

# MUKOPOLÜSAHCHARIDOOS TÜÜP 3 (MPS III) EHK SANFILIPPO SÜNDROOM

ORPHA: 581 OMIM: 252900

Esinemissagedus 1-9 / 1 000 000

## Ülevaade

Mukopolüsahharidoos tüüp 3 (Sanfilippo sündroom) on haruldane geneetiline ainevahetushaigus, mis põhjustab fataalset ajukahjustust. Haigus kuulub lüsosomaalsete ainevahetushaiguste hulka. Haigust kirjeldas esmakordselt 1963. aastal USA arst Sylvester Sanfilippo. Mukopolüsahhariidid on liitsuhkrumolekulide ahelad, mida kasutatakse sidekoe ehitamiseks. Sanfilippo sündroomi puhul on puudu mukopolüsahhariidi heparaansulfaadi lõhkumiseks vajalik ensüüm. Vastsündinutel võib olla väga vähe sümptomeid, kuid ajaga kahjustuvad rakud ning tekivad sümptomid. Haigusel esineb 4 alatüüpi. Alatüübid ei esine üksteisest suuresti, kuid on leitud, et B alatüübi leebemate juhtude puhul püsisid patsiendid suuresti terved kuni täiskasvanueani. Haigust iseloomustab süvenev neurodegeneratsioon.

## Tekkepõhjused

Sanfilippo sündroomi põhjustavad mutatsioonid geenides *GNS*, *HGSNAT*, *NAGLU* ja *SGSH*. Need geenid annavad juhised suurte suhkrumolekulide glükoosaminoglükaanide (vanasti kutsuti mukopolüsahhariidideks) lammutavate ensüümide valmistamiseks. Need geenid vastutavad heparaansulfaati lammutavate ensüümide tootmise eest. Haigusseoselised muutused *SGSH* geenis põhjustavad MPS IIIA alatüüpi. IIIB alatüüp on põhjustatud *NAGLU* geeni, IIIC alatüüp *HGSNAT* geeni ja IIID alatüüp *GNS* geeni muutustest. Muutused nendes geenides vähendavad või kaotavad ära ühe lagundava ensüümi funktsiooni. Muutuse korral mistahes neis geenides häirub heparaansulfaati lammutamine. Selle tulemusel osaliselt lammutatud heparaansulfaat kuhjub raku lüsoosoomidesse. Kuhjув heparaansulfaat häirib rakkude tööd. Pole teada, miks närvisüsteem on kõige rohkem mõjutatud.

## Kliiniline pilt

Sanfilippo sündroomi korral ei esine enamasti sümptomeid sünnil. Kliinilised sümptomid tavaliselt tekivad enne 1 eluaastat ja õppimisvõime hakkab tasapisi vähenema 2-6 eluaasta vahel. Varajasteks sümptomiteks on sagedased kõrva ja kurgu infektsioonid, seedeprobleemid, kerge arengu mahajäämus ning hilinevad kõne. Kasv on alguses normaalne, kuid ajapikku hakkab vähenema ja lõpuks on patsiendid alla keskmise pikkuse. Sümptomiteks on käitumisraskused, tugevad näojooned, krooniline kõhulahtisus, unehäired, jäigad liigesed ja raskused kõndimisel. Mõnedel lastel esinevad autismi spektrumihäire tunnused, mida iseloomustavad raskused sotsiaalsetes interaktsioonides. Lastel on kombeks närida erinevaid asju. Haigust iseloomustab ajapikku süvenev intellektipuue ning omandatud oskuste kadu

(kutsutakse ka lapsea dementsuseks). Hilises staadiumis võivad esineda krambid (tavaliselt peale kümnendat eluaastat), mobiilsuse kadu ja liikumishäired. Näojoonteks on suur ettevõlvuv laup, suur pea, paksud tugevad kulmud ja juuksed ning paksud huuled. Tihti esineb maksa või põrna suurenemine, nabasong, kardiomüopaatia ja südame rütmihäired. Võivad esineda ka kuulmislangus või probleemid nägemisega.

## Pärandumine

Haigus pärandub autosoom-retsessiivselt (joonis 1). Haiguse avaldamiseks on vaja saada mõlemalt vanemalt vigane alleel. Ühe vigase alleeli saamisel on patsient kandja ning võib haigust edasi pärandada.

## Diagnoosimine ja ravi

MPS-de esmane diagnoos püstitatakse kliinilise pildi alusel. Uriinist määratakse glükoosaminoglükaanide eritus spektrofotomeetria ja elektroforeesi teel. Geneetilise testimisega saab määrata DNA muutusi. Prenataalne testimine on võimalik, kui on tuvastatud muutus DNA-s.

Hetkel puudub haigusel põhjuslik ravi, käivad teadusuuringud ravi leidmiseks. Ensüümiteraapia ja luuüdi transplantatsioon pole olnud edukad. Geeniteraapia on tulevikus kõige parem kandidaat antud haiguse raviks.

## Prognosis

Prognosis on halb ning alatüübi IIIA puhul esineb surm tavaliselt 20ndates eluaastates, B ja D alatüübi puhul on leitud pikemat eluiga. Keskmine eluiga on 15-20 aasta vahel.

## Kasutatud kirjandus

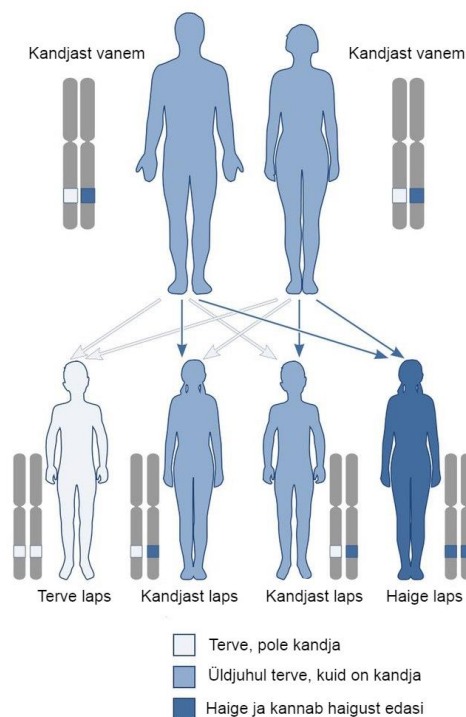
<https://www.sanfilippo.org.au/>

<https://mpssociety.org/>

<https://www.orpha.net/>

<https://www.omim.org/>

## Autosoomne retsessiivne pärandumisviis



Joonis 1. Autosoomne retsessiivne pärandumisviis. Modifitseeritud. Wikimedia Commons, 2023

<https://medlineplus.gov/>

<https://rarediseases.org/>

<https://www.kliinikum.ee/yhendlabor/raamat/>