

Strokovni članek / Original article

ZDRAVLJENJE IN ZDRAVSTVENA NEGA OTROKA Z MUKOPOLISAHARIDOZO TIPA II

TREATMENT AND NURSING CARE OF CHILDREN WITH MUCOPOLYSACCHARIDOSIS II

M. Žargi

*Klinični oddelek za endokrinologijo, diabetes in presnovne bolezni. Pediatrična klinika,
Univerzitetni klinični center Ljubljana, Ljubljana, Slovenija*

IZVLEČEK

Mukopolisaharidoza tipa II, ki jo imenujemo tudi Hunterjev sindrom, je redka genetska dedna bolezen. Povzroča jo pomanjkanje lizosomskega encima iduronat-2-sulfataza, ki katalizira del katabolizma glikozaminoglikanov. Pri bolnikih z mukopolisaharidozo tipa II se glikozaminoglikani kopičijo v tkivih organov ter povzročajo znake in simptome bolezni. Mukopolisaharidoza tipa II prizadene številne organe in fiziološki sistem, trajanje in hitrost napredovanja bolezni pa sta različna. Otroci imajo značilne obrazne poteze in displazijo okostja, hepatosplenomegalijo in so duševno manj razviti. Nevrološke posledice lahko pri bolnikih povzročijo umsko prizadetost in smrt, ki običajno nastopi v drugem desetletju življenja. Bolniki z neznatnimi nevrološkimi posledicami ali brez njih dosežejo odraslost in se normalno umsko razvijajo. Sum na mukopolisaharidozo tipa II potrdimo z analizo glikozaminoglikanov v urinu.

Ključne besede: mukopolisaharidoza, Hunterjev sindrom, lizosomski encim.

ABSTRACT

Mucopolysaccharidosis type II, also known as Hunter syndrome, is a rare, X-linked disorder caused by a deficiency of the lysosomal enzyme iduronate-2-sulfatase, which catalyses a step in the catabolism of glycosaminoglycans. In patients with mucopolysaccharidosis type II, glycosaminoglycans accumulate within tissues and organs, contributing to the signs and symptoms of the disease. Mucopolysaccharidosis type II affects multiple organs and the physiological system and has a variable age of onset and rate of progression. Children show characteristic facial features, skeletal dysplasia, mental retardation and hepatosplenomegaly. In patients with neurological involvement, intelligence is impaired, and death usually occurs in the second decade of life, whereas those patients with minimal or no neurological involvement may survive into adulthood with normal intellectual development. Analysis of urinary GAG levels can be used to confirm the suspicion of mucopolysaccharidosis.

Key words: Mucopolysaccharidosis, Hunter syndrome, lysosomal enzyme.

MUKOPOLISAHARIDOZA TIPA II

Mukopolisaharidoza tipa II, ki jo imenujemo tudi Hunterjev sindrom, je redka genetska bolezen. Povzroča jo pomanjkanje lizosomskega encima iduronat-2-sulfataza, ki katalizira del katabolizma glikozaminoglikanov. Pri bolnikih z mukopolisaharidozo tipa II se glikozaminoglikani kopičijo v tkivih organov, kar privede do znakov in simptomov bolezni (1). Mukopolisaharidoza tipa II prizadene številne organe in fiziološki sistem, trajanje in hitrost njenega napredovanja pa sta različna (2). Pogoste značilnosti bolezni so: prekomerno izločanje glikozaminoglikanov v urinu, grobe obrazne poteze, motnje v duševnem razvoju, agresivno obnašanje, bolezen srca, obstruktivne pljučne bolezni in težave z dihanjem (1–3).

Mukopolisaharidozo tipa II je leta 1917 prvi opisal kanadski profesor medicine Charles Hunter; po njem bolezen imenujemo tudi Hunterjev sindrom (1). Razlikujemo dva tipa mukopolisaharidoze tipa II: milejšo obliko in resnejšo obliko. Danes bolezen ne razčlenjujemo več na tipe, saj je spekter bolezni izjemno širok. Mukopolisaharidoza tipa II je redka genetska bolezen, ki jo povzroča pomanjkanje lizosomskega encima iduronat-2-sulfataza, ki katalizira del katabolizma glikozaminoglikanov. Pri bolnikih z mukopolisaharidozo II se glikozaminoglikani kopičijo v tkivih organov, kar privede do znakov in simptomov bolezni. Mukopolisaharidoza tipa II prizadene številne organe in fiziološki sistem, trajanje in hitrost njenega napredovanja pa sta različna (1, 2). Otroci imajo značilne obrazne poteze, displazijo okostja, hepatosplenomegalijo in so duševno manj razviti.

Bolezen je posledica redke kromosomske napake spolnega kromosoma X in se deduje recesivno. Prenašalke bolezni so ženske in bolezen prenašajo na svoje sinove, medtem ko same ne morejo zboleti. Nevrološke posledice pri bolnikih lahko privedejo do umske prizadetosti in smrti, ki običajno nastopi v drugem desetletju življenja. Bolniki z neznatnimi nevrološkimi posledicami ali brez njih dosežejo odraslost in se normalno umsko razvijajo (4).

Bolezen uvrščamo med redke dedne bolezni. Pogostost bolezni je približno 1/100.000–150.000 živorojenih otrok moškega spola. Najbolj pogosta je v židovski populaciji z 1/76.000 živorojenih otrok moškega spola.

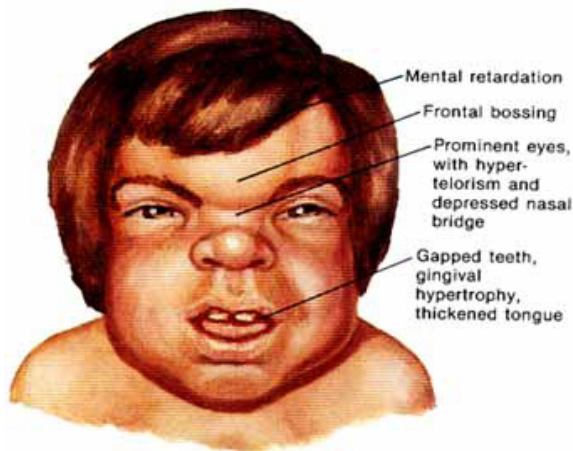
Klinični znaki:

1. Juvenilni tip (pojavi se zgodaj, resnejši tip):
 - huda duševna zaostalost;
 - agresivno obnašanje;
 - prekomerna aktivnost – hiperaktivnost;
 - vedenjske motnje.
2. Kasnejši tip:
 - manj izrazite duševne spremembe ali jih ni.

Značilni klinični znaki pri bolnikih s Hunterjevim sindromom so:

- grobe poteze obraza (velike odebeljene ustnice, nosnice, razširjen jezik);
- kronična driska;
- povečan obseg glave, lobanje;
- otrdelost, togost sklepov;
- čezmerna poraščenost;
- odebeljena in neelastična koža;
- značilne spremembe na koži;
- napredujoča okvara sluha;
- hepatosplenomegalija;
- nenormalnost mrežnice;
- sindrom karpalnega kanala;
- težave pri dihanju (povečani mandlji in nosni polipi);
- apneja v spanju;
- pogoste pljučnice;
- togost prsnega koša;
- povečani vranica in jetra z napihnjenim trebuhom;
- nepravilna, stožčasta oblika zob;
- hiperplastične in hipertrofične dlesni;
- spremembe čeljustnih in vratnih kosti, ki omejujejo normalno odpiranje ust;
- srčno popuščanje;
- ponavljajoča se vnetja ušes;
- nizka rast;
- popkovna ali dimeljska kila;
- razvojni zaostanek;

- slabšanje vida;
- izguba vida.



Slika 1. Značilne obrazne poteze bolnika s Hunterjevim sindromom.

Figure 1. Characteristic facial features in patient with Hunter syndrome.



Slika 2. Kratke, deformirane dlančnice in prstnice pri bolniku z mukopolisaharidozo tipa II (Hunterjevim sindromom).

Figure 2. Short, deformed metacarpals and phalanges in a patient with mucopolysaccharidosis II - Hunter syndrome.

DIAGNOSTICIRANJE

Klinični znaki in simptomi niso nujno prisotni pri vseh bolnikih z mukopolisaharidozo tipa II. Sum na mukopolisaharidozo potrdimo z analizo glikozaminoglikanov v urinu. Skoraj v vseh primerih mukopolisaharidoze je raven glikozaminoglikanov v urinu povečana. Bolezen lahko diagnosticiramo tudi z genetsko analizo in s prenatalno diagnostiko (1, 5).

ZDRAVLJENJE

Bolniki s Hunterjevim sindromom ne proizvajajo encima, imenovanega iduronat-2-sulfataza. Ta encim je potreben za razgradnjo snovi, ki jih imenujemo glikozaminoglikani (GAG) (1, 4).

Ker jih bolniki s Hunterjevim sindromom zaradi odsotnosti encima ne morejo razgraditi, se glikozaminoglikani sčasoma nakopičijo v telesnih organih v telesu in jih poškodujejo. To povzroča najrazličnejše simptome, predvsem težave z dihanjem in težave pri hoji. Če simptomov ne zdravimo, se sčasoma poslabšajo.

Na trgu je trenutno na voljo zdravilo Elaprase. Zdravilna učinkovina je idursulfaza, ki je kopija človeškega encima iduronat-2-sulfataza in jo proizvajajo s t. i. »tehnologijo rekombinantne DNK«. Pri tej metodi človeška celica prejme gen (DNK), s katerim lahko tvori encim. Idursulfaza nadomesti encim, ki ga delno ali v celoti primanjkuje bolnikom s Hunterjevim sindromom. Z nadomeščanjem encima lahko simptome bolezni izboljšamo ali jih obvladamo (6). Ker je bolnikov s Hunterjevim sindromom malo in je bolezen redka, so zdravilo Elaprase 11. decembra 2001 opredelili kot »zdravilo sirota«, tj. zdravilo, ki ga uporabljamo pri redkih boleznih (6, 7).

ZDRAVSTVENA NEGA IN PREDVIDEN POTEK ZDRAVLJENJA

Zdravilo Elaprase shranjujemo v hladilniku pri temperaturi 2–8 °C. Zdravilo dajemo enkrat na teden z

infuzijo v odmerku 0,5 mg na kilogram telesne teže; dajanje traja 4 ure. Predpisani odmerek zdravila počasi dodajamo v 100 ml fiziološke raztopine in obvezno preverimo bistrost tekočine (prisotnost delcev). Pri dajanju uporabljamo filter velikosti 0,2 µm.



Slika 3. Elaprase.

Figure 3. Elaprase.

Zdravljenje bolnika na oddelku z zdravilom Elaprase vedno nadzorujeta zdravnik in medicinska sestra oziroma zdravstveni tehnik. Medicinska sestra bolnika stehta, izmeri telesno temperaturo in nato pripravi antihistaminik Claritine, ki ga bolnik zaužije peroralno pol ure pred pričetkom zdravljenja z zdravilom Elaprase. Diplomirana medicinska pripravi zdravilo in bolniku uvede intravensko kanilo, po kateri nato bolnik prejema zdravilo. Bolnika moramo priključiti na monitor, ki omogoča redno beleženje in spremljanje vitalnih funkcij, kot so dihanje, srčni utrip in vrednost krvnega tlaka. Če izmerjene vrednosti odstopajo od normalnih, medicinska sestra o tem obvesti zdravnika. Bolnika monitoriramo med prejetjem zdravila v prvih treh mesecih. Poleg vitalnih funkcij med dajanjem zdravila opazujemo tudi bolnikovo kožo zaradi morebitnega pojava alergijske reakcije. Ob bolnika namestimo reanimacijski

voziček s setom za akutno zdravljenje anafilaktične reakcije (adrenalin, Tavegyl in Medrol). Prejemanje zdravila traja štiri ure, pri čemer hitrost dajanja stopnjujemo po točno določenem protokolu na vsako uro: 12 ml, 20 ml, 25 ml in nato 30 ml.

Možni zapleti pri zdravljenju z zdravilom Elaprase

Najpogostejši neželeni učinki zdravila Elaprase (pri več kot 1/10 bolnikov) so povezani z dajanjem infuzije. Ti vključujejo kožne spremembe (izpuščaj ali srbenje), povišano telesno temperaturo, glavobol, povišan krvni tlak, težko dihanje, slabost z bruhanjem ali brez bruhanja, bolečine v trebuhu, dispepsijo in bolečine v prsnem košu. Če pri bolniku prepoznamo katerega koli od omenjenih znakov, dajanje zdravila takoj prekinemo in se posvetujemo z zdravnikom o nadaljevanju zdravljenja (6, 7).

ZAKLJUČEK

Bolniki s Hunterjevim sindromom ne morejo proizvajati encima, ki je potreben za normalno delovanje organizma, zato nujno potrebujejo nadomestno zdravljenje. Medicinska sestra lahko s poznavanjem najnovejših smernic zdravljenja, svetovanjem staršem in otroku, prepoznavanjem neželenih učinkov zdravljenja in pravilnim ukrepanjem pomembno prispeva k boljšemu izidu zdravljenja.

LITERATURA

1. Martin R. Recognition and Diagnosis of Mucopolysaccharidosis II (Hunter Syndrome). Pediatrics (serial online) 2008 (citirano: 14.4.2014); 2: (9 screens). Dosegljivo na: URL: <http://www.pediatrics.org/cgi/content/full/121/2/e377>
2. European Medicines Agency. (serial online) 2007 (citirano: 12.4.2014) Dosegljivo na: URL: <http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/>

- medicines/000700/human_med_000757.jsp&mid=WC0b01ac058001d124
3. Holt JB. Natural progression of neurological disease in mucopolysaccharidosis type II. Pediatrics (serial online) 2011 (citirano: 16.4.2014); 5: (7 screens). Dosegljivo na: URL: <http://pediatrics.aappublications.org/content/127/5/e1258.full.html>
 4. Elaprase. (serial online) 2013 (citirano: 17.4.2014) Dosegljivo na: URL: <http://www.elaprase.com/>
 5. Genetics Home Reference. Mucopolysaccharidosis type II. (serial online) 2008 (citirano: 15.4.2014) Dosegljivo na: URL: <http://ghr.nlm.nih.gov/condition/mucopolysaccharidosis-type-ii>
 6. Chinawa JM. Clinical presentation of mucopolysaccharidosis type II (Hunter's syndrome). Ann Med Health Sci Res (serial online) 2012 (citirano 17.4. 2014) ; 2: (3 screens). Dosegljivo na: URL: <http://www.amhsr.org/text.asp?2012/2/1/87/96946>
 7. Gajula P. A rare case of mucopolysaccharidosis: Hunter syndrome. National Center for Biotechnology Information (serial online) 2012 (citirano: 15.4.2014); 3(1): (3 screens). Dosegljivo na: URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3361789/>

Kontaktna oseba / Contact person

Mojca Žargi, univ. dipl. m. s.
Klinični oddelek za endokrinologijo, diabetes in presnovne bolezni
Pediatrična klinika
Univerzitetni klinični center Ljubljana
Bohoričeva 20
SI- 1000 Ljubljana

Email: mojca.zargi@gmail.com

Prispelo / Received: 18. 4. 2014

Sprejeto / Accepted: 16. 5. 2014