

## Informatie over Mucopolysaccharidose (MPS) type II (ziekte van Hunter)

### Wat is MPS II en hoe wordt het veroorzaakt?

Mucopolysaccharidose type II (of MPS II) is een zeldzame, erfelijke stofwisselingsziekte die bijna alleen bij jongens voorkomt. De ziekte werd in 1917 voor het eerst beschreven door de Canadese arts Hunter en wordt daarom ook 'de ziekte van Hunter' genoemd. MPS II komt voor bij 1 op de 150.000 levend geboren en in Nederland. Jaarlijks worden er in ons land daarom 1 á 2 jongens met deze ziekte geboren.

MPS II is een lysosomale stapelingsziekte. Lysosomen zijn onderdelen in de cellen van een mens die verantwoordelijk zijn voor het recyclen en afbreken van verschillende stoffen in ons lichaam. Een verzameling van stoffen die afgebroken wordt in de lysosomen is de groep van mucopolysacchariden (ook wel glycosaminoglycanen, of GAGs) genoemd). Ons lichaam heeft voor deze afbraak onder andere het enzym iduronaat-2-sulfatase (een specifiek eiwit) nodig om twee specifieke GAGs (dermatan sulfaat en heperaan sulfaat) af te breken. Bij mensen met MPS II wordt dit enzym niet, te weinig of verkeerd aangemaakt. Hierdoor kunnen de GAGs niet goed worden afgebroken en stapelen zij zich in de lysosomen. De stapeling vindt in het gehele lichaam plaats, maar met name in de hersenen, botten en bindweefsels. Hierdoor hebben patiënten met MPS II een specifiek (grof) uiterlijk, een kleine lengte, gewrichtsproblematiek en vaak een ontwikkelingsachterstand. Ook vindt stapeling plaats in de lever en milt, waardoor deze groter worden.

Er bestaan twee vormen van MPS II:

- De ernstige vorm

Bij deze vorm openbaren de eerste symptomen zich tussen de leeftijd van 2 en 4 jaar. Tot die tijd is de ontwikkeling van het kind vaak normaal. Veel kinderen met MPS II hebben dan wel al vaker infecties dan leeftijdsgenoten, groeien minder snel en hebben chronische ademhalingsproblemen, stijfheid in de gewrichten en lies- of navelbreuken.

Deze kinderen hebben vaak ook een typisch uiterlijk met grove gelaatstrekken, grote lippen en tong, een kleine lengte en overmatige beharing.

Vanaf 4 jarige leeftijd gaan de verstandelijke vermogens van kinderen met MPS II achteruit. Ook hun gedrag kan hierdoor sterk veranderen, waarbij veel kinderen ook agressief gedrag laten zien.

Ook kunnen zich botproblemen voordoen van heupen en andere grote gewrichten (bijvoorbeeld knieën en enkels). Er kunnen ook vergroeiingen ontstaan, waardoor de handen in een klauwstand groeien en er verdrinking van zenuwen optreedt zoals bij het carpaal-tunnel syndroom). De mobiliteit van deze kinderen kan hierdoor ook sterk afnemen en sommige patiënten zijn rolstoel gebonden.

Andere gezondheidsproblemen die zich kunnen voordoen zijn: gehoorvermindering, vergroting van lever en/of milt en hartproblemen (vooral klepafwijkingen).

Kinderen met de ernstige vorm overlijden vaak tussen de leeftijd van 10 en 20 jaar. Vaak als het gevolg van hart en/of longproblemen.

- De milde vorm

Mensen met de milde vorm van MPS II hebben een normale intelligentie en hun verstandelijke vermogens gaan vrijwel niet achteruit. De opvallende gelaatstrekken ontstaan vaak niet op de kinderleeftijd, maar naarmate zij ouder worden.

Ook de andere gezondheidsklachten die beschreven zijn bij de ernstige vorm kunnen bij de milde vorm optreden, maar vaak op een latere leeftijd en in minder ernstige mate. Deze mensen hebben vooral last van hun gewrichten (stijfheid, beknelde zenuwen), gehoorproblemen, hartklepafwijkingen en luchtwegproblemen. Mensen met de milde vorm van MPS II kunnen even oud worden als anderen, maar overlijden toch vaak eerder als gevolg van luchtweg- of hartproblemen.

### **Welke medische adviezen zijn er?**

MPS II is niet te genezen. De behandeling is met name ondersteunend en is gericht op de specifieke klachten die iemand heeft. Mensen met MPS II worden verwezen naar de een arts die gespecialiseerd is in stofwisselingsziekten (een arts metabole ziekten) in het Erasmus medisch centrum, omdat in dit centrum de expertise met betrekking tot deze ziekte het grootst is. De behandeling wordt vanuit de metabole arts in dit centrum gecoördineerd, maar de zorg zal geleverd worden door verschillende artsen. Vaak betekent dit dat de volgende specialismen betrokken zijn: kinderarts, cardioloog, longarts, orthopeed, neuroloog, klinisch geneticus, KNO-arts, fysiotherapeut/revalidatiearts, oogarts en zo meer.

Sinds 2007 is er een nieuwe behandelingsmogelijkheid: enzymvervangings therapie (in het Engels: Enzyme Replacement Therapy, ERT). Daarbij krijgt de persoon in kwestie het ontbrekende enzym toegediend als medicijn (wekelijks via een infuus). De naam van het geneesmiddel is Idursulfatase (merknaam: Eleprase®). Deze therapie wordt in het Erasmus MC in Rotterdam gegeven. Ook is het mogelijk om de therapie thuis te krijgen.

Uit onderzoek naar dit geneesmiddel is gebleken dat het de ernstige lichamelijke symptomen bij MPSII vermindert. Mensen met de ziekte van Hunter merken met name vooruitgang bij het lopen en ademen. De conditie van het hart verbetert en de lever en de milt worden kleiner. De behandeling kan worden volgehouden zo lang de therapie verbetering van de kwaliteit van leven biedt. Helaas kan het geneesmiddel de hersenen niet bereiken en vermindert het dus niet de stapeling van GAGs die daar plaatsvindt. Kinderen met de ernstige vorm gaan daarom waarschijnlijk verstandelijk nog steeds achteruit. Niettemin kan deze nieuwe behandeling zeer veel betekenen voor de levenskwaliteit en levensverwachting.

### **Hoe erft MPS II over?**

MPS II wordt veroorzaakt doordat er een verandering optreedt in het *IDS*-gen.

MPS II erft geslachtsgebonden over. Bij geslachtsgebonden overerving ligt de erfelijke eigenschap die betrokken is bij de aandoening op het X-chromosoom. Vrouwen hebben twee X-chromosomen, mannen hebben een X- en een Y-chromosoom. De meeste vrouwen die draagster zijn van een afwijking in een erfelijke eigenschap op het X-chromosoom hebben geen verschijnselen van de ziekte. Een man met een afwijking in een erfelijke eigenschap op het X-chromosoom zal de aandoening hebben. Hij heeft maar één X-chromosoom, dus maar één kopie van de erfelijke eigenschap.

Kinderen van een draagster (vrouw) met de erfelijke aanleg voor MPS II hebben ieder 50% (1 op 2) kans op de aanleg voor de aandoening. Een meisje zal in dat geval net als haar moeder draagster zijn.

Een zoon zal in dat geval de aandoening hebben. Voor iedere zwangerschap is de kans op een kind met de aandoening 25%, de kans op een aangedane zoon is 50%.

#### **Wat zijn de mogelijkheden bij een kinderwens?**

Als een paar met eerder een kind met MPS II een kinderwens heeft, is het mogelijk om vóór of tijdens de zwangerschap na te gaan of het ongeboren kind de aanleg heeft. Dit kan alleen wanneer de mutatie in de familie bekend is.

Onderzoek vóór het zwanger worden is mogelijk via PGD (embryoselectie). Hiervoor is een IVF-behandeling (reageerbuisbevruchting) nodig. Voordat embryo's worden teruggeplaatst in de baarmoeder, worden deze getest op de aanleg. Alleen embryo's zonder de aanleg voor MPS II worden teruggeplaatst. Meer informatie hierover is te vinden via [www.pgdnederland.nl](http://www.pgdnederland.nl).

Onderzoek tijdens de zwangerschap kan door middel van een vlokentest (rond de 11<sup>e</sup> week van de zwangerschap) of een vruchtwaterpunctie (rond de 16<sup>e</sup> week van de zwangerschap).

#### **Waar vind ik meer informatie?**

Voor meer informatie kunt u terecht op de volgende website:

[https://www.stofwisselingsziekten.nl/toon-ziekte/mps\\_2\\_syndroom\\_van\\_hunter/](https://www.stofwisselingsziekten.nl/toon-ziekte/mps_2_syndroom_van_hunter/)