

Informatie over Mucopolysaccharidose (MPS) type IV

Wat is MPS IV?

Mucopolysaccharidose type IV (of MPS IV) is een zeldzame, erfelijke, progressieve stofwisselingsziekte. Met 'stofwisseling' wordt het omzetten en verwerken van stoffen in ons lichaam bedoeld. Dat is nodig voor de opbouw van weefsels, zoals spieren, botten en organen en voor het vrijmaken van energie.

De arts Morquio beschreef in 1929 vier kinderen met klachten die passen bij de klassieke vorm van het Syndroom van Morquio heet, ofwel MPS IVA.

Later werd een tweede type gevonden, met dezelfde ziekteverschijnselen, maar met een ander enzymdefect. In eerste instantie dacht men dat dit type, MPS IVB, een mildere vorm was. Inmiddels is duidelijk dat bij beide typen zowel milde als ernstige ziekteverschijnselen voorkomen.

Beide vormen van MPS IV zijn zeldzaam. De schatting is dat het syndroom van Morquio voorkomt bij 1 op de 280.000 levendgeboren kinderen. In Nederland zijn enkele tientallen patiënten met het syndroom van Morquio bekend.

Symptomen bij MPS IV

De twee verschillende typen MPS IV leiden tot vergelijkbare medische problematiek. Wel kan er tussen verschillende patiënten veel variatie bestaan in de ernst van de symptomen. De ernst van de problematiek kan zelfs tussen twee patiënten uit één familie verschillen.

De zwangerschap en de vroege ontwikkeling verlopen vaak normaal. Vanaf de leeftijd van ongeveer één jaar kunnen patiënten de eerste symptomen van de ziekte gaan vertonen. De diagnose wordt niet vroeg gesteld: soms pas tegen het vijftiende levensjaar (in de mildere patiënten). De vroege symptomen zijn een groeiachterstand en vergroeiingen aan het skelet. De patiënt krijgt vaak last van X-benen en er ontstaat een afwijkende vorm van de ribbenkast. Het bovenlichaam is kort, net als de nek. Het lopen wordt waggelend en de kinderen vallen snel.

Bij het ouder worden krijgt de patiënt steeds duidelijkere lichamelijke afwijkingen. De ribbenkast steekt vaak naar voren uit. Patiënten hebben brede voeten en enkels en heel duidelijke X-benen. Hun gewrichten zijn overflexibel, waardoor staan en lopen moeilijker kan worden. Meestal blijft de patiënt klein: de groei stopt vaak rond het achtste levensjaar bij een lengte van ongeveer één meter.

Ook andere delen van het lichaam kunnen aangedaan zijn. Patiënten hebben vaak grove gelaatstrekken en kunnen last hebben van hoornvliesvertroebeling en gehoorverlies. De tanden zijn vaak klein en hebben weinig glazuur, waardoor de patiënt vaak last heeft van gaatjes. Ook kan de lever vergroot zijn.

Verder kan een algehele narcose problemen geven, omdat het intuberen (buisje aanbrengen in de luchtpijp) moeilijk kan zijn en ook heel voorzichtig moet gebeuren i.v.m. mogelijke instabiliteit van de nek.

De levensverwachting van patiënten met het syndroom van Morquio is relatief goed. Met de milde vorm zijn patiënten ouder dan 60 jaar geworden. Wel zijn Morquiopatiënten erg gevoelig voor medische problematiek door hun vergroeiingen.

Welke medische adviezen zijn er?

MPS IV is niet te genezen. De behandeling verschilt per persoon doordat deze gericht is op de specifieke klachten die iemand heeft. Mensen met MPS IV worden verwezen naar de metabole arts in het Academisch Medisch Centrum te Amsterdam, omdat hier de expertise voor 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 op basis van de specifieke medische problematiek die iemand heeft.

Hoe wordt MPS IV veroorzaakt?

MPS IV 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). Voor het afbreken van deze GAGs heeft het lichaam verschillende enzymen nodig. Bij mensen met MPS IV wordt één van deze enzymen niet, te weinig of verkeerd aangemaakt. Hierdoor kan een specifieke GAG, keratansulfaat, niet goed worden afgebroken. Keratansulfaat wordt in verschillende stappen afgebroken. Twee van deze stappen

worden uitgevoerd door enzymen (een soort eiwitten) waarvan een verminderde werking leidt tot MPS IV. Afhankelijk van welke van deze twee enzymen minder goed werkt wordt MPS IV opgedeeld in de twee verschillende vormen.

DNA-veranderingen in het *GALNS* gen leiden tot een verminderde werking van het enzym galactose-6-sulfatase en veroorzaken MPS IVA (Morquio A syndroom). Een verminderde werking van het enzym beta-galactosidase door DNA-veranderingen in het *GLB1*-gen veroorzaakt MPS IVB (Morquio B syndroom).

Wanneer één van de genoemde enzymen onvoldoende werkt, wordt keratansulfaat minder goed afgebroken en stapelt het op in de lysosomen, waardoor symptomen ontstaan.

Hoe erft MPS IV over?

Mensen hebben twee kopieën van hun genen (erfactoren): één geërfd van vader en één geërfd van moeder. Beide vormen van MPS IV erven autosomaal recessief over. Hierbij heeft iemand alleen MPS IV als hij of zij in *beide* kopieën van het gen een afwijking heeft. Dit kan als iemand van beide ouders één kopie van het gen met de afwijking krijgt. De ouders zijn dan drager en hebben geen verschijnselen van de aandoening. Als beide ouders drager zijn, heeft ieder kind van deze ouders 25% (1 op 4) kans om de aandoening te krijgen. Dit geldt zowel voor zonen als voor dochters.

Wat betekent het voor andere familieleden?

Voor andere familieleden dan de ouders, is de kans op een kind met de aandoening klein (<1%). Dit komt omdat de kans klein is dat hun partner ook drager is. Alleen als een drager kinderen krijgt met een bloedverwant, is de kans op een kind met de ziekte wel duidelijk verhoogd.

Wat zijn de mogelijkheden bij een kinderwens?

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

Meer informatie over een erfelijke aandoening en kinderwens staat op

<https://www.erfelijkheid.nl/kinderwens/wat-als-je-een-erfelijke-ziekte-kunt-doorgeven>.

Voor informatie over de kans op herhaling en de mogelijkheden bij een kinderwens kan een afspraak worden gemaakt bij een klinisch geneticus.

Waar vind ik meer informatie?

Voor meer informatie kunt u terecht op de volgende websites:

<https://www.stofwisselingsziekten.nl/stofwisselingsziekten/ziekte-informatie/>

<https://erfelijkheid.nl/ziektes/mucopolysaccharidose-iv-mps-iv>