

MPSIVA: kezelési lehetőségek



**Komlósi Katalin¹, Hadzsiev Kinga¹, Almássy Zsuzsanna³,
Sólyom Alexander² és
Melegh Béla¹**

¹Orvosi Genetikai Intézet,

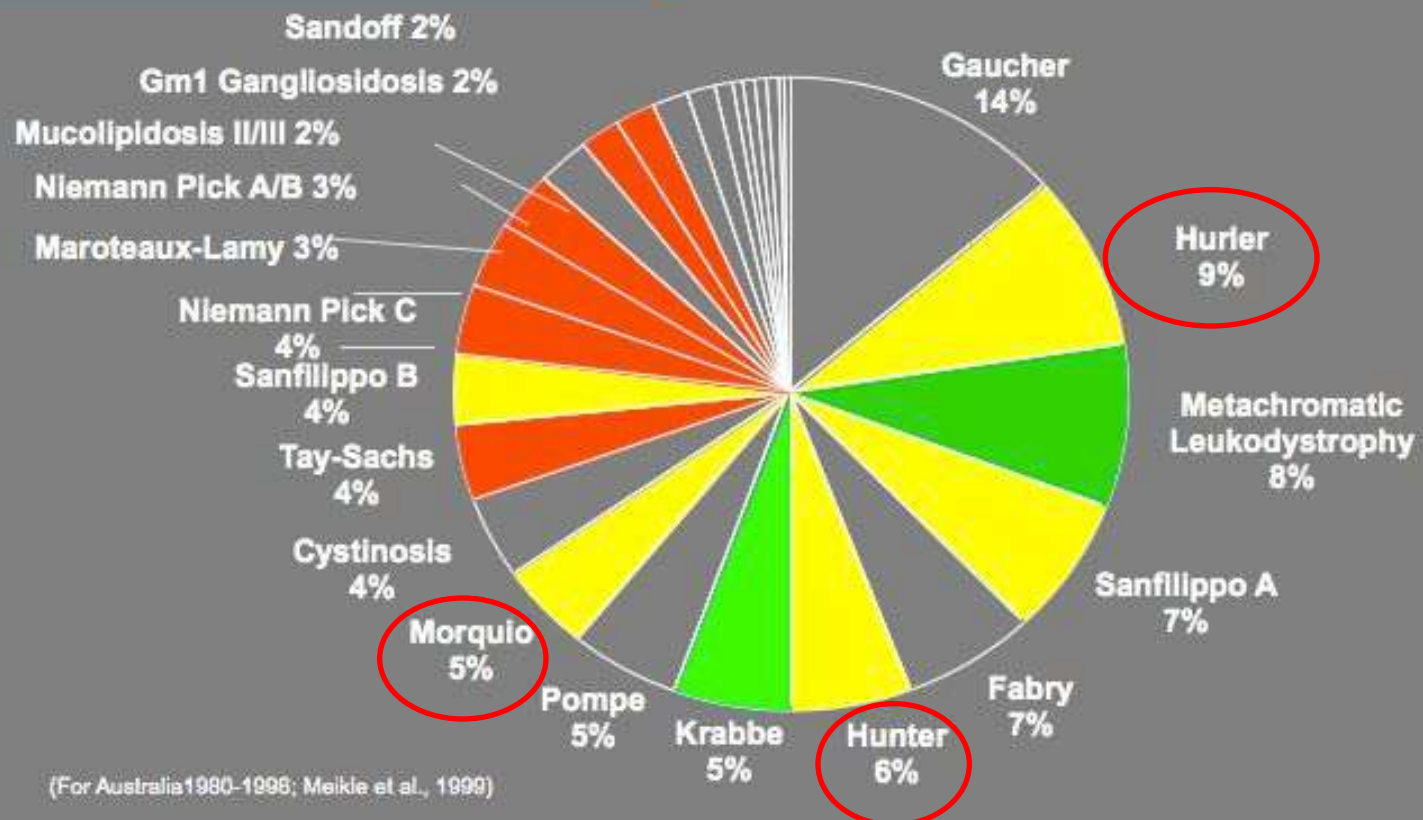
² Gyermekklinika, PTE KK,
Pécs

³ Heim Pál Gyermekkórház,
Budapest

**18. MPS és Társult
Betegségek Konferenciája**

Lizoszómális betegségek eloszlása

Lysosomal Storage Disorders



Rövid vázlat

- MPSIVA:
 - klinikai tünetek
 - pathomechanizmus
 - kezelési lehetőségek
- egy magyar Morquio beteg története
- gerincsebészeti tapasztalatok egy specialista centrumban
- ERT lehetőségek



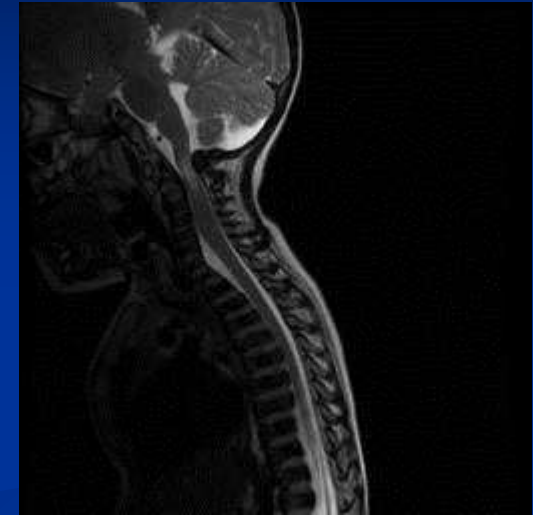
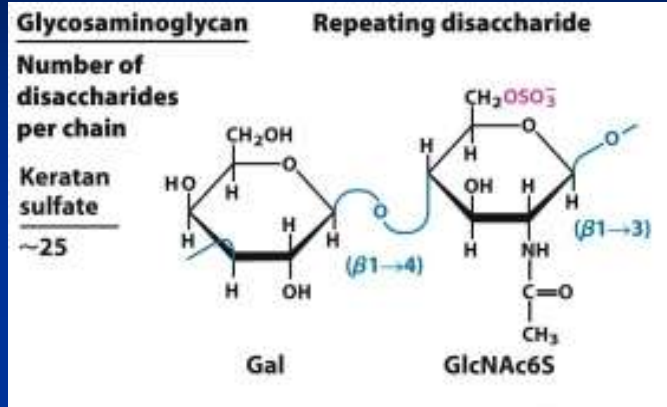
MPS IVA



Több szervet érintő, progresszív betegség

enzim:
galaktózamin-
6-szulfát-
szulfatáz
deficiencia

keratán
szulfát
felhalmozódás
számos
szövetben és a
vizeletben



→ vizelet össz-GAG ürítés
GAG-frakcionálás:
keratán szulfát ↑
chondroitin-6-S ↑



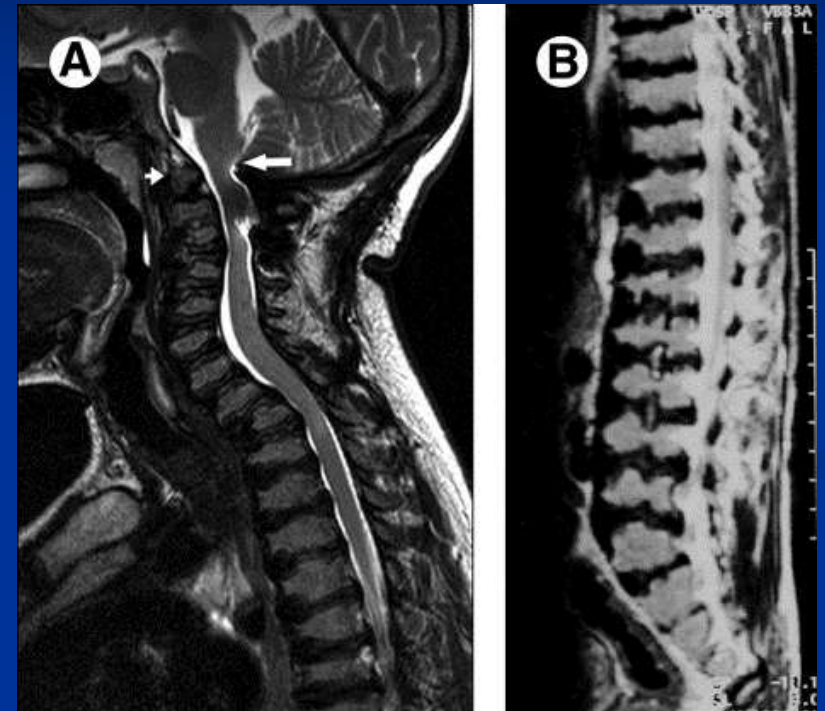
Klinikai tünetek

- csontfejlődési zavar: nyaki gerinc
- szívbillentyű-megvastagodás
- cardiomyopathia
- fogállási rendellenesség
- hordó alakú mellkas
- alacsonynövés
- kyphoscoliosis
- gerincvelő kompresszió
- nagyízületekben kontraktúra, laza kisízületek

Normál
intellektus!!!

Csontdeformitás MPSIVA betegségben

- ovalis csigolyatestek elülső kampósodással
- univerzális platyspondylia : pathognómikus
- hosszú csöves csontok rövidebbek és vaskosabbak
- odontoid hypoplasia gyakori
- az odontoid nyúlvány instabilitása+ínak lazasága életveszélyes atlantoaxiális subluxatiohoz vezethet
- az atlantoaxiális instabilitás és progresszív myelopathia a legsúlyosabb következmény
- gerincvelőkompressziót okozhat: C1-C2 instabilitás és az extradurális lágy szövet hypertrophia a gerincvelő előtt a felső nyaki csigolyáknál



Terápiás lehetőségek

- Szupportív kezelés:
 - Fiziotherápia
 - Ortézisek viselése
- Műtétek:
 - craniocervikális dekompresszió
 - térdműtétek
- Enzimpótló Terápia: klinikai fázis alatt

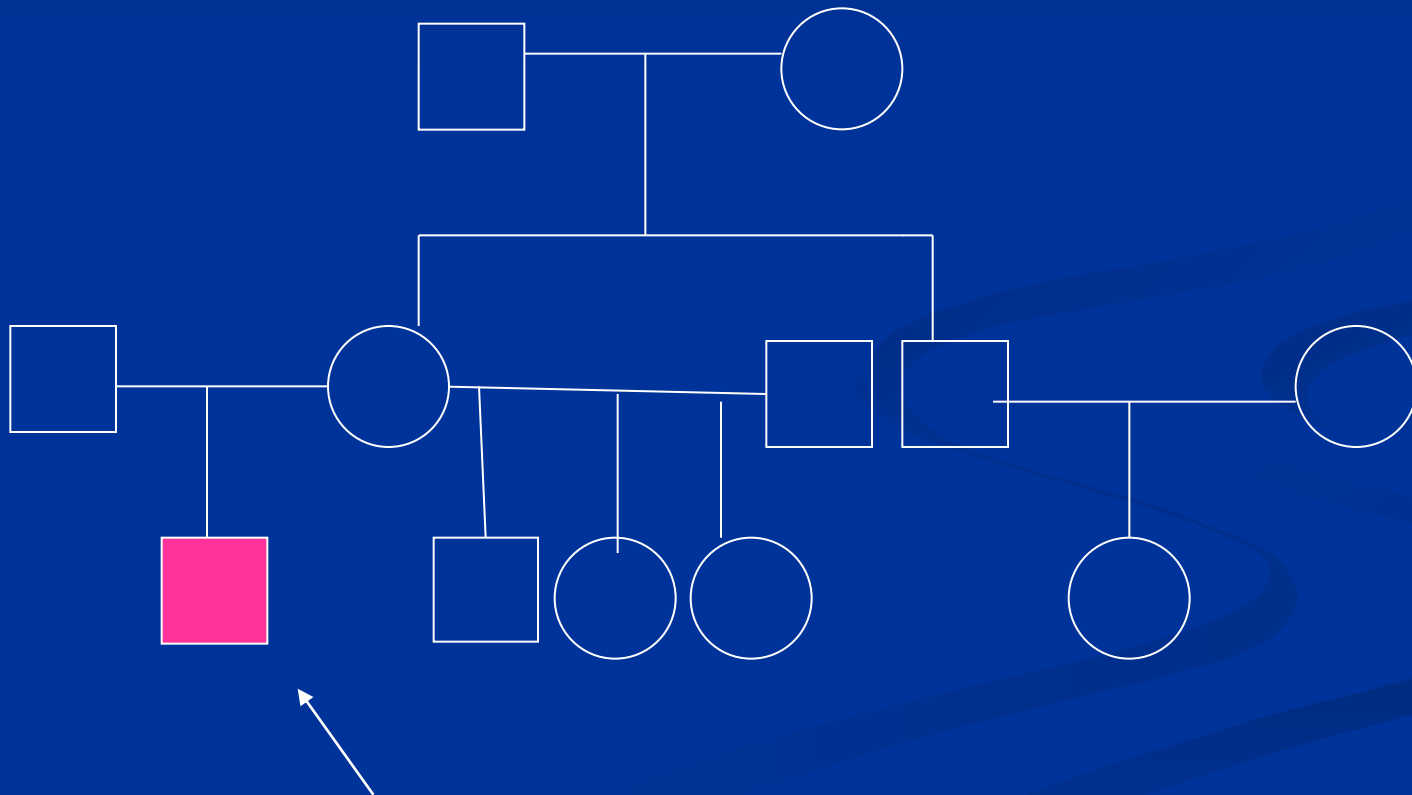
Betegünk kórtörténete

- R.T., jelenleg 16 éves, 22 kg, 100 cm, FK: 55 cm ($>+2$ SD)
- 8 hónaposan: gibbus, csont-Rtg: MPS?
- 8 évesen: MPS Társaság: kivizsgálás Heim Pál Kórházban és SE II. sz. Gyermekklinikán
 - enzimaktivitás és mol.gen. Grazban: MPSIVA
- bicuspidalis aorta-billentyű
- cornea homály
- gerinc MR: canalis spinalis nagyfokú szűkülete

Családfa

c.197G<T /c.464G<A

p.G66V/G155E (Prof. Eduard Paschke, Graz)



Út a szakértői központba: craniocervikális dekompresszió

- 2011. augusztus, osztrák MPS találkozó:
 - Dr. Christina Lampe, Villa Metabolica:
gv. kompresszió jelei
- 2011. ősz, gerinc MR: canalis vertebralis
nagyfokú szűkülete a cervicalis és thoracalis
szakaszokon myelopathia nélkül
- magyar idegsebészeti szakvélemények
kérése: Mo.-n nincs elegendő szakmai
tapszlat és nem adottak a tárgyi feltételek
 - Prof. Dóczi Tamás
 - Prof. Bognár László
- 2012. április 30. „S2” nyomtatvány: OEP
támogatás



Prof. Manfred
Schwarz,
idegsebész



- 2012. május: előjegyzett műtéti időpont a HSK Klinikán Wiesbadenben: műtét elhalasztva
 - bronchitis, jobb oldali rekeszbénulás
 - súlyos restriktív légzőszavar
 - súlyos atlanto-axiális instabilitás
- 2012. augusztus 20.: újabb kivizsgálás a Wiesbadeni klinikán
 - aug. 22.: műtét: craniocervikális dekompresszió helyett GAG-felrakódások letisztítása
 - postop. szövődmények. pneumonia , tartós gépi lélegeztetés, tracheostoma, sebfertőzés

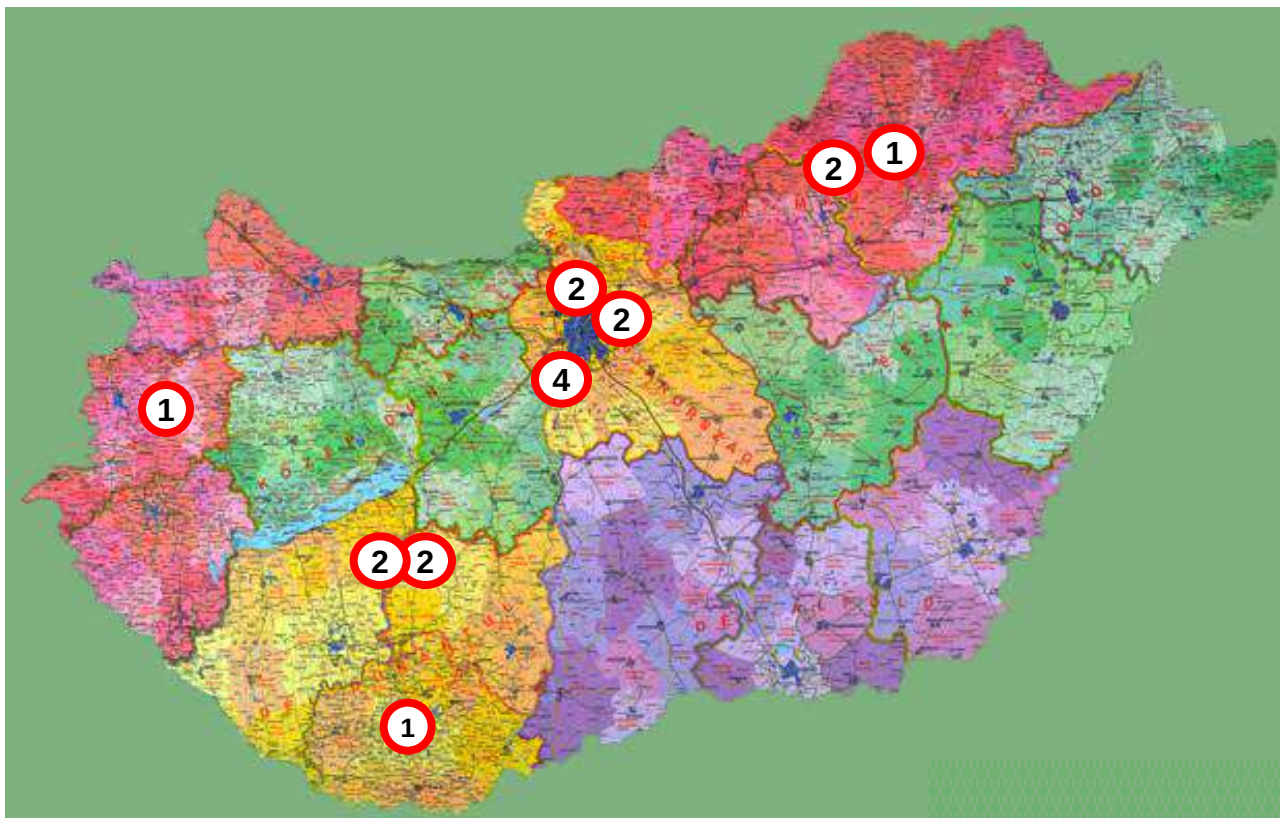
Enzimpótló kezelés MPSIVA-ban

- MorCap tanulmány: (BioMarin):
 - Fázis I/II: lezárva
- MOR004:
 - Fázis III.: 10 hónapja randomizált placebo-kontrollált enzimpótló terápia tanulmány
 - 176 MPSIV beteg, 31 anyagcsereközpont
 - 2 IRR: súlyos allergia
- Egyéb tanulmányok:
 - 15 beteg: természetes lefolyás
 - 15 járásképtelen beteg: alternatív tesztprotokoll
 - 5 év alatti betegek kezelése

Enzimpótló kezelések lizoszómális tárolási betegségekben

- MPS I: 2003-tól: Aldurazyme®
- MPS II: 2005-től: Elaprase®
- MPSIV: kifejlesztés alatt, klinikai tanulmányok II./III. fázis (Norcap Studie)
- MPS VI: 2006-tól: Naglazyme®
- Fabry-kór: Fabrazyme®, Replagal®
- Gaucher-kór: Cerezyme®, Vpriv®,
- Pompe-kór: Myozyme®, Lumizyme®

Hol vannak kezelt MPS betegek Magyarországon?



MPSI Elméleti prevalencia 1: 200 000 → 50 beteg

Lizoszómális tárolási betegségek szűrése

- **Vizelet GAG-meghatározás:**
 - Jósa András Kórház, Nyíregyháza
 - KBMP, DEOEC, Debrecen
 - Gyermekklinika, Szeged
- **GAG-frakcionálás:**
 - Jósa András Kórház, Nyíregyháza

- Szűrő jellegű enzimaktivitás-mérés:
 - Fabry, Pompe, Gaucher, MPSI, Krabbe: SE
I. sz. Gyermekklinika, Anyagcsereközpont
(szűrőpapír)
- Specifikus enzimaktivitások (pl. Grazi
Anyagcserelabor, Villa Metabolica Mainz,
Sahlgren, Molndal, Centogene Rostock)
- Molekuláris genetikai vizsgálatok (Centogene
Rostock, Grazi Anyagcserelabor, Hamburg)

Az LSD csapat Pécssett

Orvosi Genetikai Intézet

- Diagnosztika
- Genetikai vizsgálat
- Tanácsadás
- Rehabilitáció
- Pszichológia



Gyermekeklinika

- Diagnosztika
- Kezelés
- Gondozás



Elérhetőségünk...

- Dr. Nyul Zoltán infektológiai és immunológiai szakrendelése (507-533)
- osztályos kivizsgálás: Dr. Nyul Zoltán, Dr. Sólyom Alexander (507-533)
- Kardiológia:
 - Dr. Török Katalin
 - H, Sz: 8-16: 535-900/37874
- Genetikai tanácsadás:
 - Dr. Hadzsiev Kinga, Dr. Komlósi Katalin
 - H, K, Sz, P: 8-16, 535-976

Köszönetnyilvánítás

- Az Orvosi Genetikai Intézet csapatának, akik a diagnosztikában, kezelésben és követésben közreműködnek:
 - Prof. Dr. Kosztolányi György
 - Dr. Bene Judit
 - Szántó Ferencné
 - Dr. Aszmann Mária
 - Bondor Berta
 - Kelemen Lilla
- A diagnosztikát, kezelést és követést végzett munkatársaknak:
 - Dr. Almássy Zsuzsanna
 - Prof. Eduard Paschke
 - Dr. Dóczy Tamás
 - Dr. Bognár László
- A Mainzi Anyagcsere-Labornak (Dr. Christina Lampe)
- HSK Kliniken Wiesbaden, Prof. Manfred Schwarz