

MukoPolySaccharidosen – das Wichtigste einfach erklärt

ao.Univ.Prof.Dr.Dr.Susanne Gerit Kircher, MBA

Unter den MukoPolySaccharidosen (kurz MPS) versteht man eine ganze Gruppe von Erkrankungen, welche alle im Stoffwechsel der MukoPolySaccharide eine Störung zeigen.

Was sind MukoPolySaccharide?

MukoPolySaccharide sind lange, auch verzweigte, Zuckerketten („Polysaccharide“), welche sich immer aus den gleichen Grundbausteinen ableiten lassen: es sind dies abgewandelte Formen einer Glukose und einer Galaktose. Diese Ketten findet man überall im Körper, wo sie für die Festigkeit der Gewebe, die Hülle oder Festigkeit von Organen, den Wassergehalt des Körpers, das Zusammenspiel der Zellen untereinander und vieles andere mehr verantwortlich sind. Ihr teilweise schleimiger Charakter und die Möglichkeit, sie mit spezifischen Färbungen für Schleimsubstanzen sichtbar zu machen, bedingt den Zusatznamen „Muco-“ für Mucor (= Schleim).

Wo liegt das Problem?

Bei allen Mukopolysaccharidosen ist der Aufbau dieser Zucker unbeeinträchtigt, der Abbau jedoch fehlerhaft. Für den Abbau müssen Kettenstücke in die Zellen transportiert werden, wo sie in den Lysosomen, kleinen Zellorganellen mit „Verdauungsfunktion“, mit Hilfe von Enzymen zerlegt und abgebaut werden. Nach heutigem Wissenstand sind dafür 11 Enzyme notwendig, welche jeweils nacheinander die Zuckerketten verkleinern, bis schließlich einfachste Bestandteile übrigbleiben, welche ausgeschieden werden, oder vom Körper wieder verwertet werden können. Bei allen MPS-Patienten fehlt nur eines dieser Enzyme, sodass der weitere Abbau blockiert ist und unverdaute Reste von Material in den Lysosomen solange angehäuft werden, bis die Zellen daran zu Grunde gehen und die Organe ihre Funktion einbüßen. Da MukoPolySaccharide überall im Körper vorkommen, sind die Folgen einer solchen Störung in allen Organen nachweisbar.

Was bewirkt der Gendefekt?

MukoPolySaccharidosen werden durch eine genetische Veränderung in den Chromosomen von gesunden Überträgern an die Kinder weitervererbt. In der Regel wird ein Kind nur dann an MPS erkranken, wenn beide Elternteile denselben Defekt für dasselbe Enzym haben und beide zur selben Zeit mit ihren Genen an ein Kind weitergeben. Nicht umsonst spricht man von einer „Laune der Natur“, die völlig überraschend großes Leid in eine Familie bringt.

Haben Eltern fehlerhafte Gene für unterschiedliche Enzyme oder wird nur ein krankes Gen weitergegeben, dann sind die Kinder ebenso gesund wie ihre Eltern auch. Es besteht jedoch ein gewisses Risiko, dass sie selbst einmal MPS-Kinder bekommen werden, wenn der Partner zufällig einen Gendefekt im selben Gen hat.

Jeder Mensch ist Träger einer Zahl von Gendefekten, doch ist nicht vorhersehbar, welche das sind. Deshalb passiert es für Familien sehr oft völlig überraschend, dass ihr Kind an dieser Erkrankung leidet. Es muss jedoch angemerkt werden, dass in einer Familie immer wieder auch mehrere Kinder mit MPS geboren werden, zumal die Diagnose beim ersten kranken Kind oft sehr spät gestellt wird und dadurch keine rechtzeitige genetische Beratung erfolgt.

Für die 11 bisher bekannten Enzyme gibt es 11 verschiedene Genorte, die dafür verantwortlich sind. Bei 10 MPS-Typen sind es immer beide Eltern, die die Krankheit weitergeben, nur bei der MPS Typ II, dem Morbus Hunter, sind es die Mütter, die den Defekt an ihre Söhne weitergeben können. Die Gendefekte können sich unterschiedlich stark auswirken, es gibt Patienten, die haben noch geringe Restfunktionen des jeweiligen Enzyms, sodass die Symptome etwas abgeschwächt auftreten können. Andere haben jedoch keinerlei Restaktivität des betreffenden Enzyms mehr, sodass Patienten schon sehr früh Symptome zeigen und bald versterben. Am ehesten werden jene Kinder diagnostiziert, die das Vollbild der Erkrankung zeigen, mildere Verlaufsformen werden kaum erkannt. Es ist daher von einer höheren Zahl Erkrankter als den uns bekannten über 100 Patienten in Österreich auszugehen.

Warum ist die Diagnose so schwierig?

Da die Zuckerketten im Körper in den einzelnen Organen etwas unterschiedlich zusammengesetzt sind und sich die genetischen Defekte an den verschiedenen Enzymen im Abbau an jeweils anderen Stellen auswirken, sind die klinischen Symptome sehr vielfältig, was die Diagnose sehr schwierig macht.

Da sich die Kinder in den allerersten Lebensmonaten unauffällig entwickeln, bedarf es der Erfahrung eines besonders geschulten Arztes, um die frühen Symptome, wie relativ großer Kopf bei verlangsamter Entwicklung, Leisten- und Nabelbrüche, häufige Infektionen der Atemwege oder Mittelohrentzündungen richtig zu deuten. Immer wieder dauert es Jahre, bis Patienten nach unzähligen Arztbesuchen die richtige Diagnose bekommen.

Wie unterscheiden sich die Krankheitsbilder?

Eine Gruppe der Patienten zeigt die typische Speicherung in allen Organen mit stark vergrößerter Leber und Milz, Herzwandverdickung und verdickter Haut und Schleimhaut.

Eine zweite Gruppe fällt durch stark verformte Knochen, Kleinwuchs, schlaffe Sehnen und Bänder auf.

Eine dritte Gruppe hingegen zeigt kaum äußere körperliche Veränderungen, doch ist das Verhalten typisch. Sie sind sehr unruhig, rastlos, fast aggressiv, können kaum sprechen und verlieren sukzessive alles an Fähigkeiten, welche sie bereits erworben hatten. Sie werden später zunehmend apathischer, bis sie schließlich vollkommen bewegungsunfähig sind. Die meisten Fehldiagnosen sind in dieser letzten Gruppe zu vermuten.