



„100 ÉVE A GYERMEKEKÉRT”

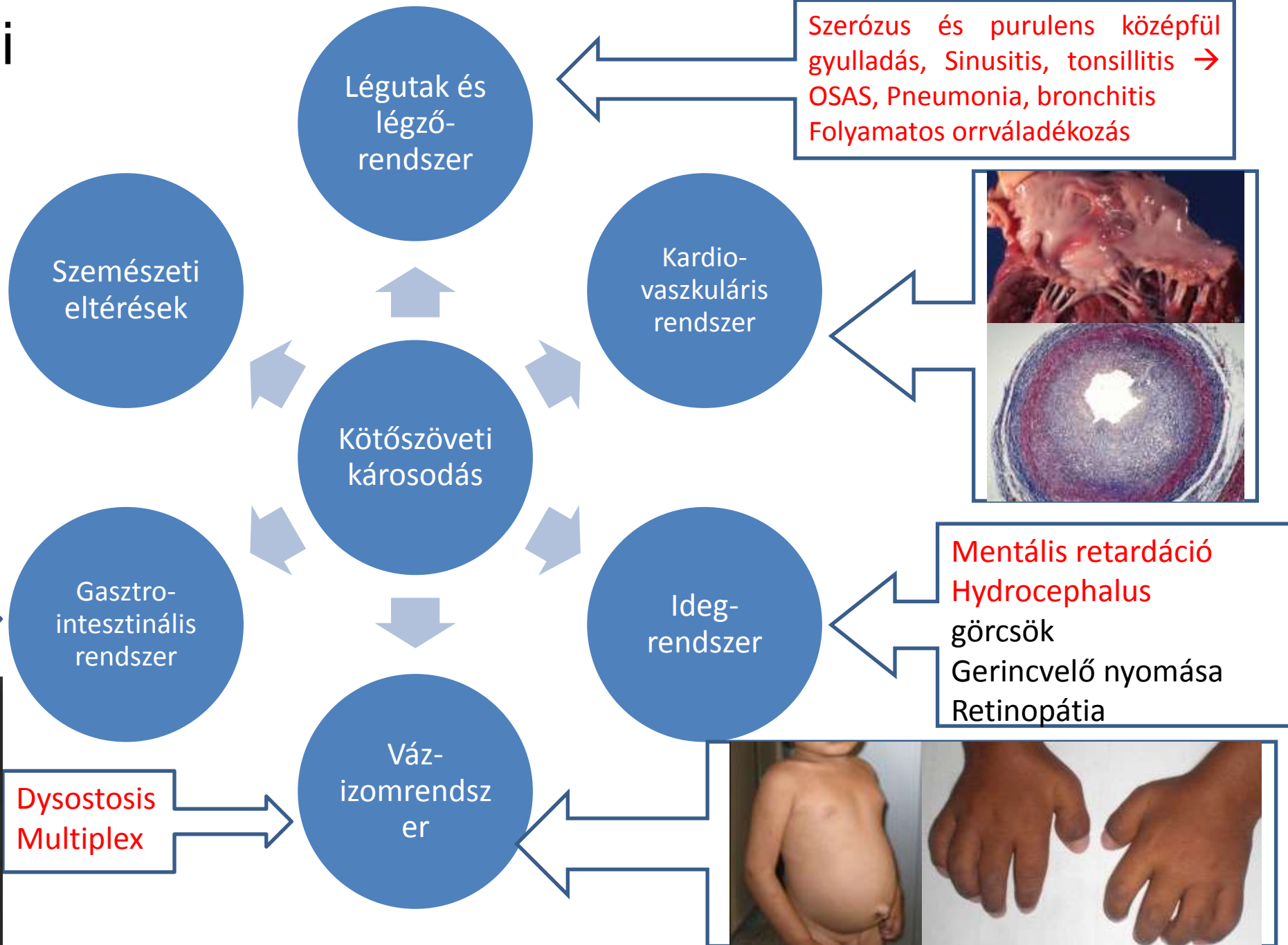
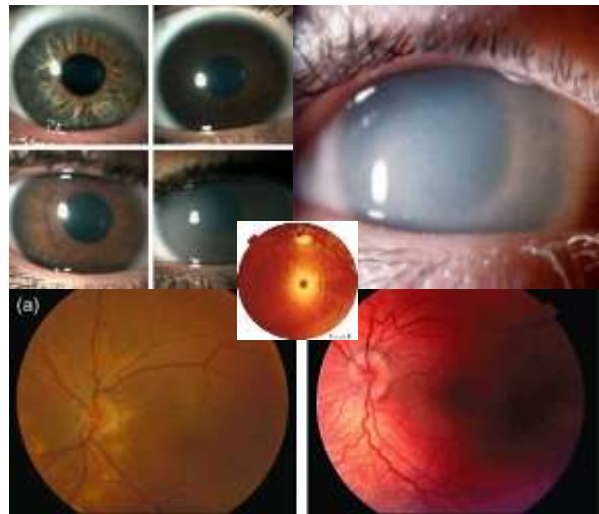
A szupportív terápiák fejlődése MPS-ben

Dr. Varga Norbert
Heim Pál Gyermekkorház
Anyagcsere Osztály

Terápiás lehetőségek

- Oki terápia:
 - ERT
 - HSCT
- Tüneti terápia, azaz szupportív, vagy támogató kezelések
 - A meglévő panaszok gyógyítása

MPS tünetei



Hepatosplenomegalia
Krónikus hasmenés



Dysostosis
Multiplex





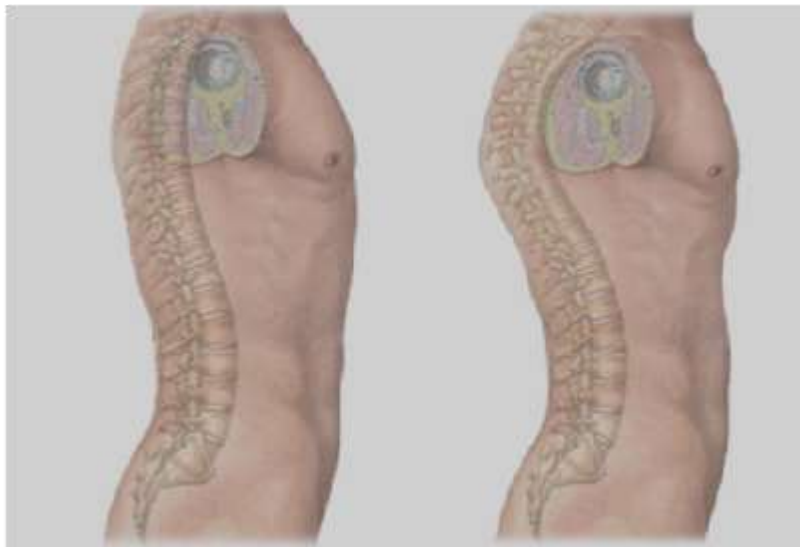
Váz-izomrendszer eltérései

- Gerinc deformitások
 - Kyphosis okozta gibbus
 - Atlanto-occipitalis elváltozások okozta subluxatio
- Végtag deformitások
 - Kézízületek kontrakturája okozta karom kéztartás
 - Alagút szindróma
- Ízületi gyulladások



„100 ÉVE A GYERMEKEKÉRT”

Kyphosis okozta gibbus



Normál gerinc

Háti kyphosis



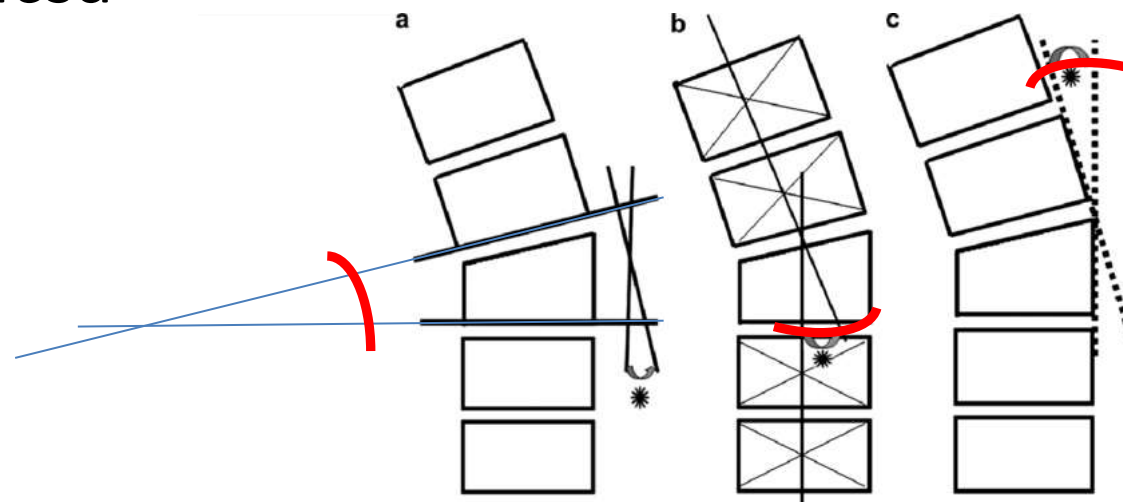
MPS-ben lumbális kyphosis





Kyphosis okozta gibbus

- Általában L2 csigolya a csúcsa
- MPS I-ben a leggyakoribb



- 45 fok felett gyorsul a progresszió,
- 45 fok átlépése relatív műtéti indikáció
- 80 fok felett abszolút műtéti indikáció

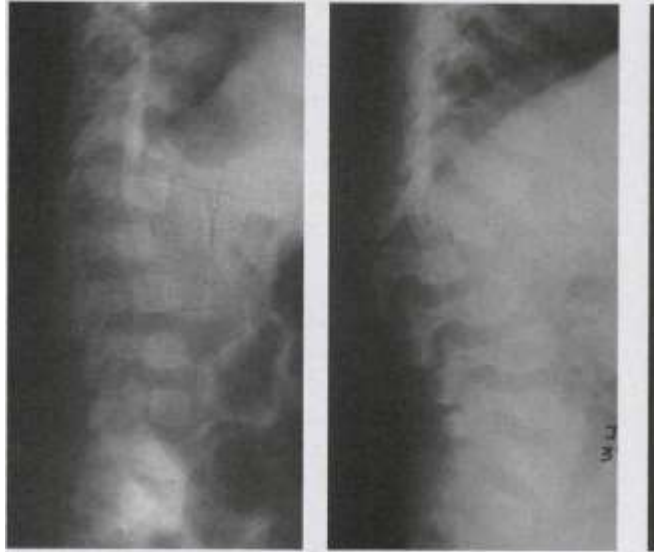


Figure 1. Radiographical changes in a patient who underwent anterior surgery.

1. Elülső fúzió
2. Kombinált
3. Vertikális



Figure 3. Radiographs illustrating a case that has undergone a VEPTR. VEPTR indicates vertical extended posterior retractor system.

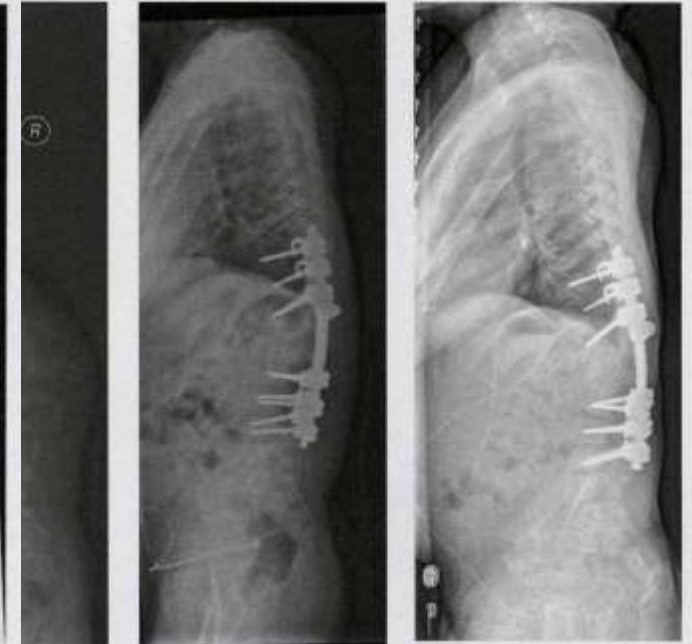
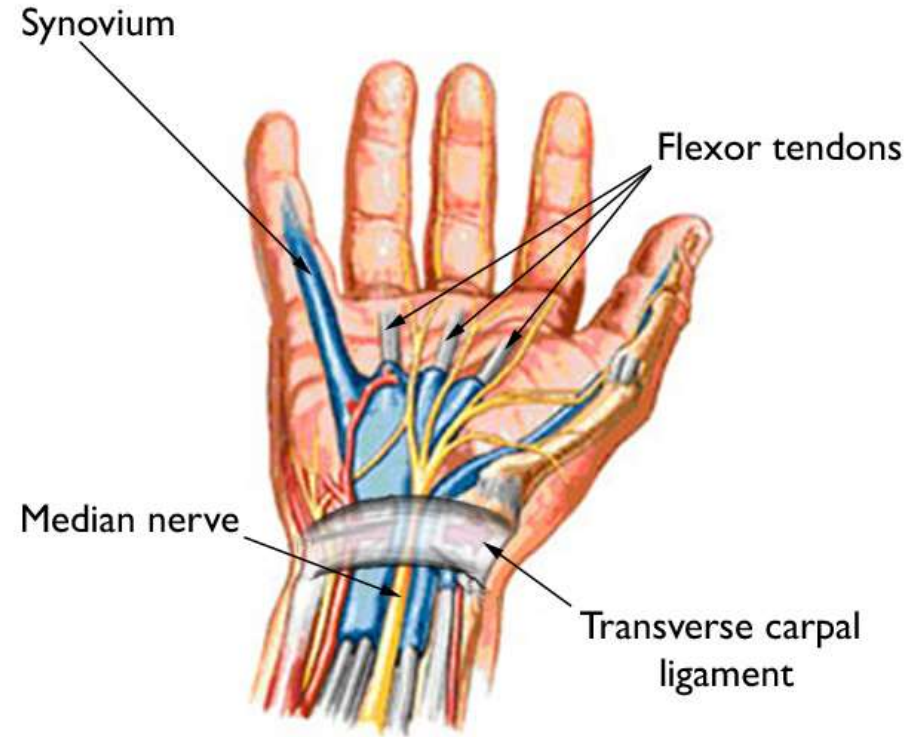


Figure 2. Radiographs illustrating a case that has undergone combined anterior and posterior surgery.

és



Carpal tunnel szindróma



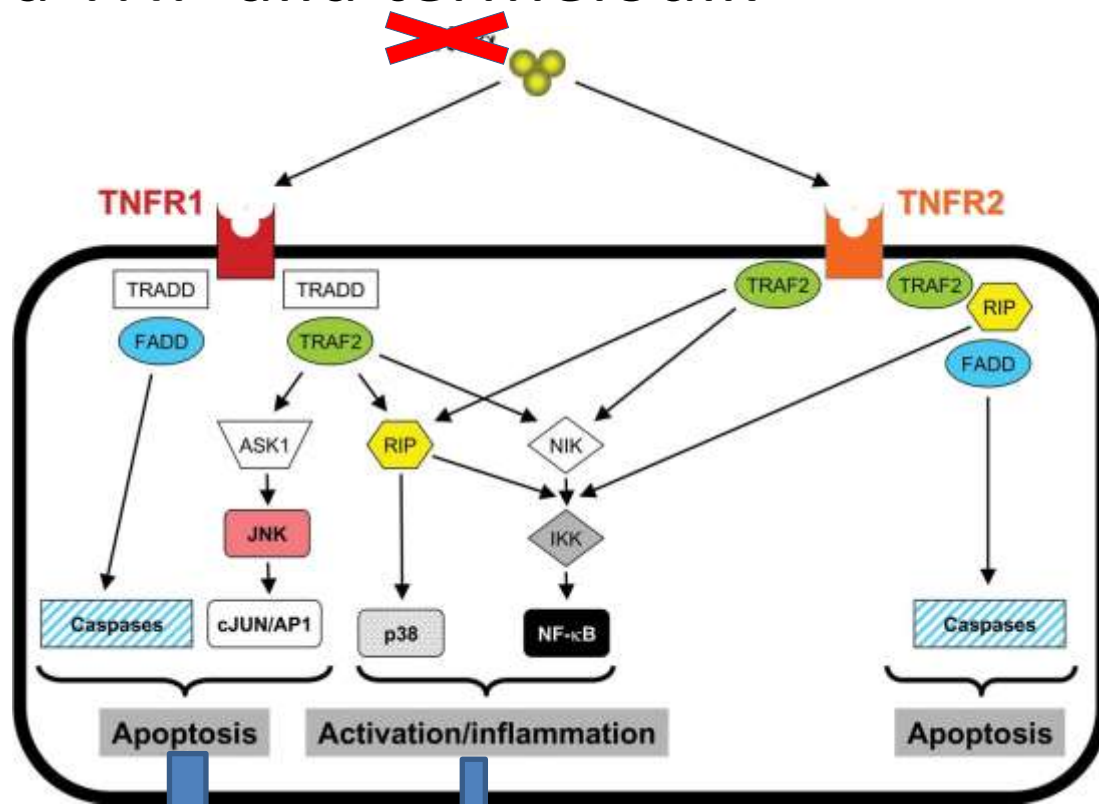


Carpal tunnel szindróma

- Serdülő korban jelentkeznek a tünetek.
- Paresthesia tesztek nem működnek, ezért izzadási teszt és tűszúrás teszt
- Idegvezetési teszt serdülőkortól évente javasolt
 - N. medianus szenzoros késése, kiesése
- Kezelés:
 - Tünetek jelentkezése esetén a progresszió miatt mindenképpen operációt igényel

Ízületi gyulladások

- GAG hatására TNF-alfa termelődik



A gyulladásos folyamat beszűkíti az ízületi mozgásokat

Chondrocyta pusztulás miatt az ízületiporcok elhalnak

TNF alfa gátlás

- Infliximab, Remicade, Adalimumab gyári neveken fut
 - Gyulladásos betegségekben már rendszeresen adott gyógyszer
 - Biológiaiterápia
 - Infúzió formájában adagolható
- Felhasználás MPS-ben:
 - Egyértelmű TNF alfa emelkedés mutatható ki MPS-s betegekben
 - MPS I és II betegeken vizsgálták a hatását
 - Fájdalom csökkentésben hatástalan volt
 - Ízületi mozgások több mint 5-5 fokokat javultak

PPS (pentosan polysulphat)

- Elmiron, Hemoclar, Anarthron, Fibrase, Thrombocid and SP54
- Chondrogenesis serkentő anyag, a porcfelületek újra termelődnek
- Chondrolysis gátló, nem engedi a porcfelületek lebomlását
- Gyulladás csökkentő
- Fenti tulajdonságai miatt 1999 óta használják osteoarthritisben (krónikus ízületi gyulladás)



PPS (pentosan polysulphat)

- Felhasználás MPS-ben
 - Humán kipróbálás folyamatban
 - Kísérletben résztvevőknél:
 - A javuló porcfelületek miatt az ízületi mozgások javultak
 - A gyulladásos folyamatok megszűnése miatt elmúlt az általános fájdalom érzet
 - Meglepő eredmény:
 - A vizelet GAG szint szignifikánsan csökkent
 - A sejtekben felhalmozódó GAG mennyisége szignifikánsan csökkent



„100 ÉVE A GYERMEKEKÉRT”

Légúti megbetegedések és következményeik

- A GAG felszaporodás miatt vaskos, duzzadt és nagyobb mennyiségű váladékot termelő nyálkahártyák
- Duzzadt, nagy méretű és emiatt funkciójukban csökken lymphatikus szervek

• Következmények

Mandula gyulladások:

- Tonsillitis
- Adenoid vegetáció
- OSAS

Hallásvesztés

Koponyaüregek
gyulladásai:

- Sinusitis
- Középfül gyulladások

Folyamatos
orrváladékozás

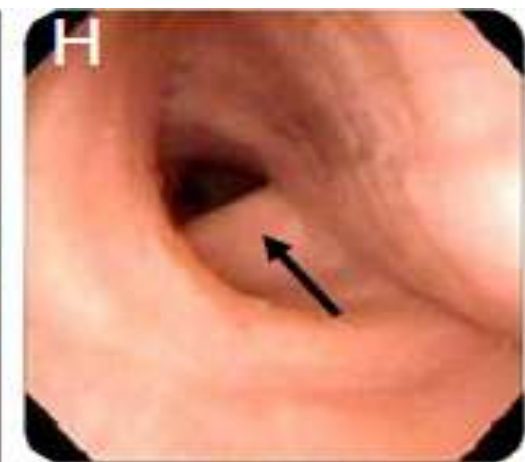
Hörgők- és tüdőgyulladás



Gége



Orrüreg



Légcső



Légúti megbetegedések ellátási sora

1. Orrnyálkahártya összehúzó: ephedrin tartalmú orrcseppek
2. Orrba adható szteroid gyulladáscsökkentők: pl. Nasonex
3. Korai és agresszív antibiotikum terápia felső légúti megbetegedésekben
4. Korai tonsillektomia és adenotomia, lehetőleg egy altatásban, ha szükséges fültubus beültetéssel egy időben
5. Inhalatív hörgőtágítók: krónikus kezelésre szteroid tartalmúak
6. nCPAP készülékek éjszakára, ha szükséges oxigénnel együtt
7. Tracheostomia



Szemészeti problémák

MPS type (eponym)	Ocular manifestations				
	Corneal clouding	Retinopathy	Glaucoma	Optic nerve abnormalities	Other
MPS I-S (Scheie)	+	++	+	+	
MPS I-HS (Hurler–Scheie)	++	++	++	++	
MPS I-H (Hurler)	+++	++	++	++	
MPS II (Hunter)	+	++	+	++	
MPS III (Sanfilippo)	+	+++	+	+	Bushy eyebrows, late blindness
MPS IV (Morquio)	+	++	+	+	Pseudo-exophthalmos
MPS VI (Maroteaux–Lamy)	+++	Unknown	++	++	
MPS VII (Sly)	++	Unknown	++	++	Colobomas of the iris
MPS IX (Natowicz)	Unknown	Unknown	Unknown	Unknown	

Notes: +, mild; ++, moderate; +++, severe.

Abbreviation: MPS, mucopolysaccharidosis.

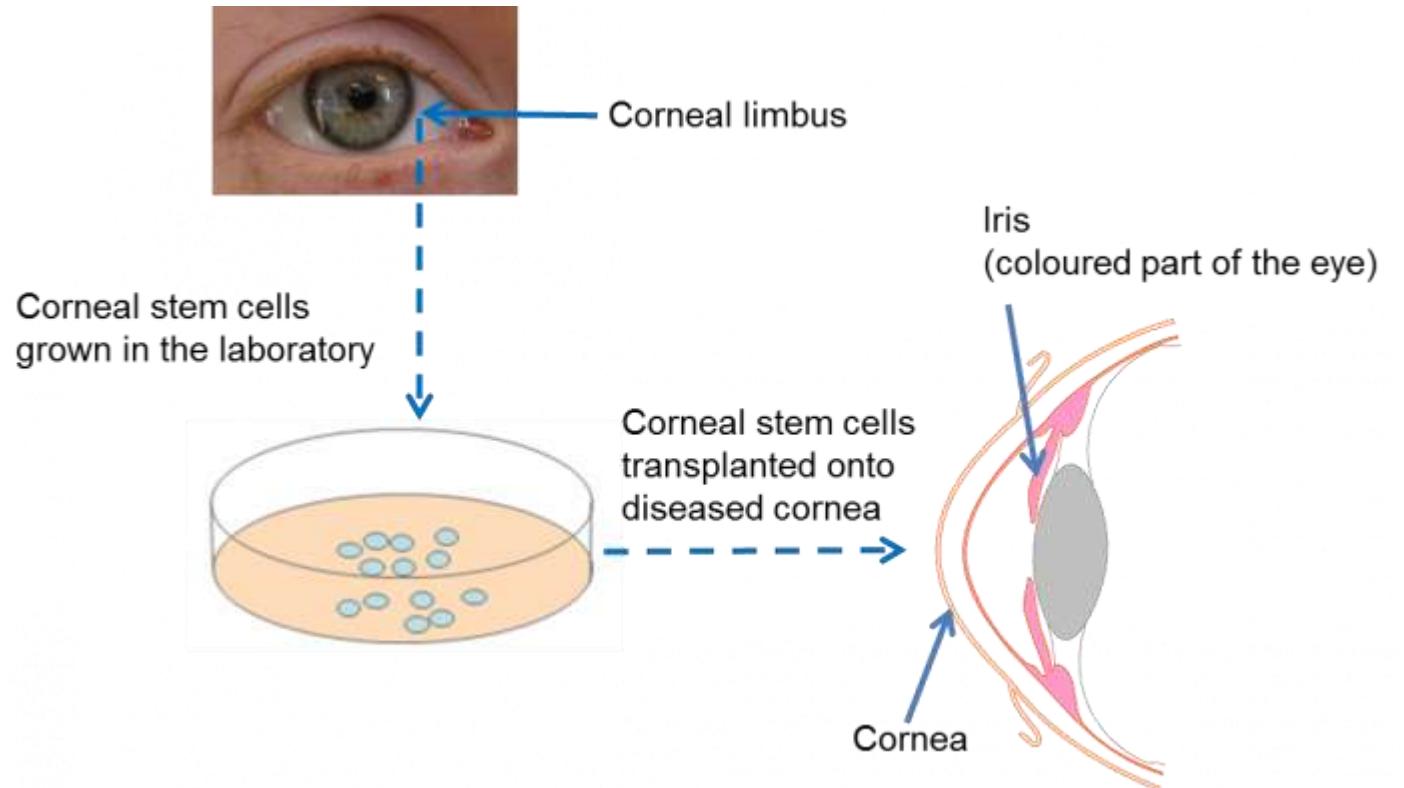
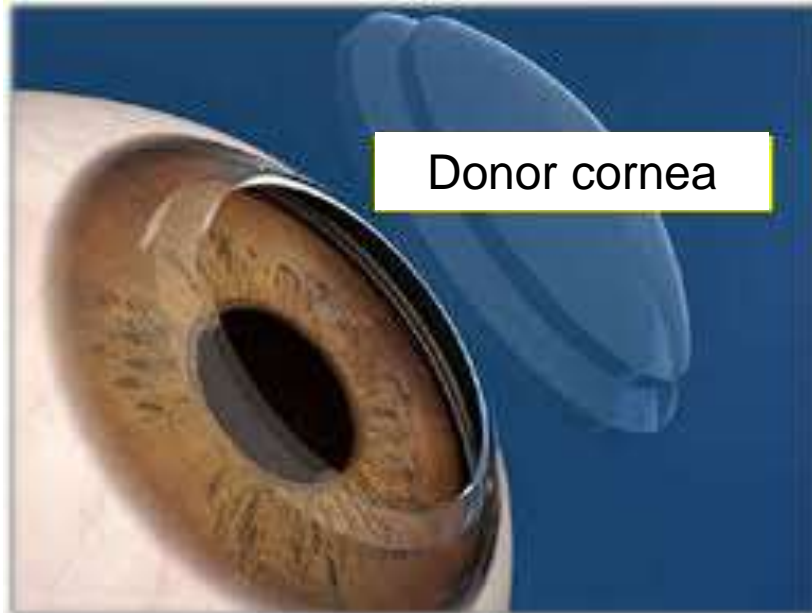


Cornea homály új fajta gyógyítása MPS-ben

- Korábban teljes keratoplasztikát végeztek (cornea cseréje donor corneára)
 - Kb. 1 év alatt a donor cornea is megtelt GAG depozitumokkal ezért ismét cornea homály alakult ki
- A teljes keratoplasztika helyett részleges keratoplasztikát kezdtek használni.
 - A részlegesen meghagyott cornea gátat képez a GAG invázióknak a donor cornea felé
- A részleges keratoplasztikát limbális őssejt transzplantációval egészítik ki
 - Ezzel tovább nő a barrier a donor cornea és szem által termelt GAG depozitumok között



„100 ÉVE A GYERMEKEKÉRT”





Összefoglalás

- A szupportív terápiák fejlesztése elengedhetetlen a betegek életminőségének javításához
- Az újabb szupportív terápiák alkalmazásához a betegeknek és a kezelőorvosoknak a teljeskörű, partneri alapú együttműködése szükséges
- Az újabb terápiás lehetőségek felfedezése, alkalmazása a beteg és az orvos közös feladata



„100 ÉVE A GYERMEKEKÉRT”

Köszönöm a megtisztelő figyelmet