

79

ALFA-MANOZIDOZA

Definicija bolesti

Nasljedna lizosomska bolest nakupljanja koju karakteriziraju imunodeficijencija, abnormalnosti lica i kostura, oštećenja sluha te intelektualne poteškoće.

Epidemiologija

Javlja se kod otprilike 1 od 500 000 živorođenih.

Klinički opis

Pogođena dojenčad često izgleda normalno pri rođenju, ali njihovo se stanje progresivno pogoršava. Međutim, neka se djeca rađaju s ekvinusom gležnja ili razviju hidrocefalus u prvoj godini života. Glavne su značajke imunodeficijencija (koja se manifestira u obliku ponavljajućih infekcija, osobito u prvom desetljeću života), abnormalnosti kostura (blaga do umjerena multipla disostoza, skolioza i deformacija prsne kosti), oštećenje sluha (umjereni do teški sensorineuralni gubitak sluha), postupno oštećenje mentalnih funkcija i govora, a često i razdoblja psihoze. Pridruženi poremećaji motoričkih funkcija uključuju mišićnu slabost, abnormalnosti zglobova i ataksiju. Dismorfizam lica karakteriziraju velika glava s istaknutim čelom, zaobljene obrve, spljošten nosni most, makroglosija, široko razmaknuti zubi i

prognatizam. Čest je blagi strabizam. Klinička varijabilnost je značajna i predstavlja kontinuitet u ozbiljnosti.

Etiologija

Poremećaj je uzrokovan nedostatkom lizosomske alfa-manozidaze. Uzrokuju ga mutacije u genu MAN2B1 koji se nalazi na kromosomu 19 (19 p13.2-q12).

Dijagnostičke metode

Dijagnoza se postavlja mjerenjem aktivnosti kiselinske alfa-manozidaze u leukocitima ili drugim stanicama s jezgrom i može se potvrditi genetskim testiranjem. Povišeno lučenje oligosaharida bogatih manozom u mokraći može upućivati na bolest, ali nije dovoljno za dijagnozu.

Diferencijalna dijagnoza

Glavne diferencijalne dijagnoze uključuju druge lizosomske bolesti nakupljanja, kao što su različiti oblici mukopolisaharidoze (vidjeti ove pojmove).

Antenatalna dijagnoza

Antenatalna dijagnoza moguća je na temelju biokemijskih i genetskih metoda.

Genetsko savjetovanje

Alfa-manozidoza se nasljeđuje autosomno recesivno, zato je važno

predložiti genetsko savjetovanje kako bi se objasnila priroda bolesti i otkrili nositelji.

Upravljanje dijagnozom i liječenje
Liječenje treba biti proaktivno te se njime trebaju sprječavati komplikacije i liječiti manifestacije. Infekcije se moraju učestalo liječiti. Često je potrebno otorinolaringološko liječenje zbog tekućine u srednjem uhu te je uvijek potrebno korištenje slušnih pomagala. Potrebna je rana obrazovna intervencija za razvoj socijalnih vještina te fizioterapija za poboljšanje tjelesne funkcije. Također, može biti potrebna i ortopedska operacija.

Prognoza

Dugoročna prognoza je loša. Neuromišićno i skeletno propadanje podmuklo sporo napreduje tijekom nekoliko desetljeća, zbog čega je većina oboljelih ovisna o invalidskim kolicima. Nijedna oboljela osoba ne uspijeva biti potpuno socijalno neovisna. Međutim, mnoge oboljele osobe žive preko 50 godina.