



Mukopolysaccharidosen im Überblick – Teil 2

Dr. med. Christina Lampe, Gießen

Zusammenfassung

Die Mukopolysaccharidose Typ I (MPS I) ist eine progredient verlaufende Multisystemerkrankung mit vielfältigen Symptomen variabler Ausprägung. Aufgrund der multisystemischen Beteiligung und Progredienz der Erkrankung ist die Behandlung von Patienten mit MPS I komplex und erfordert die Zusammenarbeit in einem multidisziplinären Team. Die einzelnen Manifestationen der MPS I können wichtige diagnostische Hinweise liefern und müssen frühzeitig einer adäquaten Behandlung zugeführt werden. Zu den wichtigsten Organmanifestationen der MPS I zählen Gesichtsdysmorphie, disproportionierter Minderwuchs, Gelenkkontrakturen und Gelenksteifigkeit, Hornhauttrübung und Hörverlust, Karpaltunnelsyndrom sowie Herzklappenvitien. Zur initialen diagnostischen Einordnung bieten heutzutage viele Labore Urintests zur ersten Orientierung an oder eine Trockenbluttestung, mit der mehrere Formen der MPS simultan getestet werden können. Patienten mit MPS I benötigen häufig im Krankheitsverlauf operative Eingriffe. Die Anästhesie kann jedoch unter anderem aufgrund der beeinträchtigten Atemwege mit einem erhöhten Komplikationsrisiko verbunden sein. Eine engmaschige multiprofessionelle Begleitung der Betroffenen und ihrer Familien ist essenziell.

LERNZIELE

Am Ende dieser Fortbildung kennen Sie ...

- ✓ die wichtigsten Organmanifestationen der Mukopolysaccharidose Typ I (MPS I),
- ✓ das Therapiemanagement der einzelnen Manifestationen der MPS I,
- ✓ den Stellenwert der interdisziplinären Betreuung Betroffener und ihrer Angehörigen,
- ✓ wichtige chirurgische und anästhesiologische Aspekte in der Behandlung von MPS I.

Teilnahmemöglichkeiten

Diese Fortbildung steht als PDF zum Download zur Verfügung. Die Teilnahme ist kostenfrei. Die abschließende Lern-erfolgskontrolle kann nur online erfolgen. Bitte registrieren Sie sich dazu kostenlos auf: www.cme-kurs.de

Zertifizierung

Diese Fortbildung wurde nach den Fortbildungsrichtlinien der Landesärztekammer Rheinland-Pfalz von der Akademie für Ärztliche Fortbildung in RLP mit 4 CME-Punkten zertifiziert (Kategorie D). Sie gilt für das Fortbildungszertifikat der Ärztekammern. Die erworbenen CME-Punkte werden gemäß § 14 Abs. 4 Diplom-Fortbildungs-Programm der Österreichischen Ärztekammer (DFP) im gleichen Umfang als DFP-Punkte anerkannt.

Fortbildungspartner

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH



EINLEITUNG

Die Mukopolysaccharidose Typ I (MPS I) ist eine progredient verlaufende Multi-systemerkrankung mit vielfältigen Symptomen variabler Ausprägung. Betroffene werden traditionell entweder der schweren Form Morbus Hurler oder den beiden attenuierten Varianten Morbus Hurler-Scheie oder Morbus Scheie zugeordnet [1]. Die klinischen Zustandsbilder überschneiden sich jedoch erheblich, und ein in der klinischen Praxis anwendbares biochemisches Unterscheidungskriterium ist bislang nicht verfügbar. MPS I wird durch Nachweis einer mangelhaften Aktivität des lysosomalen Enzyms α -L-Iduronidase (IDUA) und durch die molekulargenetische Identifikation biallelisch pathogener Varianten im IDUA-Gen diagnostiziert. Aufgrund der unspezifischen und variablen Symptome wird die Diagnose MPS I häufig mit Verzögerung gestellt [1]. In dieser Zeit schreitet die Erkrankung voran, irreversible Organschädigungen können eine Folge sein. Besonders kritisch ist die frühe Diagnose der schweren Verlaufsform Morbus Hurler, da eine Stammzelltransplantation in den ersten beiden Lebensjahren zum Erhalt der geistigen Fähigkeiten beitragen kann [2, 3, 4]. Die Erkrankungsgruppe der Mukopolysaccharidosen wurde unter besonderer Berücksichtigung von MPS I ausführlich im ersten Teil dieses Kurses vorgestellt. In dem hier vorliegenden zweiten Kursteil wird das Therapiemanagement der wichtigsten Organmanifestationen der MPS I vorgestellt.

GESICHTSDYSMORPHIE BEI MPS I

Bei MPS I gilt die Gesichtsdysmorphie als ein typisches und meist frühes Symptom der Erkrankung. Ursache der Gesichtsdysmorphie ist die orofaziale Akkumulation von Glykosaminoglykanen (GAG) [1]. Zu den typischen Gesichtsveränderungen bei MPS I zählen (● **Abb. 1**):

- Verdickte Nasenflügel
- Tiefliegender Nasenrücken
- Hypertelorismus
- Verdickte Lippen
- Makroglossie
- Verdickte Ohrfläppchen
- Hohe Stirn
- Grobes und struppiges Haar
- Buschige Augenbrauen
- Kurzer Hals
- Makrozephalus

Abbildung 1

Gesichtsdysmorphie bei attenuierter Verlaufsform der MPS I.

A), B) Patientinnen mit M. Hurler-Scheie; C) Patient mit M. Scheie

(Bildquelle: Genzyme Corporation)



Die Ausprägung der Gesichtsdysmorphie bei MPS I ist abhängig vom Schweregrad des Krankheitsverlaufes. So zeigen Patienten mit Morbus Hurler eine ausgeprägtere Veränderung der Gesichtszüge als Patienten mit attenuierten Verlaufsformen. Der Übergang kann allerdings fließend sein [3].

Bei 86 % der Morbus Hurler-Patienten treten Vergrößerungen der Gesichtszüge bereits in den ersten zwölf Lebensmonaten auf. Auch beim Morbus Hurler-Scheie zeigen >70 % der Betroffenen in einem medianen Alter von 3,4 Jahren Veränderungen der Gesichtszüge (Abb. 2) [3]. Bei Patienten mit Morbus Scheie treten die Veränderungen nur bei knapp der Hälfte der Patienten auf, treten meist erst relativ spät im Krankheitsverlauf zutage (medianes Alter von 8,7 Jahren) und können bei sehr milden Verläufen fehlen oder sehr diskret ausgeprägt sein [1, 3]. Daher ist das Fehlen einer offensichtlichen Gesichtsdysmorphie keinesfalls ein Ausschlusskriterium für MPS I [1, 3]. Liegen neben der Gesichtsdysmorphie weitere Auffälligkeiten vor, wie z. B. eine Hornhauttrübung, Gelenkkontraktionen oder ein vermindertes Größenwachstum, sollte eine Untersuchung auf MPS I mittels Urin- oder Trockenbluttest oder eine direkte Überweisung in ein spezialisiertes Zentrum erfolgen.

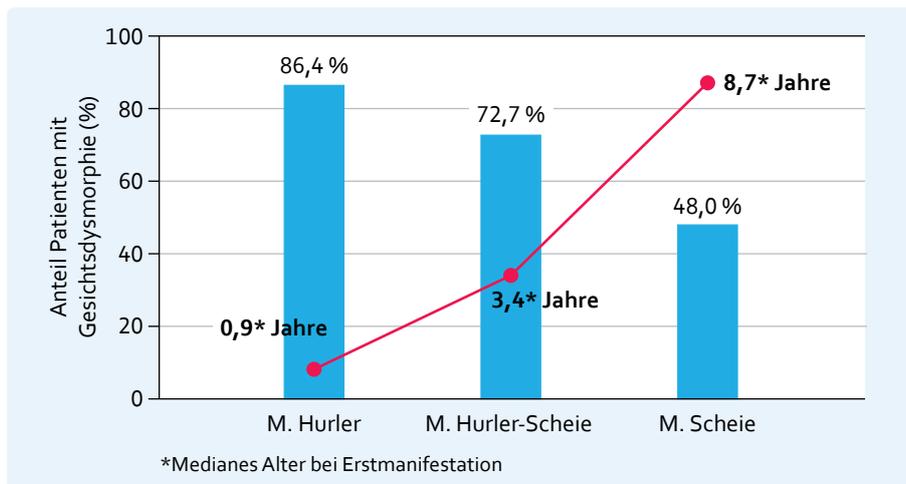


Abbildung 2
Häufigkeit und medianes Alter bei Auftreten der Gesichtsdysmorphie bei MPS I-Patienten; modifiziert nach [3]

KLEINWUCHS UND WACHSTUMSVERZÖGERUNG BEI MPS I

Die Akkumulation von GAG im Knochengewebe führt zu einer Ossifikationsstörung und damit zu einem beeinträchtigten Knochenwachstum [1, 5]. Viele Patienten mit MPS I zeigen ein vermindertes Größenwachstum, das unabhängig vom sonstigen Schweregrad der Erkrankung auftreten kann. Differenzialdiagnostisch sind zahlreiche andere Ursachen für Kleinwuchs oder Wachstumsverzögerungen zu berücksichtigen [6]. In Verbindung mit anderen für die MPS I typischen Symptomen, wie z. B. Gelenkkontraktionen, Karpaltunnelsyndrom und Hornhauttrübung, muss das Vorliegen von MPS I in Betracht gezogen werden [7]. Eine Störung des Größenwachstums lässt sich an Wachstumskurven erkennen, die bei den obligatorischen Früherkennungsuntersuchungen (U1 bis U9 sowie J1) routinemäßig erfasst werden. Eine verringerte Körpergröße sollte insbesondere dann den Verdacht auf MPS I lenken, wenn

- die Körpergröße im Verlauf um mehr als einen Standard-Deviation-Score-(SDS-)Wert verringert ist oder
- der SDS mehr als zwei Standardabweichungen unter dem Ziel-SDS (elterliche Größe) liegt oder
- die Größe unterhalb von -2 SDS liegt.

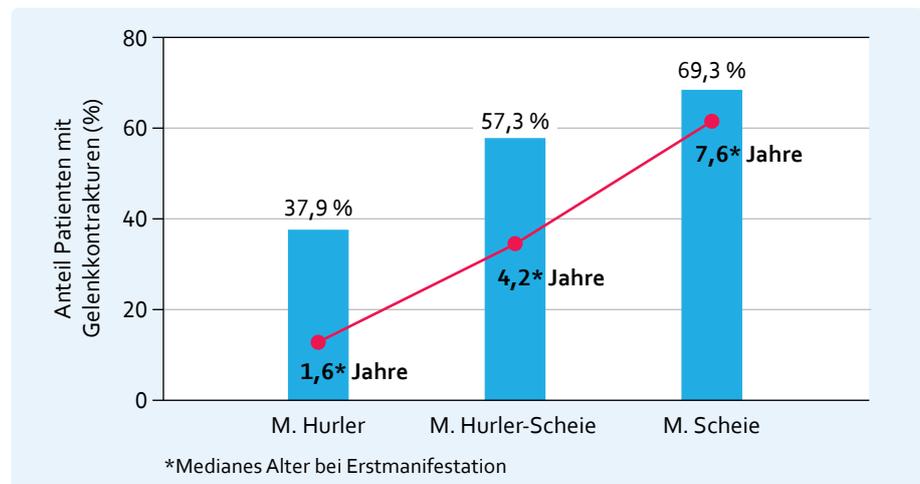
Eine weitere Abklärung sollte bei Vorliegen dieser Auffälligkeiten möglichst zeitnah angestrebt werden [6]. Neugeborene mit MPS I unterscheiden sich zunächst nicht von gesunden Kindern. Patienten mit Morbus Hurler sind sogar häufig etwas

überdurchschnittlich groß, und das Wachstum ist anfangs eher schnell. Im zweiten Lebensjahr verlangsamt sich das Wachstum jedoch zusehends, ab einem Alter von etwa drei bis vier Jahren verlassen die Patienten dann typischerweise den Normbereich der Wachstumskurve. Ab dem sechsten Lebensjahr stagniert das Wachstum [8]. Auch bei den attenuierten Verlaufsformen der MPS I kann sich die Wachstumsgeschwindigkeit bereits in den ersten zwei bis drei Lebensjahren verlangsamen. Ab dem neunten Lebensjahr kann je nach Verlauf der Erkrankung die Körpergröße unter die dritte Perzentile der Normwachstumskurve fallen; der pubertäre Wachstumsschub setzt verzögert ein, ist verringert oder bleibt vollständig aus [9, 10].

GELENKKONTRAKTUREN UND GELENKSTEIFIGKEIT BEI MPS I

Glykosaminoglykanen (GAG) kommen vor allem im Knochen-, Knorpel- und Bindegewebe vor, daher führt ihre Akkumulation v. a. zu Bewegungseinschränkungen in Gelenken [5, 11, 12]. Hiervon können alle Gelenke betroffen sein. Zusammen mit Nabel- und Leistenhernien gehören Gelenkbeschwerden häufig zu den ersten Symptomen einer attenuierten MPS I-Form. Daher sind Gelenkbeschwerden oftmals ausschlaggebend für die erstmalige ärztliche Konsultation. Gelenkveränderungen tragen im Krankheitsverlauf besonders zum Lebensqualitätsverlust von Patienten mit MPS I bei [5]. Patienten mit Morbus Hurler entwickeln eine Gelenksymptomatik im medianen Alter von etwa 1,6 Jahren. Bei diesen Patienten gehen andere Beschwerden, wie z. B. Hernien und rezidivierende Atemwegsinfekte, den Gelenkproblemen in aller Regel zeitlich voraus. Bei den attenuierten Verlaufsformen treten Gelenkbeschwerden in einem medianen Alter von etwa vier Jahren auf (● Abb. 3) [3].

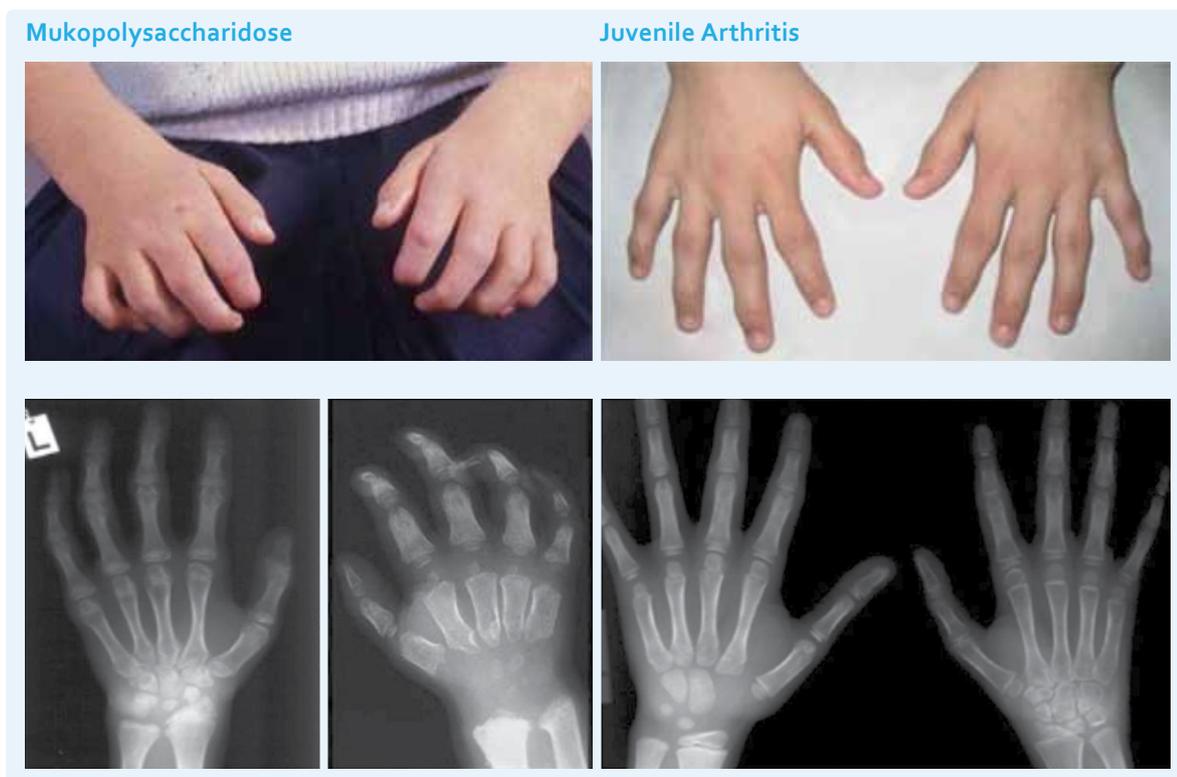
Abbildung 3
Häufigkeit und medianes Alter bei Auftreten von Gelenkkontrakturen bei Patienten mit MPS I; modifiziert nach [3]



Eine Gelenkbeteiligung bei MPS I manifestiert sich häufig zuerst an den Schulter- und Fingerendgelenken. Ellbogen-, Knie- und Hüftgelenke können ebenfalls betroffen sein [5]. Die Patienten zeigen bei Schulterbeteiligung eine zunehmend eingeschränkte Mobilität des Schultergelenkes und können z. B. die Arme nicht vollständig über den Kopf strecken (Hands-Up-Praxistest; siehe erster Teil der Fortbildung) [13]. Sind die Fingerendgelenke betroffen, sind das Greifen und die Feinmotorik zunehmend erschwert. Bei Fingergelenkbeteiligung fällt der Verdacht

häufig zunächst auf rheumatische Erkrankungen [5, 14]. Gerade bei den attenuierten Verlaufsformen kann es aufgrund der ähnlichen Symptomatik zu einer Verwechslung mit der juvenilen idiopathischen Arthritis (JIA) oder der rheumatoiden Arthritis (RA) kommen [4]. Die JIA- und RA-bedingten Gelenkkontrakturen können allerdings meist anhand mehrerer Parameter differenzialdiagnostisch von einer Gelenkbeteiligung bei MPS I abgegrenzt werden: Eine JIA- oder RA-bedingte Gelenkerkrankung geht mit typischen Entzündungszeichen sowie Morgensteifigkeit einher. Weiterhin sind bei JIA und RA hauptsächlich die proximalen Fingergelenke und das Fingergrundgelenk betroffen. Bei einer MPS I hingegen fehlen die typischen Entzündungszeichen; es sind vorwiegend die distalen Fingergelenke betroffen, und die Hand deformiert sich zu einer sogenannten „Krallen- oder Klauenhand“ (● **Abb. 4**) (siehe auch erster Teil der Fortbildung) [14]. Die Schwellung der Gelenke beruht bei MPS I nicht auf entzündlichen Synovialergüssen, sondern auf einer ossären Gelenkdeformität. Ein weiterer Hinweis auf MPS I kann ein fehlendes bzw. ungenügendes Ansprechen der Gelenkbeschwerden auf nicht steroidale Antirheumatika (NSAR) oder andere entzündungshemmende Medikamente sein [15, 16].

Abbildung 4
Unterschiede im Erscheinungsbild zwischen MPS I und der juvenilen idiopathischen Arthritis.
Bildquelle: [14]



Der ursprünglich von Cimaz und Kollegen eingeführte und hier in modifizierter Form wiedergegebene Diagnosealgorithmus beschreibt das Vorgehen zur Diagnose von MPS I bei Vorliegen von Gelenkbeschwerden (● **Abb. 5**) [14, 17].

Abbildung 5

Diagnostisches Vorgehen bei Gelenkmanifestationen und fehlenden Entzündungszeichen; basierend auf Erkenntnissen von [14, 17]

¹ Symptomliste ist nicht abschließend.
² Untersuchung mittels Urintest zur ersten Orientierung oder Paneltestung, mit der die Möglichkeit besteht auf die behandelbaren Formen der Mukopolysaccharidosen zu screenen, da diese eine ähnliche Symptomatik aufweisen.

Auffällige Gelenkmanifestationen?
Symptom-Checkliste und Diagnoseempfehlung für die allgemeine Praxis

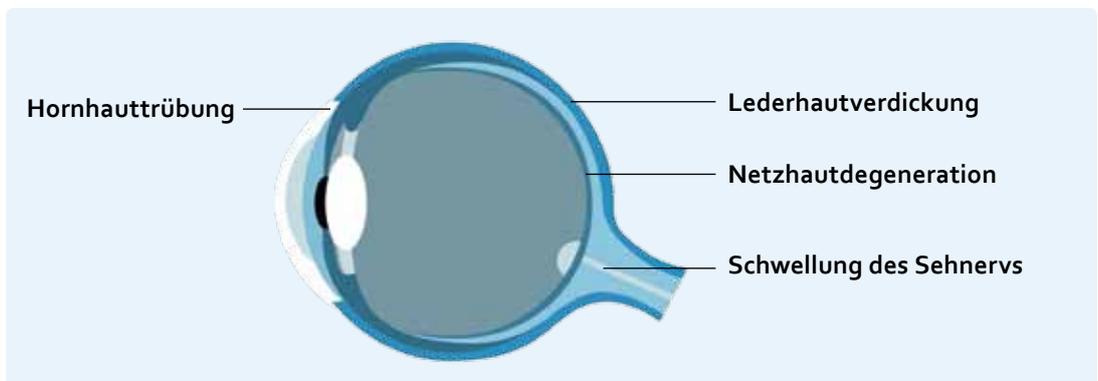
- Gelenkkontrakturen/Gelenksteifigkeit** und fehlende Entzündungszeichen
- Verdacht auf MPS**
Sind weitere Symptome vorhanden¹?
 - Hornhauttrübung
 - Nabel-/Leistenhernien
 - Herzgeräusche
 - Karpaltunnelsyndrom
 - Rezidivierende Atemwegsinfekte
 - Auffällige Röntgenbefunde (z. B. Becken, Wirbelsäule)
- Messung der Enzymaktivität²**
- Ggf. bestätigende Genetik**

OKULÄRE BETEILIGUNG BEI MPS I

Patienten mit MPS I weisen häufig eine okuläre Beteiligung auf (● **Abb. 6**). Generell leiden Patienten mit einer schweren Verlaufsform (Morbus Hurler) häufiger unter einer ausgeprägten Hornhauttrübung, unter Netzhautdegeneration, Glaukom-Entwicklung sowie an einer Schwellung und Atrophie des Sehnervs. Diese Störungen können letztlich zur Erblindung führen [18, 19]. Treten okuläre Symptome wie Lichtempfindlichkeit oder Hornhauttrübung mit zusätzlichen Symptomen wie Gelenkkontrakturen und Skelettveränderungen auf, sollten diese den Verdacht auf MPS I lenken. Zur Diagnosestellung hilft die Bestimmung der GAG im Urin oder die Enzymaktivitätsmessung z. B. mittels eines Trockenbluttests. Bei positivem Testergebnis ist eine Überweisung an ein spezialisiertes Zentrum zur weiteren Diagnostik und Therapie sinnvoll [1].

Abbildung 6

Okuläre Symptome bei MPS I; modifiziert nach [12]



Hornhauttrübung

Im Hornhautstroma befinden sich bei Gesunden parallel angeordnete Fasern aus Kollagen, GAG und Proteoglykanen. Die Anordnung dieser Strukturen ist essenziell für die Transparenz der Hornhaut (Cornea). Bei MPS I wird diese Anordnung durch die unkontrollierte Anreicherung von GAG in der Hornhaut gestört. Etwa 70 % der Patienten mit MPS I sind im Verlauf von einer Hornhauttrübung betroffen

[3]. Diese kann sich initial in Lichtempfindlichkeit äußern und im späteren Verlauf zu einer milchigen Trübung der Hornhaut führen. Folge kann ein Visusverlust bis hin zur vollständigen Erblindung sein. Die Hornhauttrübung lässt sich im frühen Stadium noch nicht mit bloßem Auge erkennen. Eine Spaltlampenuntersuchung kann jedoch frühe Hornhautveränderungen erkennbar machen [12].

Die Hornhauttrübung manifestiert sich oftmals nicht isoliert. Es kann daneben zu weiteren okulären Komplikationen wie Schwellung und Atrophie des Sehnervs, Retinopathie und Glaukom kommen. Die Erstmanifestation der Hornhauttrübung kann sich je nach Verlaufsform unterscheiden. Bei Morbus Hurler sind erste Anzeichen einer Augenbeteiligung bereits im Kleinkindalter sichtbar, bei den attenuierten Verlaufsformen zeigen sich erste Symptome vor dem zehnten Lebensjahr, meist in Form einer erhöhten Lichtempfindlichkeit [3]. Bei Patienten mit attenuierter Verlaufsform manifestiert sich die Hornhauttrübung später und ist meist etwas milder ausgeprägt. Sie kann aber ebenso mit einer Netzhautdegeneration, einem Glaukom und einer Beeinträchtigung des Sehnervs assoziiert sein, wobei sich die Netzhautdegeneration dann meist erst im Erwachsenenalter zeigt [18, 19, 20].

Schwellung des Sehnervs

Als Ursachen für die Schwellung des Sehnervs bei Patienten mit MPS I werden mehrere Faktoren beschrieben: erhöhter intrakranieller Druck und Akkumulation von GAG in der Sehnervenscheide. Anzeichen für eine Sehnervschwellung sind Verschlechterung des Sehvermögens und Gesichtsfeldausfälle. Die Untersuchung des Gesichtsfeldes und des Augenhintergrundes (Fundus) kann Hinweise auf eine Schwellung des Sehnervs liefern [12].

Retinopathie

Bei MPS I lagern sich GAG in den retinalen Pigmentepithelzellen und in der Fotorezeptormatrix ab. In der Folge kommt es zu einem fortschreitenden Fotorezeptorverlust, zur Netzhautdegeneration und Dysfunktion der Netzhaut (Retina) [21]. Erste Anzeichen einer Retinopathie sind somit Lichtempfindlichkeit und Nachtblindheit, die im Krankheitsverlauf zu Gesichtsfeldausfällen führen können. Der Farbstest kann hierbei Hinweise auf eine Retinadegradation liefern [12].

Glaukom

Bei MPS I kann der Abfluss des Kammerwassers durch GAG-Ablagerungen im Trabekelwerk (Offenwinkelglaukom) oder durch GAG-Ablagerungen in Iris und Hornhaut (Engwinkelglaukom) beeinträchtigt sein [21]. In der Folge erhöht sich der Augeninnendruck, was schließlich zur Schädigung des Sehnervs führen kann. Im Rahmen der Glaukomdiagnostik wird normalerweise der Augeninnendruck bestimmt. Bei MPS I ist jedoch zu berücksichtigen, dass die Augeninnendruckmessung aufgrund der häufig begleitenden Hornhautverdickung (siehe oben) fehlerhaft ausfallen kann. Zur Feststellung eines Glaukoms kann bei MPS-I-Patienten jedoch die Gesichtsfelduntersuchung und die optische Kohärenztomografie genutzt werden [12, 21].

HÖRVERLUST BEI MPS I

Ein Hörverlust ist bei schwerer MPS I besonders häufig zu beobachten. Die Gehöreinschränkung korreliert mit dem allgemeinen Schweregrad der Erkrankung. Der Hörverlust bei MPS I ist multifaktoriell bedingt. Er resultiert aus häufigen Otitiden, Dysfunktion der Eustachischen Röhre (die durch Speicherung von GAG im Oropharynx verursacht wird), Dysostosis der Gehörknöchelchen des Mittelohres, einer Vernarbung des Trommelfelles und einer Schädigung des achten Hirnnervs [1].

KARPALTUNNELSYNDROM BEI MPS I

Das Karpaltunnelsyndrom zählt zu den typischen Manifestationen von MPS I. Ein Karpaltunnelsyndrom im Kindesalter ist in 58 % der Fälle auf MPS I zurückzuführen [22]. Die Diagnose MPS I sollte daher bei Kindern mit Karpaltunnelsyndrom stets in Betracht gezogen werden. Ursache des Karpaltunnelsyndroms bei MPS I ist die Anreicherung von GAG im Gewebe des Retinaculum flexorum und der Sehnenscheide in Kombination mit einer veränderten Skelettanatomie. Zusammen führen diese Faktoren zu einer Kompression des Nervus medianus an der Handgelenkinnenseite [15, 16, 23]. Die GAG-Ablagerung in der Sehnenscheide kann neben dem Karpaltunnelsyndrom auch zu einem sogenannten schnellenden Finger (Triggerfinger) führen [24]. Typische Symptome des Karpaltunnelsyndroms bei Erwachsenen, wie Taubheit, Kribbeln und nächtliche Schmerzen, fehlen häufig bei Kindern und Jugendlichen. Es ist daher wichtig, auch subtile Zeichen des Karpaltunnelsyndroms zu erkennen [3, 25, 26]. Dazu gehören

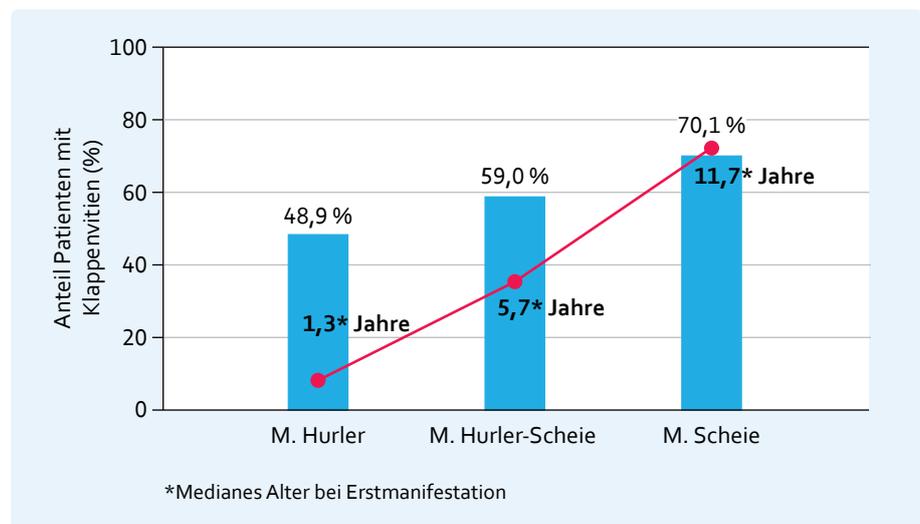
- manuelle Ungeschicklichkeit,
- Nagen an den Händen,
- Schwierigkeiten bei feinmotorischen Aufgaben,
- Veränderungen des Spielverhaltens und
- Thenaratrophy.

Der schleichende Beginn und die anfangs geringe Spezifität der Symptome führen häufig zu Fehldiagnosen [15, 27]. Dies betrifft insbesondere Patienten mit attenuierten Formen von MPS I, die mit einer geringen Symptomatik einhergehen können [16]. Patienten mit Morbus Hurler weisen im Vergleich zu den attenuierten Formen seltener ein Karpaltunnelsyndrom auf. Bei Patienten mit Morbus Hurler-Scheie treten die ersten Symptome eines Karpaltunnelsyndroms bereits im medianen Alter von 7,4 Jahren auf und betreffen mehr als ein Viertel der Patienten. Die ersten Symptome manifestieren sich bei der Hälfte der Morbus Scheie-Patienten im medianen Alter von 12,5 Jahren [3].

KARDIALE BETEILIGUNG BEI MPS I

Eine kardiale Beteiligung ist bei allen Individuen mit schwerer MPS I zu beobachten. Eine Herzbeteiligung kann anhand von Echokardiografie meist vor dem Auftreten klinischer Symptome detektiert werden. Kardiorespiratorisches Versagen zählt zu

Abbildung 7
Häufigkeit und medianes Alter bei Auftreten von Klappenvitien bei Patienten mit MPS I; modifiziert nach [3]



den häufigsten Todesursachen bei Patienten mit MPS I [28]. Klappenvitien (Stenose, Regurgitation und seltener Prolaps) treten bei bis zu 88 % aller Patienten mit MPS I im Verlauf der Erkrankung auf und sind meist progredient [20, 29]. Ursächlich ist eine Verdickung der Klappenvitien durch interstitielle Kollageneinlagerung [12]. Bei Klappenvitien in Kombination mit weiteren Symptomen der MPS I sollte eine Diagnostik auf MPS erfolgen [30]. Bei Patienten mit Morbus Hurler treten erste Anzeichen einer Herzbeteiligung bereits früh im Krankheitsverlauf auf (medianes Alter bei Erstmanifestation 1,3 Jahre) und werden oft von weiteren kardialen Symptomen, wie Arrhythmien, Kardiomyopathie, Herzinsuffizienz, sowie pulmonaler und systemischer Hypertension, begleitet [3, 20, 29]. Klappenvitien treten auch bei Patienten mit attenuierten Formen der MPS I häufig auf. Etwa 59 % der Patienten mit Morbus Hurler-Scheie weisen im medianen Alter von 5,7 Jahren eine Veränderung der Herzklappen auf, bei Patienten mit Morbus Scheie sind es 70,1 % im medianen Alter von 11,7 Jahren (● **Abb. 7**) [3].

Diagnostisch können Herzgeräusche einen ersten Hinweis auf Herzklappenbeteiligung liefern, wobei bei MPS I am häufigsten die Mitralklappen betroffen sind. Trikuspidal- und Pulmonalklappen sind weitaus seltener und dann meist in geringerem Ausmaß betroffen [20]. Die Echokardiografie zeigt anfangs meist eine leichte Verdickung der Herzklappen, die jedoch mit der Zeit fortschreitet. Im weiteren Verlauf führen eine Kalzifikation und Versteifung zu einer Herzklappenstenose bzw. Insuffizienz. Ein Klappenprolaps scheint ausschließlich die Mitralklappe zu betreffen [20, 30]. Bei Patienten mit Morbus Hurler stellt die Mitralklappen-Regurgitation das häufigste Klappenvitium dar. Es existieren zahlreiche Ursachen für Herzerkrankungen bei Kindern, was die Differenzialdiagnose erschweren kann. Behandelnde sollten das Vorliegen von MPS I in Erwägung ziehen, wenn zusätzlich zu den kardialen Beschwerden weitere typische MPS-I-Zeichen wie skelettale Veränderungen, Hernien oder rezidivierende Atemwegsinfekte hinzukommen [30]. Unbehandelt können kardiale Komplikationen die Mortalität steigern [31]. Durch die kontinuierliche lysosomale Ablagerung im Myokard können Kardiomyopathie und plötzlicher Herztod infolge einer Arrhythmie auftreten. Zudem weisen Patienten mit attenuierter MPS I ein erhöhtes Risiko für koronare Herzerkrankung auf [1].

SYMPTOMATISCHES THERAPIEMANAGEMENT

Aufgrund der multisystemischen Beteiligung und Progredienz der Erkrankung ist die Behandlung von Patienten mit MPS I komplex und erfordert die Zusammenarbeit in einem multidisziplinären Team, das Experten aus den Bereichen Kinderheilkunde/Innere Medizin, Kardiologie, Orthopädie, Chirurgie, Neurochirurgie, Augenheilkunde, Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde (HNO), Humangenetik, Neuropsychologie, Physiotherapie, Ergotherapie, Heil- und Sonderpädagogik sowie Sozialarbeit einschließen sollte [1]. Die hämatopoetische Stammzelltransplantation kann, wenn frühzeitig durchgeführt, die kognitive Entwicklung günstig beeinflussen, das Wachstum fördern, die Gesichtsdysmorphie abmildern, die Hepatosplenomegalie reduzieren. Das Gehör, die Prognose der Herz- und Atemwegserkrankungen und das Gesamtüberleben können verbessert werden.

Für nicht neurologische Krankheitsmanifestationen gibt es die Option einer Enzymersatztherapie [1]. Die systemische Therapie der MPS I wurde im ersten Teil dieses Kurses vorgestellt. Im Folgenden wird die symptomatische Therapie ausgewählter MPS-I-Manifestationen vorgestellt (● **Tab. 1**).

Bereich	Untersuchungen und Beratungsangebote	Kommentar
Skelett	Vollständige Skelettuntersuchung, um den Grad und das Ausmaß der Gelenk- und Wirbelsäulenbeteiligung zu bestimmen	Hüftdysplasie sowie Rückenmarkskompression sind häufig.
Augenheilkunde	Augenärztliche Untersuchung mit Messung der Sehschärfe und des Augeninnendruckes, Spaltlampenuntersuchung der Hornhaut und Beurteilung der Netzhautfunktion durch Elektoretinografie und Gesichtsfeldtests	Von einer Hornhauttrübung sind die meisten Patienten betroffen. Ältere Personen mit MPS I sind dem Risiko eines Glaukoms und einer Netzhautfunktionsstörung ausgesetzt.
Herz und Kreislauf	Herzuntersuchung mit Echokardiografie zur Beurteilung der Ventrikelgröße, Herzfunktion und Herzklappenerkrankung und EKG	Klappenfunktionsstörungen sind häufig; Hurler-Patienten können eine Kardiomyopathie aufweisen.
Gehör	Audiologische Beurteilung	Der Hörverlust korreliert mit dem Schweregrad somatischer Symptome.
HNO	HNO-Beurteilung	Eine chronische Otitis ist ebenso häufig wie eine Obstruktion der oberen Atemwege aufgrund von großen Tonsillen und Adenoiden.
Abdomen, Verdauungstrakt	Chirurgische Beurteilung von Hernien, Stuhlanamnese, bei Obstipation abführende Maßnahmen, Ernährungsberatung	Hernien gehören zu den frühen Zeichen von MPS I.
Neurologie	Kraniale Bildgebung, vorzugsweise Magnetresonanztomografie (MRT), einschließlich Beurteilung eines möglichen Hydrozephalus	Schwer betroffene Personen können bereits früh einen Hydrozephalus entwickeln.
	Beurteilung der Beteiligung des Rückenmarks und der peripheren Nerven	Rückenmarkskompression kann auf jeder Ebene auftreten, am häufigsten ist die zervikale Kompression.
	Untersuchung auf Karpaltunnelsyndrom einschließlich Messung der Nervenleitgeschwindigkeit des Nervus medianus	Eine Karpaltunnelkompression ist häufig, und betroffene Personen haben v. a. anfangs möglicherweise keine typischen Symptome.
Kindliche Entwicklung	Entwicklungsbeurteilung	Ein Einschluss in kindliche Förderprogramme ist sinnvoll.
Sozialplanung	Aufklärung und Aktivierung von Ressourcen und Hilfsangeboten, Selbsthilfegruppen für Betroffene und Angehörige, Heimpflegeangebote bei Bedarf	Die Sozialplanung und -beratung ist ein zentraler Bestandteil der holistischen Betreuung betroffener Patienten und Familien.

Tabelle 1

Empfohlene Untersuchungen und Beratungsangebote für Betroffene und Angehörige bei MPS I; adaptiert nach [1]

Behandlung des Skelettsystems

Die Physiotherapie stellt einen wichtigen Bestandteil der Behandlung dar [32]. Sie kann erheblich zum Erhalt der Gelenkfunktion beitragen und sollte daher möglichst früh begonnen werden. Eine einmal verlorene Gelenkfunktion kann durch Physiotherapie allein jedoch selten wiederhergestellt werden. In Kombination mit der hämatopoetischen Stammzelltransplantation oder einer Enzyersatztherapie kann aber ein höherer Bewegungsumfang erreicht werden. Bei fortgeschrittener Gelenkdestruktion stehen orthopädische Eingriffe zur Verfügung, die insbesondere bei Patienten mit attenuierten Verlaufsformen erfolgsversprechend sind. Dazu gehören u. a. Gelenkersatz und Stabilisierung bei atlantookzipitaler Instabilität [1]. Gelenkoperationen zur Korrektur der Kontrakturen haben sich als nicht zielführend erwiesen.

Behandlung des Karpaltunnelsyndroms

Die Behandlung des Karpaltunnelsyndroms zeigt insbesondere bei Patienten mit attenuierten Verläufen sowie bei Patienten mit Morbus Hurler, die bereits eine hämatopoetische Stammzelltransplantation erhalten haben, nachhaltige Ergebnisse

[1]. Typische Symptome des Karpaltunnelsyndroms, wie Schmerzen, Kribbeln oder Taubheitsgefühl, fehlen meist initial und machen sich erst bei fortgeschrittener Kompression bemerkbar [33, 34, 35]. In diesem Stadium kann die Prognose durch einen Eingriff oftmals nicht mehr wesentlich verbessert werden. Daher sollten routinemäßige Messungen der Nervenleitgeschwindigkeit früh im Krankheitsverlauf erfolgen. Eine rechtzeitige chirurgische Dekompression des Nervus medianus kann zur Wiederherstellung der Handmotorik führen [35].

Perioperatives Management

Patienten mit MPS I weisen ein erhöhtes Anästhesierisiko auf mit erhöhter anästhesieassoziiierter Mortalität [36]. Wird eine Allgemeinanästhesie benötigt, sollten Patienten mit MPS I in einem Zentrum behandelt werden, das über entsprechende Erfahrungen verfügt. Die folgenden Aspekte sind bei MPS I im Rahmen der Anästhesie zu berücksichtigen:

- Dysostosis multiplex kann zu einer Instabilität der Wirbelsäule führen, davon kann auch das Atlantoaxialgelenk betroffen sein. Sorgfältige Positionierung und Vermeidung einer Überstreckung des Halses sind erforderlich.
- Das Freihalten der Atemwege ist häufig erschwert, die Trachea ist häufig verengt und die Stimmbänder verdickt. Daher kann die Intubation die Nutzung eines relativ kleinen Tubus erfordern.
- Für die Intubation ist eine fiberoptische Laryngoskopie empfohlen.
- Die Erholung von der Anästhesie kann verzögert stattfinden.
- Eine postoperative Obstruktion der Atemwege kommt häufig vor.
- Es sollte immer ein Intensivbett bereitstehen.

Versorgung des Hydrozephalus

Eine Liquorzirkulationsstörung mit konsekutivem Hydrozephalus wird bei etwa 25 % der Patienten mit schwerer MPS I und bei ca. 5 % der Patienten mit attenuierten Varianten beobachtet [1]. Ein erhöht gemessener Liquordruck und eine in der kranialen Bildgebung zu beobachtende fortschreitende Ventrikelerweiterung weisen auf die Notwendigkeit eines Shuntverfahrens hin. Bei Patienten mit mittelschwerer bis schwerer MPS I ist ein ventrikuloperitonealer Shunt meist nur palliativ wirksam; eine Verbesserung der Lebensqualität lässt sich durch das Shuntverfahren jedoch zumeist erreichen [1].

Ophthalmologisches Therapiemanagement

Das Tragen von Schirmmützen oder Augenschirmen kann helfen, die Blendung, welche aus der Hornhauttrübung resultiert, zu reduzieren. Eine Hornhauttransplantation kann bei Patienten mit attenuiertem Erkrankungsverlauf erfolgreich sein. Aufgrund der häufigen Mitbeteiligung von Netzhaut und Sehnerv kann auch unmittelbar nach erfolgreicher Transplantation weiterhin eine Einschränkung der Sehkraft vorliegen [1].

Therapie von Klappenvitien

Ein Herzklappenersatz sollte frühzeitig in Betracht gezogen werden. Eine bakterielle Endokarditisprophylaxe wird bei Personen mit kardialen Anomalien empfohlen [1].

Behandlung des Hörverlustes

Durch Tonsillektomie und Adenoidektomie kann die Dysfunktion der Eustachischen Röhre und die Obstruktion der oberen Atemwege korrigiert werden. Bei schwer Betroffenen wird eine frühzeitige Platzierung von Ventilationstuben empfohlen. Eine Versorgung mit Hörgeräten kann angezeigt sein.

Sonstiges

Patienten mit MPS I sollten regelmäßig neurologisch untersucht werden, um rechtzeitig eine Rückenmarkskompression zu entdecken. Ein frühzeitiger chirurgischer Eingriff kann schwerwiegende Komplikationen verhindern. Eine obstruktive Schlafapnoe kann eine Tracheotomie oder eine CPAP-Therapie (engl. continuous positive airway pressure) erforderlich machen. Eine Tracheotomie ist im Krankheitsverlauf bei schweren Verlaufsformen häufig zur Aufrechterhaltung freier Atemwege erforderlich [1].

Follow-up und Surveillance

Eine engmaschige professionelle Begleitung der Betroffenen und ihrer Familien sind essenziell. Es sollte eine jährliche Beurteilung durch ein Ärzteteam mit entsprechender Expertise erfolgen. Zu den erforderlichen regelmäßigen fachärztlichen Kontrollen gehören

- Orthopädische Untersuchungen,
- Augenärztliche Kontrollen,
- Kardiologische Abklärung (einschließlich Echokardiografie),
- Pneumologie mit Beurteilung der Lungenfunktion und ggf. Schlaflabor bei Hinweisen auf eine obstruktive Schlafapnoe,
- Audiologische und Hals-Nasen-Ohrenärztliche Untersuchungen,
- Untersuchung auf gastrointestinale Beschwerden und Hernien nach Bedarf,
- frühe und kontinuierliche Überwachung des Kopfwachstums bei Säuglingen und Kindern mit Bildgebung nach Bedarf,
- neurologische Untersuchung zur Überwachung auf etwaige Rückenmarkskompression mit regelmäßiger spinaler Bildgebung, Messungen der Nervenleitgeschwindigkeit des Nervus medianus,
- jährliche Beurteilung der geistigen Entwicklung, Einschluss in Förderprogramme [1].

FAZIT

- Die Mukopolysaccharidose Typ I (MPS I) ist eine progredient verlaufende Multisystemerkrankung mit vielfältigen Symptomen variabler Ausprägung.
- Eine engmaschige professionelle Begleitung der Betroffenen und ihrer Familien ist unverzichtbar.
- Bei MPS I gilt die Gesichtsdysmorphie als ein typisches und meist frühes Symptom der Erkrankung.
- Gelenkveränderungen tragen im Krankheitsverlauf besonders zum Lebensqualitätsverlust von Patienten mit MPS I bei.
- Okuläre Manifestationen, einschließlich Hornhauttrübung, Netzhautdegeneration, Glaukom sowie einer Schwellung und Atrophie des Sehnervs, kommen bei MPS I häufig vor und können zur Erblindung führen.
- Patienten mit MPS I können bereits im Kindesalter ein Karpaltunnelsyndrom entwickeln; die klinischen Zeichen sind zunächst aber unspezifisch, daher sind routinemäßige Messungen der Nervenleitgeschwindigkeit des Nervus medianus angezeigt.
- Die Mehrzahl der Patienten mit MPS I entwickelt Herzklappenvitien und andere kardiale Erkrankungen. Regelmäßige kardiologische Kontrollen mit Echokardiografie werden daher empfohlen.
- Bei MPS I sind im Verlauf oftmals operative Eingriffe vonnöten; die Anästhesie ist jedoch aufgrund anatomischer Besonderheiten anspruchsvoll.

LITERATUR

1. Clarke L. Mucopolysaccharidosis Type I [Update 2021 Feb 25]. In: Adam M et al. (eds.) GeneReviews. Seattle: University of Washington 2002
2. Muenzer J. Overview of the mucopolysaccharidoses. *Rheumatology* 2011;50:v4–12
3. Beck M et al. The natural history of MPS I: global perspectives from the MPS I Registry. *Genet Med* 2014;16:759–765
4. Bruni S et al. The diagnostic journey of patients with mucopolysaccharidosis I: A real-world survey of patient and physician experiences. *Mol Genet Metab Rep* 2016;8:67–73
5. Clarke LA. Pathogenesis of skeletal and connective tissue involvement in the mucopolysaccharidoses: glycosaminoglycan storage is merely the instigator. *Rheumatology* 2011;50:v13–18
6. Hiers PS, Winter WE. Disorders of growth. In: *Biochemical and Molecular Basis of Pediatric Disease*. Elsevier 2021;327–378
7. Lampe C et al. Milde Mukopolysaccharidose-Formen. *Aktuelle Rheumatologie* 2016;41:383–389
8. Rózdzińska-Świątkowska A et al. Growth patterns in children with mucopolysaccharidosis I and II. *World J Pediatr* 2015;11:226–231
9. Viskochil D et al. Growth patterns for untreated individuals with MPS I: Report from the international MPS I registry. *Am J Med Genet A* 2019;179:2425–2432
10. Guffon N et al. Growth impairment and limited range of joint motion in children should raise suspicion of an attenuated form of mucopolysaccharidosis: expert opinion. *Eur J Pediatr* 2019;178:593–603
11. Oussoren E et al. Bone, joint and tooth development in mucopolysaccharidoses: Relevance to therapeutic options. *Biochim Biophys Acta* 2011;1812:1542–1556
12. Hampe CS et al. Mucopolysaccharidosis Type I: A Review of the Natural History and Molecular Pathology. *Cells* 2020;9:1838
13. Foster HE, Jandial S. pGALS – paediatric Gait Arms Legs and Spine: a simple examination of the musculoskeletal system. *Pediatr Rheumatol* 2013;11:44
14. Cimaz R et al. Joint contractures in the absence of inflammation may indicate mucopolysaccharidosis. *Pediatr Rheumatol* 2009;7:18
15. Aldenhoven M et al. Musculoskeletal manifestations of lysosomal storage disorders. *Ann Rheum Dis* 2009;68:1659–1665
16. Morishita K, Petty RE. Musculoskeletal manifestations of mucopolysaccharidoses. *Rheumatology* 2011;50:v19–25
17. Lehman TJA et al. Diagnosis of the mucopolysaccharidoses. *Rheumatology* 2011;50:v41–48
18. Ashworth JL et al. Mucopolysaccharidoses and the Eye. *Surv Ophthalmol* 2006;51:1–17
19. Collins MLZ et al. Optic Nerve Head Swelling and Optic Atrophy in the Systemic Mucopolysaccharides. *Ophthalmology* 1990;97:1445–1449
20. Thomas JA et al. Childhood onset of Scheie syndrome, the attenuated form of mucopolysaccharidosis I. *J Inher Metab Dis* 2010;33:421–427
21. Del Longo A et al. Ocular features in mucopolysaccharidosis: diagnosis and treatment. *Ital J Pediatr* 2018;44:125
22. Van Meir N, de Smet L. Carpal tunnel syndrome in children. *Acta Orthop Belg* 2003;69:387–395
23. Lampe C. Mucopolysaccharidoses and Orthopedic Management (Focused also on Craniocervical Junction). *JCS* 2018;08:e128–137
24. Borgo A et al. Orthopaedic challenges for mucopolysaccharidoses. *Ital J Pediatr* 2018;44:123
25. Argenta AE, Davit A. Carpal Tunnel Syndrome in the Setting of Mucopolysaccharidosis II (Hunter Syndrome). *Plast Reconstr Surg Glob Open* 2017;5:e1477
26. White K, Kim T, Neufeld JA. Clinical assessment and treatment of carpal tunnel syndrome in the mucopolysaccharidoses. *J Pediatr Rehabil Med* 2010;3:57–62
27. Patel P et al. Screening for Carpal Tunnel Syndrome in Patients With Mucopolysaccharidosis. *J Child Neurol* 2020;35:410–417

28. Muenzer J. The mucopolysaccharidoses: a heterogeneous group of disorders with variable pediatric presentations. *J Pediatr* 2004;144:S27–34
29. Muenzer J et al. Mucopolysaccharidosis I: Management and Treatment Guidelines. *Pediatrics* 2009;123:19–29
30. Boffi L et al. Early diagnosis and management of cardiac manifestations in mucopolysaccharidoses: a practical guide for paediatric and adult cardiologists. *Ital J Pediatr* 2018;44:122
31. Braunlin EA et al. Cardiac disease in patients with mucopolysaccharidosis: presentation, diagnosis and management. *J Inherit Metab Dis* 2011;34:1183–1197
32. Tylki-Szymanska A et al. Efficacy of recombinant human α -L-iduronidase (Iaronidase) on restricted range of motion of upper extremities in mucopolysaccharidosis type I patients. *J Inherit Metab Dis* 2010;33:151–157
33. Viskochil D et al. Carpal tunnel syndrome in mucopolysaccharidosis I: a registry-based cohort study. *Dev Med Child Neurol* 2017;59:1269–1275
34. Bahadir C et al. Mucopolysaccharidosis Type-IS Presenting With Onset of Carpal Tunnel Syndrome at Adolescence. *JCR: Journal of Clinical Rheumatology* 2009;15:402–404
35. Van Heest AE et al. Surgical treatment of carpal tunnel syndrome and trigger digits in children with mucopolysaccharide storage disorders. *J Hand Surg Am* 1998;23:236–243
36. Moores C et al. Anaesthesia for Children with Mucopolysaccharidoses. *Anaesth Intensive Care* 1996;24:459–463

Referentin

Dr. med. Christina Lampe
Oberärztin
Zentrum für Kinderheilkunde und Jugendmedizin
Abteilung für Kinderneurologie, Sozialpädiatrie und Epileptologie
Universitätsklinikum Gießen
Feulgenstr. 10–12

Veranstalter

CME-Verlag – Fachverlag für medizinische Fortbildung GmbH
Siebengebirgsstr. 15
53572 Bruchhausen
redaktion@cme-verlag.de

Fortbildungspartner

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH

Transparenzinformation

Ausführliche Informationen zu Interessenkonflikten und Sponsoring sind online einsehbar unterhalb des jeweiligen Kursmoduls.

In dieser Arbeit wird aus Gründen der besseren Lesbarkeit das generische Maskulinum verwendet. Weibliche und anderweitige Geschlechteridentitäten werden dabei ausdrücklich mitgemeint, soweit es für die Aussage erforderlich ist.

Bildnachweis

Titelbild: ©davit85 – stock.adobe.com

CME-Test

Die Teilnahme am CME-Test ist nur online möglich. Scannen Sie den nebenstehenden QR-Code mit Ihrem Mobiltelefon/Tablet oder gehen Sie auf die Website: www.cme-kurs.de



CME-Fragebogen



Bitte beachten Sie:

- Die Teilnahme am nachfolgenden CME-Test ist nur online möglich unter: www.cme-kurs.de
- Diese Fortbildung ist mit 4 CME-Punkten zertifiziert.
- Es ist immer nur eine Antwortmöglichkeit richtig (keine Mehrfachnennungen).

? Welche Veränderung gehört *nicht* zu den typischen Eigenschaften der Gesichtsdysmorphie bei Patienten mit Mukopolysaccharidose Typ I (MPS I)?

- Verdickte Nasenflügel
- Tief liegender Nasenrücken
- Hypertelorismus (weit auseinanderstehende Augen)
- Verdickte Lippen
- Exophthalmus

? Welche Aussage zum gestörten Größenwachstum bei Patienten mit MPS I ist *nicht* richtig?

- Patienten mit MPS I zeigen oftmals ein verringertes Größenwachstum.
- Patienten mit MPS I sind meist bereits bei Geburt kleiner als gesunde Kinder.
- Verringertes Größenwachstum kann sowohl bei Morbus Hurler (schwere Form) als auch bei den attenuierten Formen vorkommen.
- Wichtigster Prädiktor für das zu erwartende gesunde Größenwachstum sind die Erbanlagen der Eltern.
- Eine Störung des Größenwachstums lässt sich an Wachstumskurven erkennen, die bei den obligatorischen Früherkennungsuntersuchungen erfasst werden.

? Welche Aussage zu den Gelenkveränderungen bei MPS I trifft zu?

- Gelenkveränderungen treten bei den attenuierten Verlaufsformen in einem medianen Alter von etwa vier Jahren auf.
- Gelenkbeschwerden sind typischerweise die ersten klinischen Zeichen bei Morbus Hurler (schwere MPS I).
- Gelenkveränderungen tragen im Krankheitsverlauf besonders zum Lebensqualitätsverlust von Patienten mit MPS I bei.
- Eine Gelenkbeteiligung bei MPS I manifestiert sich häufig zuerst an den Hüftgelenken.
- Der zunehmende Funktionsverlust kann durch Physiotherapie nicht wesentlich beeinflusst werden.

? Welche Aussage bezüglich der okulären Beteiligung bei Patienten mit MPS I trifft *nicht* zu?

- Etwa 70 % der Patienten mit MPS I sind im Krankheitsverlauf von einer Hornhauttrübung betroffen.
- Hornhauttrübung kann sich initial durch vermehrte Lichtempfindlichkeit äußern.
- Die Spaltlampenuntersuchung kann helfen, frühe Hornhautveränderungen zu erkennen.
- Patienten mit MPS I können von einer Schwellung des Sehnerven betroffen sein.
- Die häufigste okuläre Läsion bei MPS I ist ein Katarakt.

? Welche Störung gehört *nicht* zu den typischen Ursachen von Hörverlust bei MPS I?

- Bogengangsdehiszenz
- Rezidivierende Otitiden
- Dysfunktion der Eustachischen Röhre
- Dysostosis der Gehörknöchelchen des Mittelohres
- Schädigung des achten Hirnnervs

? Welche Aussage zum Karpaltunnelsyndrom bei Patienten mit MPS I trifft zu?

- Taubheit, Kribbeln und nächtliche Schmerzen gehören zu den typischen Initialsymptomen bei Kindern mit MPS I.
- Patienten mit Morbus Hurler weisen weniger schwere Symptome des Karpaltunnelsyndroms auf als Patienten mit attenuierten Krankheitsausprägungen.
- Ein Karpaltunnelsyndrom im Kindesalter ist in etwa 58 % der Fälle auf MPS I zurückzuführen.
- Patienten mit Morbus Hurler weisen zu Beginn häufiger ein Karpaltunnelsyndrom auf als Patienten mit attenuierten Varianten.
- Routinemäßige Messungen der Nervenleitgeschwindigkeit des Nervus medianus haben sich als nicht kosteneffizient erwiesen und werden daher nicht empfohlen.

CME-Fragebogen (Fortsetzung)

? Welche Aussage zu den kardialen Manifestationen von MPS I trifft *nicht* zu?

- Kardiorespiratorisches Versagen zählt zu den häufigsten Todesursachen bei Patienten mit MPS I.
- Eine kardiale Beteiligung ist bei allen Individuen mit schwerer MPS I zu beobachten.
- Eine Herzbeteiligung kann anhand der Echokardiografie meist vor dem Auftreten klinischer Symptome detektiert werden.
- Klappenvitien betreffen am häufigsten die Mitralklappe und die Aortenklappe.
- Die kardialen Läsionen bei MPS I betreffen grundsätzlich nicht das Myokard.

? Welche Aussage zum anästhesiologischen Management bei Patienten mit MPS I ist *nicht* richtig?

- Dysostosis multiplex kann zu einer Instabilität der Wirbelsäule führen.
- Eine postoperative Obstruktion der Atemwege kommt selten vor.
- Aufgrund einer möglichen atlantoaxialen Instabilität ist eine sorgfältige Positionierung und Vermeidung einer Überstreckung des Halses erforderlich.
- Das Freihalten der Atemwege ist häufig erschwert.
- Für die Intubation kann eine fiberoptische Laryngoskopie vonnöten sein.

? Welche Aussage zum Hydrozephalus bei Patienten mit MPS I trifft zu?

- Ein Hydrozephalus wird bei etwa 95 % der Patienten mit schwerer MPS I beobachtet.
- Bei den attenuierten Verlaufsformen der MPS I tritt ein Hydrozephalus nie auf.
- Eine in der kranialen Bildgebung zu beobachtende fortschreitende Ventrikelerweiterung kann auf einen Hydrozephalus hinweisen.
- Das Shuntverfahren ist bei allen Patienten mit Hydrozephalus infolge von MPS I kurativ wirksam.
- Eine Verbesserung der Lebensqualität lässt sich durch ein Shuntverfahren nicht erreichen.

? Welche Aussage zur interdisziplinären Betreuung von Patienten mit MPS I trifft *nicht* zu?

- Regelmäßige kardiologische Kontrollen mit Echokardiografie werden empfohlen.
- Eine pneumologische Vorstellung mit Beurteilung der Lungenfunktion ist im Krankheitsverlauf sinnvoll.
- Bei Hinweisen auf eine Schlafapnoe ist eine Evaluation im Schlaflabor sinnvoll.
- Es sollte eine frühe und kontinuierliche Überwachung des Kopfwachstums bei Säuglingen und Kindern stattfinden.
- Bei Störung der geistigen Entwicklung sind kindliche Förderprogramme unwirksam.