

ERKENNEN SIE MORBUS HUNTER?

Morbus Hunter kompakt – früh erkennen, früh handeln



GRUSSWORT

Sehr geehrte Ärztinnen und Ärzte,

erkennen Sie Morbus Hunter?

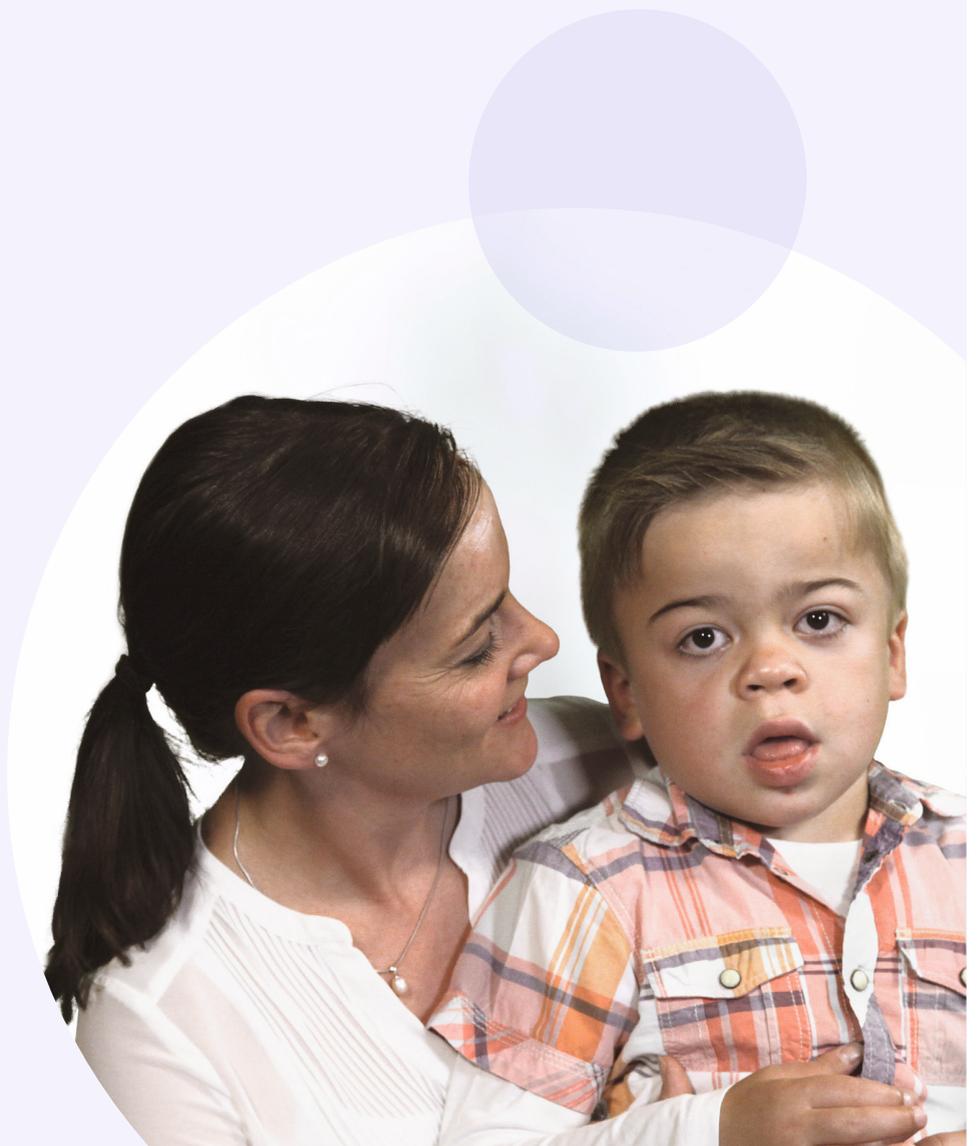
Mit dieser Broschüre möchten wir Sie bei der Diagnose dieser seltenen und meist schwerwiegenden Erkrankung unterstützen. Die Symptome von Morbus Hunter sind nicht leicht zu erkennen: Sie sind vielfältig und gehen mit typischen Kindheitsbeschwerden (meist im Kleinkindalter) einher. Deshalb bleibt die Erkrankung in vielen Fällen lange unerkannt.¹⁻³ Dabei ist gerade bei Morbus Hunter eine frühzeitige Behandlung für Betroffene überlebenswichtig.^{3,4}

Wie Sie die seltene Erkrankung in der Praxis erkennen und welche Untersuchungsschritte Sie bei Verdacht einleiten sollten, haben wir in dieser Broschüre zusammengestellt.

Bei weiteren Fragen wenden Sie sich an die zuständigen Außendienstmitarbeitenden.

Mit besten Grüßen

Ihr Takeda-Team



Mukopolysaccharidosen (MPS) im Überblick

Wissenswertes für Neurologen

Wissenswertes für Pädiater

Wissenswertes für die HNO-Heilkunde

Wissenswertes für Kardiologen

Wissenswertes für Rheumatologen

Kasuistiken – Erfahrungen von Angehörigen zu MPS II

MUKOPOLYSACCHARIDOSEN (MPS)

Morbus Hunter ist eine erblich bedingte Stoffwechselerkrankung aus der Gruppe der Mukopolysaccharidosen (MPS).⁵ Zu den MPS zählen zurzeit 7 verschiedene genetische Stoffwechselerkrankungen, die eine Störung des Glykosaminoglykan(GAG)-Katabolismus gemeinsam haben.⁵

Jeder MPS-Form liegen Genmutationen zugrunde, die den Mangel oder das Fehlen eines oder mehrerer bestimmter Enzyme auslösen, welche am Abbau der GAG beteiligt sind.⁵ Dadurch kommt es zur Akkumulation von GAG in den Lysosomen im Gewebe und den Organen des gesamten Körpers und führt so zu progredienten Organschädigungen.^{5,6} Daher bezeichnet man diese Erkrankungen auch als lysosomale Speicherkrankheiten.⁵

Da der gesamte Körper betroffen sein kann, spricht man von einer Multisystemerkrankung.⁴ Die verschiedenen MPS-Formen werden in die Krankheitstypen I bis VII eingeteilt (siehe Tabelle).⁵



Formen von MPS⁵

Mukopolysaccharidosen	Enzym
Morbus Hurler (MPS IH)	α -L-Iduronidase
Morbus Scheie (MPS IS)	α -L-Iduronidase
Morbus Hurler-Scheie (MPS IH/S)	α -L-Iduronidase
Morbus Hunter (MPS II)	Iduronat-2-Sulfatase
Morbus Sanfilippo Typ A (MPS IIIA)	Heparansulfatsulfamidase (SGSH)
Morbus Sanfilippo Typ B (MPS IIIB)	α -N-Acetylglukoseamidase (NAGLU)
Morbus Sanfilippo Typ C (MPS IIIC)	Acetyl-CoA α -Glukosaminid-N-Acetyltransferase (HGSNAT)
Morbus Sanfilippo Typ D (MPS IIID)	N-Acetyl-Glukosamin-6-Sulfatsulfatase (GNS)
Morbus Morquio Typ A (MPS IVA)	N-Acetyl-Glukosamin-6-Sulfatsulfatase (GNS)
Morbus Morquio Typ B (MPS IVB)	β -Galactosidase
Morbus Maroteaux-Lamy (MPS VI)	Arylsulfatase B
MPS Sly (MPS VII)	β -Glucuronidase
Morbus Natowicz (MPS IX)	Hyaluronidase

WAS IST MORBUS HUNTER (MPS II)?

Morbus Hunter ist eine X-chromosomal-rezessiv vererbte Erkrankung, von der fast ausschließlich männliche Patienten betroffen sind.^{5,7} Schätzungen zufolge tritt die Erkrankung mit einer Prävalenz von ca. 1:140.000 bis 1:156.000 (bei männlichen Neugeborenen sogar von ca. 1:77.000) auf.^{8,9}

Bei den meisten Hunter-Patienten äußern sich die ersten Anzeichen und Symptome im Alter von 2 bis 4 Jahren.^{1,3} Typisch für Morbus Hunter sind faziale Merkmale, vergrößerte Leber/Milz, Muskelsteifigkeit, wiederkehrende Ohrenentzündungen und Hernien (Nabel- und Leistenbrüche; im Alter von 1 bis 2 Jahren).^{1,3}

Besonders tückisch: Viele der Anzeichen sind übliche Kindheitsbeschwerden und weisen erst in Kombination auf Morbus Hunter hin – dies kann zu einer verspäteten Diagnose führen.¹⁻³

Eine klinische Betreuung von Patienten mit Morbus Hunter ist kontinuierlich erforderlich.^{3,6} Das mediane Überleben bei behandelten (unter einer kausalen Therapie) und unbehandelten Patienten betrug 33,0 Jahre bzw. 21,2 Jahre. Patienten mit kognitiver Beeinträchtigung hatten ein fast fünfmal höheres Risiko zu versterben als Patienten ohne eine kognitive Beteiligung.³



URSACHEN DER ERKRANKUNG

Bei Morbus Hunter kommt es zu einer verminderten Aktivität oder einem Mangel des lysosomalen Enzyms Iduronat-2-Sulfatase (I2S) aufgrund einer Mutation im *IDS*-Gen.^{3,5,10} Wie bereits erwähnt, können durch den Enzymdefekt GAG nicht abgebaut werden und sammeln sich in den Lysosomen an.⁵ Diese progrediente Akkumulation führt zu einer gestörten Zellfunktion in vielen Organsystemen.⁵ So kommt es letztendlich zu der multi-systemischen Erkrankung.^{3,4}

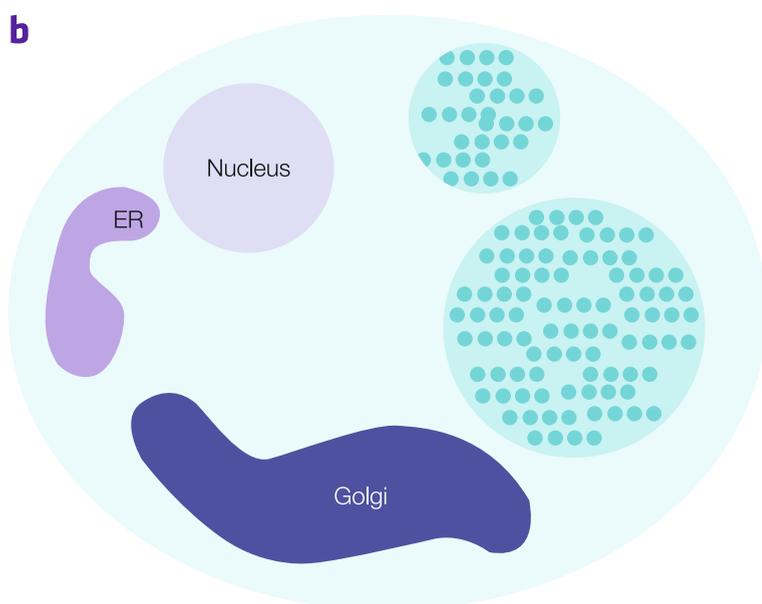
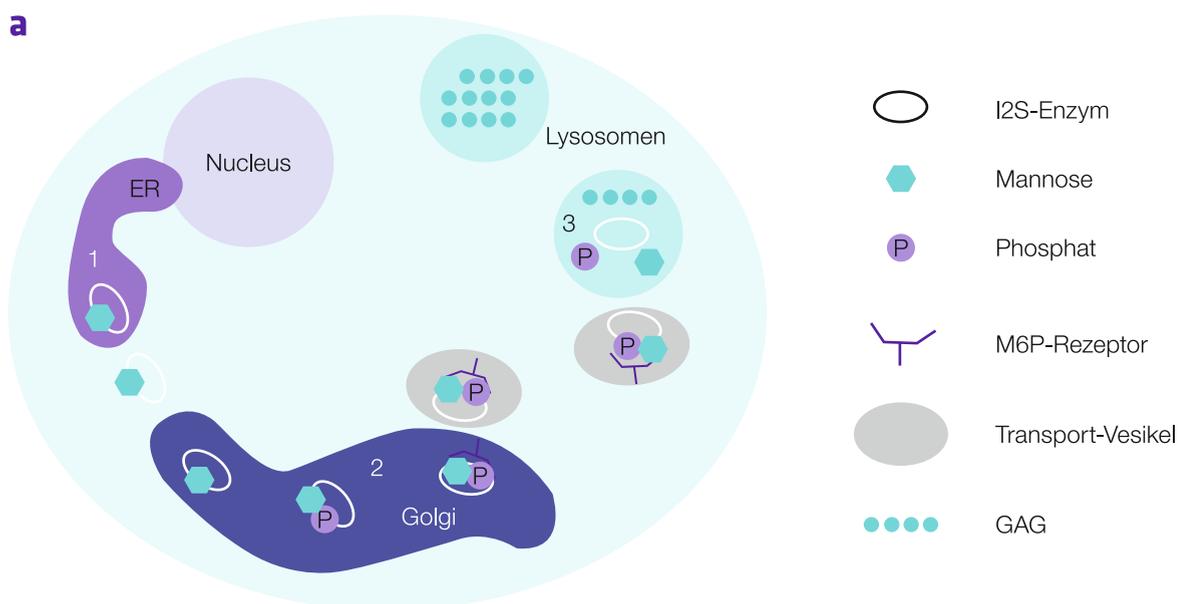


Abbildung a* zeigt die normale intrazelluläre Prozessierung der Iduronat-2-Sulfatase vom Endoplasmatischen Retikulum (ER) über den Golgi-Apparat zu den Lysosomen (siehe 1–3). Nur wenige Glykosaminoglykane (GAG) befinden sich in den Lysosomen, da sie von der Iduronat-2-Sulfatase abgebaut werden.

Abbildung b* zeigt die lysosomale Akkumulation von GAG aufgrund eines Mangels des Enzyms Iduronat-2-Sulfatase (Mutation im *IDS*-Gen).

* Dies ist eine schematische Darstellung einer menschlichen Zelle und entspricht nicht den realen Begebenheiten (Größenverteilung, Anordnung der Zellorganellen etc.). Für weitere Informationen zum schrittweisen Abbau der Glykosaminoglykane (GAG) bitte in Referenz Nr. 5 nachlesen.

ANZEICHEN UND SYMPTOME

Morbus Hunter kann prinzipiell in zwei verschiedenen Ausprägungen vorkommen: neuronopathisch (schwere Form) und nicht-neuronopathisch (milde Form).⁵ Beide Formen zeigen somatische Anzeichen und Symptome – die neuronopathische Form zeigt zusätzlich kognitive Einschränkungen.⁵ Ca. 75 % aller MPS-II-Patienten haben die neuronopathische, schwere Ausprägung.⁶

Neuronopathische Symptome können ab einem Alter von 18 Monaten bis 2 Jahren auftreten, nicht-neuronopathische Symptome treten meistens zwischen dem 2. und 4. Lebensjahr auf.^{1,3,6,8}

Erkennungsmerkmale und Symptome von Morbus Hunter an einem Fallbeispiel:*



1–2 Jahre

- Hernien
- Wiederkehrende Ohrinfektionen



2–3 Jahre

- Vergrößerte Gesichtszüge
- Vergrößerte Leber und Milz
- Diverse chirurgische Eingriffe



3–4 Jahre

- Skelettfehlbildungen und Gelenkprobleme
- Hernien-OP
- Vergrößerte Mandeln und Polypen
- Verhaltensauffälligkeiten



4–6 Jahre

- Hörminderung
- Herzklappenerkrankungen
- Klauenhand
- Tonsillektomie



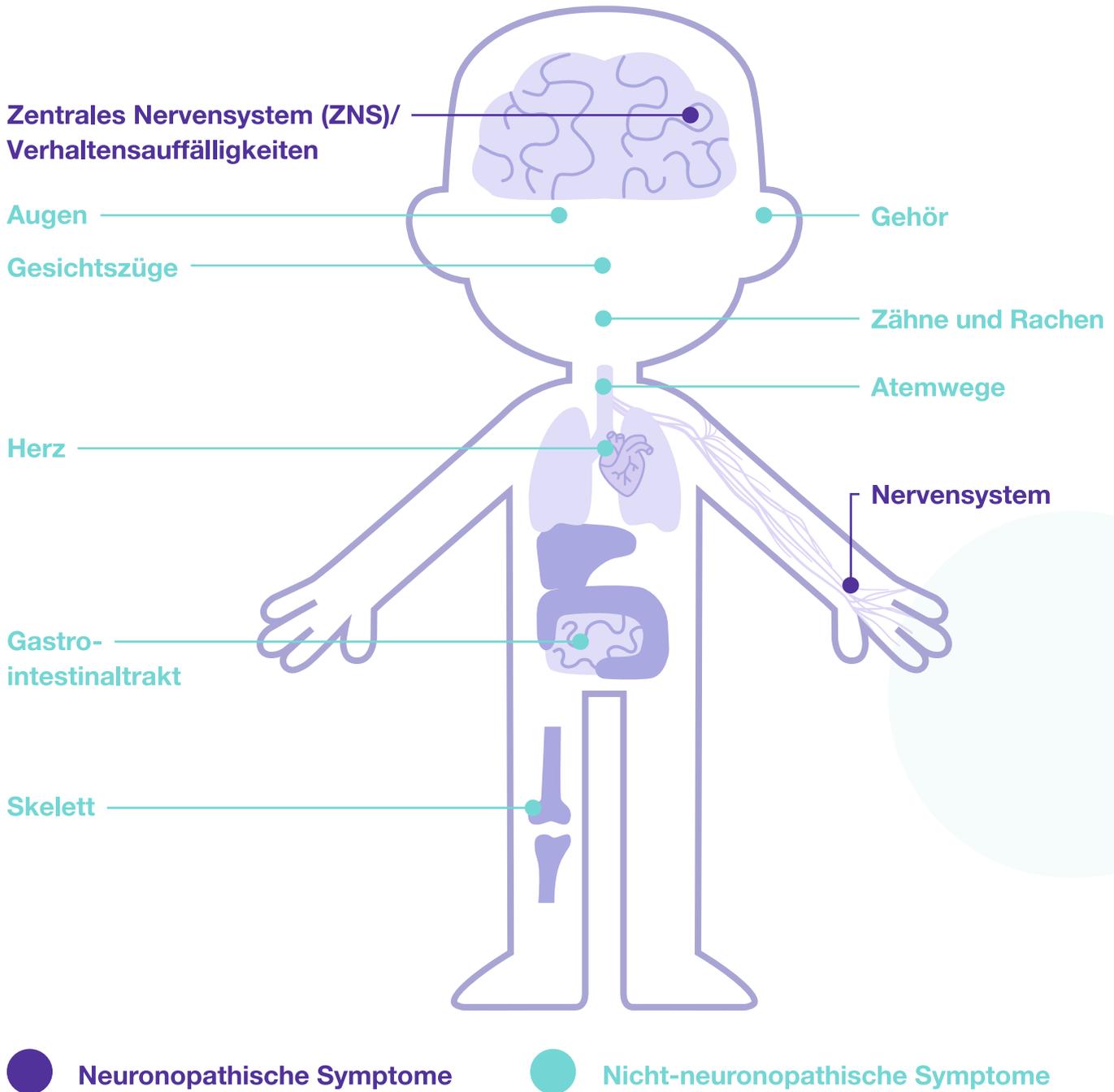
6–8 Jahre

- Kyphose und Skoliose
- Karpaltunnelsyndrom

Viele der frühen Symptome sind unspezifisch, u.a. Verhaltensauffälligkeiten wie Hyperaktivität, Eigensinn und Aggressionen (gehören zu den neuronopathischen Symptomen), da sich diese und andere Symptome häufig mit anderen Kindererkrankungen überschneiden.^{3,6}

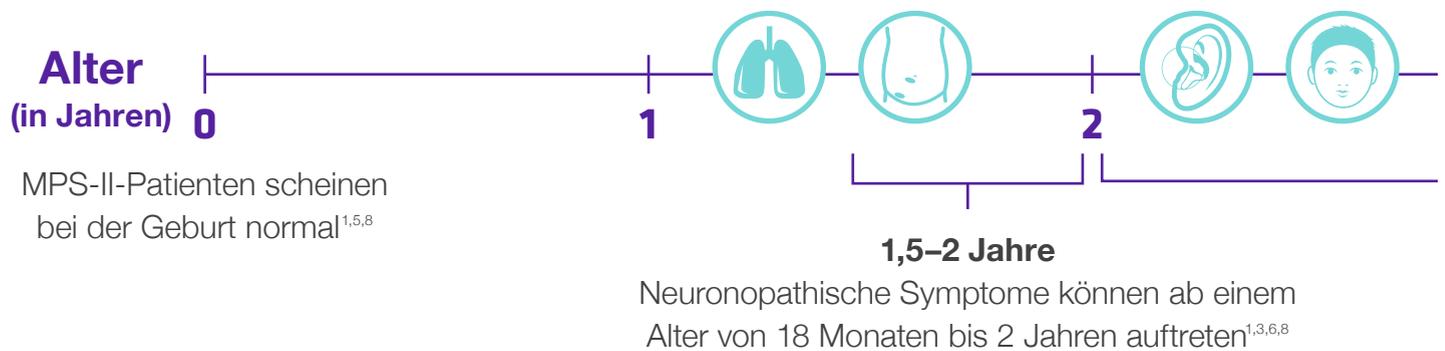
* Die Erkennungsmerkmale und Symptome zeigen ein Patientenbeispiel und können bei anderen Patienten abweichen.

Morbus Hunter hat ein breites Symptomspektrum^{2,5,6,8,11}



DER VERLAUF DES MORBUS HUNTER IST

- Das phänotypische Spektrum reicht von einer leichten bis hin zu einer schweren Verlaufsform mit unterschiedlichem Manifestationsalter und unterschiedlicher Progressionsrate^{2,5}
- Neugeborene mit Morbus Hunter können in den ersten Lebensmonaten und -jahren normal erscheinen²
- Im Alter von 2 bis 4 Jahren manifestieren sich die ersten körperlichen Auffälligkeiten und in einigen Fällen auch eine kognitive Beeinträchtigung^{1,2,6,8}



Wiederkehrende Ohr- und Atemwegserkrankungen (z. B. chronischer Husten, Otitis, obere/untere Atemwegsinfekte) sind häufig bei MPS-II-Patienten.¹



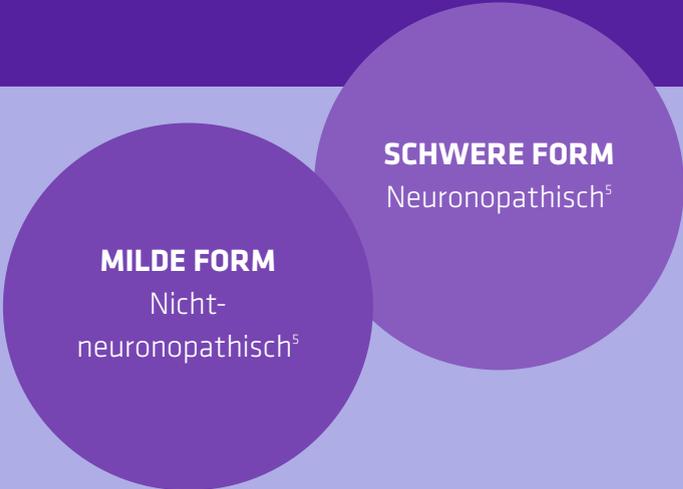
Bei ca. 78 % der MPS-II-Patienten treten Hernien im Alter von 1-2 Jahren auf.¹



Ca. 20 % der männlichen MPS-II-Patienten bekommen ein Paukenröhrchen eingesetzt.¹² Weitere häufige Operationen (meist noch vor der Diagnose¹²) sind Hernienoperationen, (Adeno-)Tonsillektomie und Karpaltunnelsyndrom.⁸

Das mediane Alter bei der ersten Operation liegt bei 2,6 Jahren und die meisten Patienten (57 %) durchlaufen mindestens einen chirurgischen Eingriff vor Diagnosestellung.³

PATIENTENINDIVIDUELL ZU BETRACHTEN



2–4 Jahre

Nicht-neuronopathische Symptome treten meistens zwischen dem 2. und 4. Lebensjahr auf^{1,3,6,8}



Jungen mit MPS II erscheinen bei der Geburt gesund, aber mit fortschreitender Erkrankung zeigen sich ab dem 2. bis 3. Lebensjahr vergrößerte Gesichtszüge, wie zum Beispiel ein vergrößerter Kopfumfang, eine vergrößerte Zunge, unregelmäßig geformte Zähne und verdickte Haut.^{1,5,8}



Gelenksteifheit kommt im Alter von 3 bis 4 Jahren häufiger vor (in 84% der Fälle) und nimmt mit zunehmendem Alter zu.¹



Die Hände verkrümmen sich „krallenartig“ und schränken die Feinmotorik ein, bspw. beim Halten eines Stiftes.^{1,8}



Der Bauch des Kindes kann vergrößert aussehen, verursacht durch eine vergrößerte Leber und Milz (im Alter von ca. 3 Jahren).¹

VERERBUNG

Mittlerweile sind über 500 verschiedene Mutationen des Iduronatsulfatase(*IDS*)-Gens dokumentiert, die zu Morbus Hunter führen können.¹⁴ Diese umfassen Punktmutationen, Spleißdefekte, größere Genveränderungen und sogar vollständige Deletionen.^{13,14}

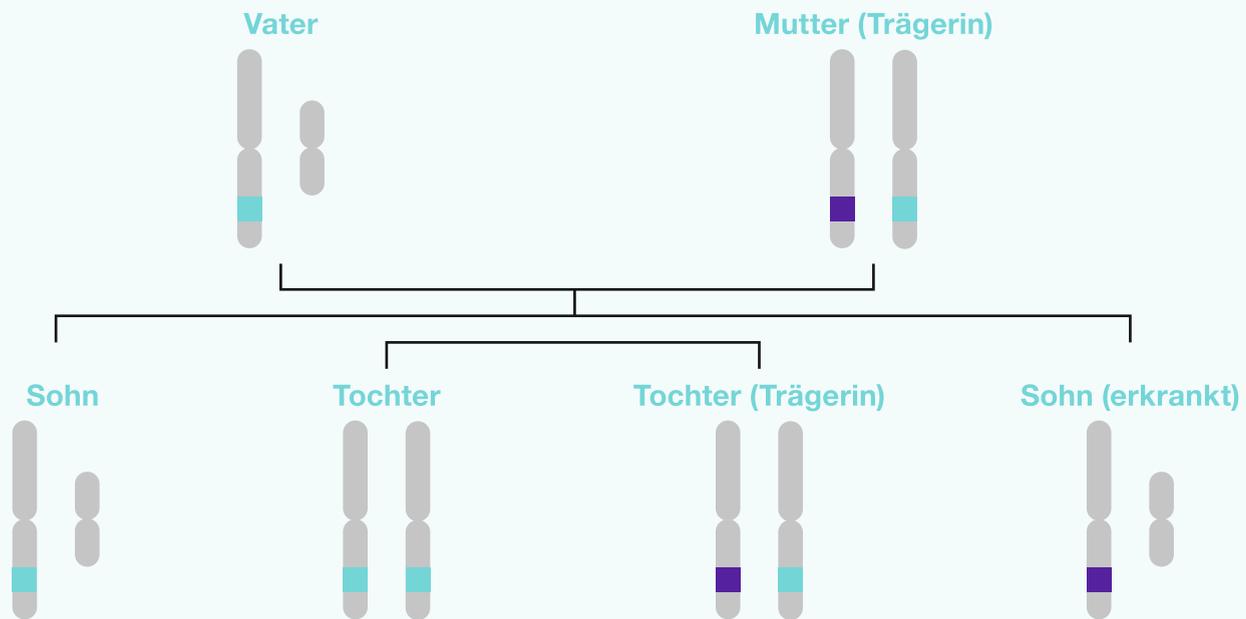
Die Mutationen führen zu Morbus-Hunter-Erkrankungen von unterschiedlichem Schweregrad und Verlauf.^{13,14}

Durch den X-chromosomal-rezessiven Erbgang ist fast ausschließlich das männliche Geschlecht von Morbus Hunter betroffen.^{5,7,10,15}

Es ist also von großer Bedeutung, Familienmitglieder eines Morbus-Hunter-Patienten auf Mutationen des *IDS*-Gens hin zu untersuchen. Ein frühzeitiger Behandlungsbeginn ist bei progredienten Erkrankungen überaus wichtig.^{3,8}

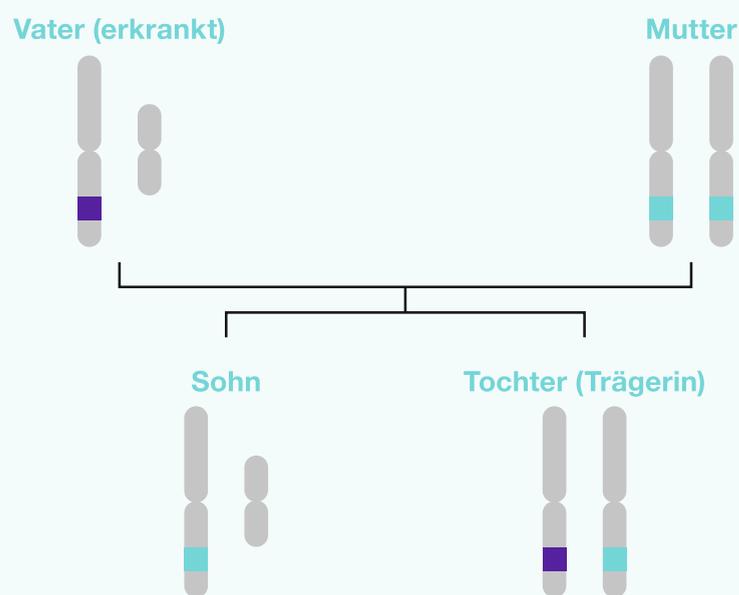
Beispielhafte Erbgänge

Szenario 1 Mutter ist Trägerin



Betroffene Frauen geben das X-Chromosom mit dem defekten Gen mit einer Wahrscheinlichkeit von 50% an Töchter (Trägerinnen) bzw. Söhne weiter.

Szenario 2 Vater ist erkrankt



Betroffene Männer geben das X-Chromosom mit dem defekten Gen an alle Töchter weiter.

■ Defektes Gen ■ Nichtdefektes Gen

DIAGNOSE

Aufgrund der progredienten Natur von Morbus Hunter ist eine frühe Diagnose wichtig, um möglichst früh mit dem Krankheitsmanagement zu beginnen.^{8,*}

Untersuchung des Urins

- Erste Hinweise bei MPS-Verdacht
- Aufschluss über GAG-Menge im Urin
- Differenzialdiagnose notwendig

Blutenzymtest

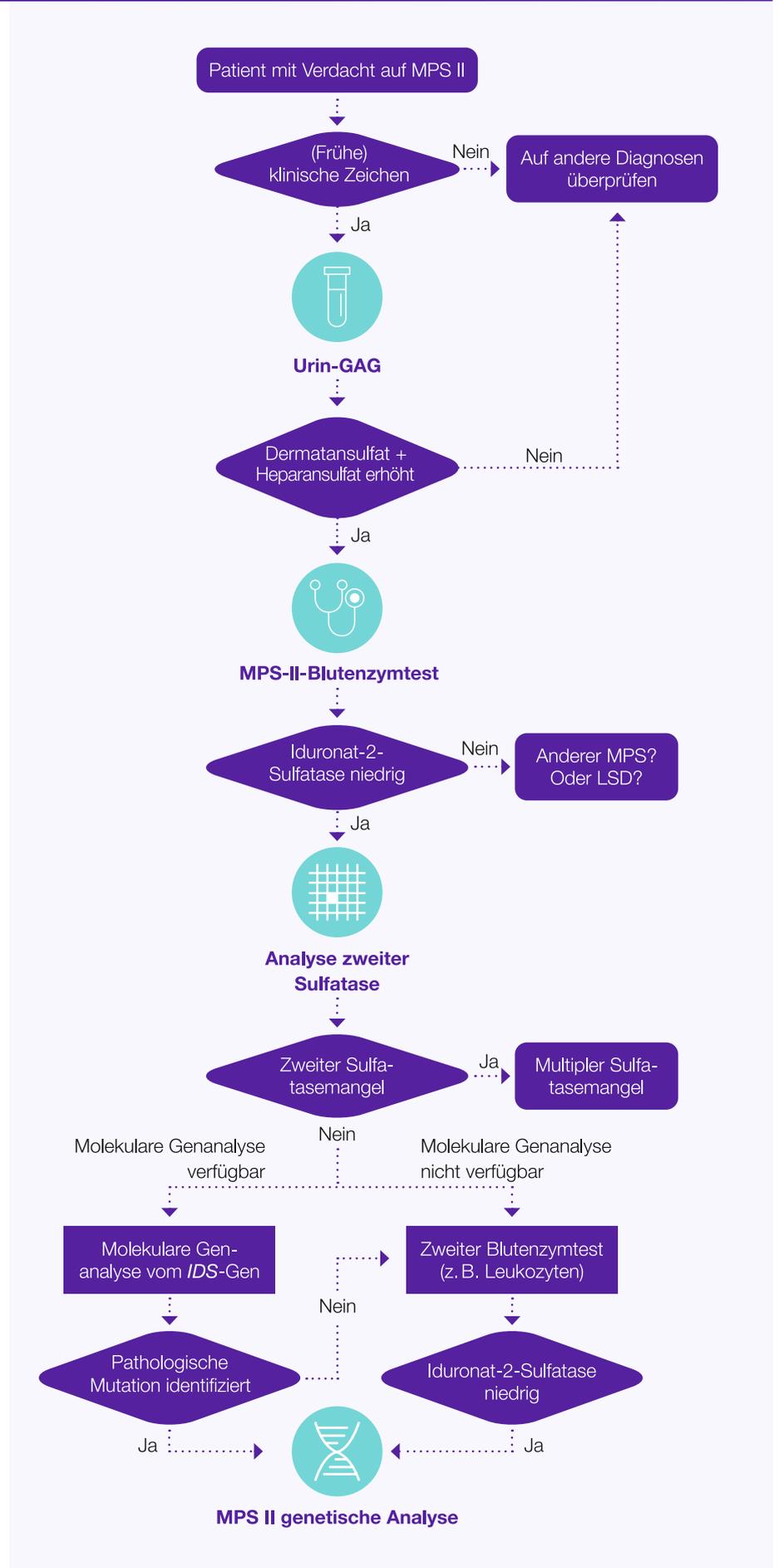
- Verringerter Iduronat-2-Sulfatase (I2S)-Spiegel im Blut grenzt die MPS-II-Diagnose ein

Genetische Analyse

- Mutationen auf dem *IDS*-Gen bestätigen die Diagnose

- Start/Ziel
- Nächster Testschritt
- ◆ Entscheidungspunkt

* Mod. nach Scarpa et al. 2011



VERLAUFSKONTROLLE

Es wird empfohlen, dass sich die Patienten nach der Diagnose engmaschigen und umfassenden körperlichen, biochemischen und verhaltensbezogenen Untersuchungen unterziehen, mindestens alle 6–12 Monate (Intervall ist abhängig vom Ausmaß und der Entwicklung der Symptome).^{6,8}

Empfehlungen zur allgemeinen Untersuchung

- Körperliche Untersuchungen⁸
- GAG-Ausscheidung im Urin⁸
- 6-Minuten-Gehtest⁸

Empfehlungen zur spezifischen nicht-neuronopathischen Beurteilung

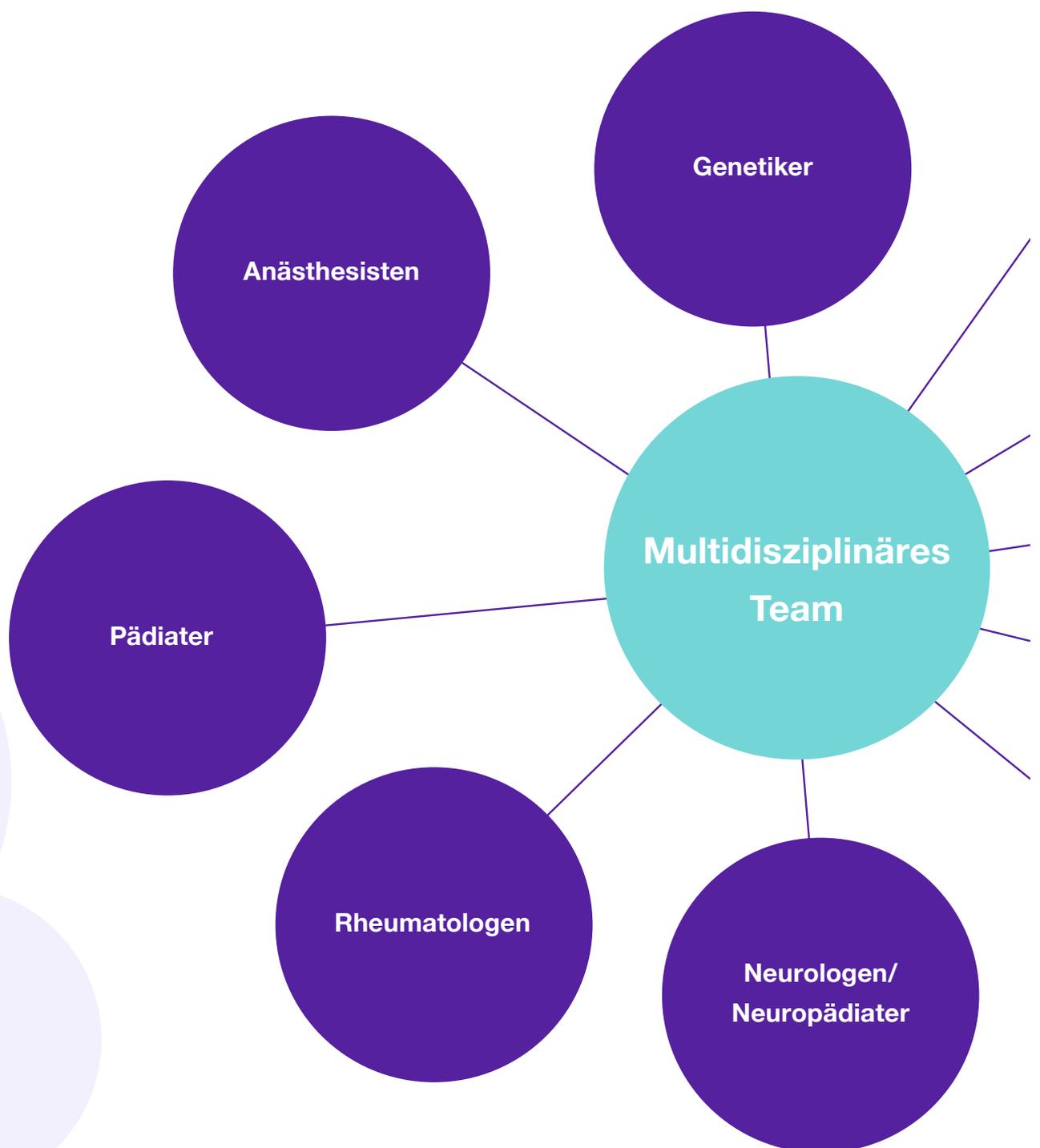
- Hörtest^{6,8}
- Untersuchungen der Augen^{6,8}
- Untersuchungen zur Überwachung von Knochen- und Gelenkkomplikationen (den Symptomen entsprechend)^{6,8}
- EKG und Herzultraschall (alle 1–3 Jahre)^{6,8}
- Lungenfunktion^{6,16}

Empfehlungen zur spezifischen neuronopathischen Beurteilung

- Verhaltens-/kognitive Bewertungen (dem Alter entsprechend/jährlich)⁸
- Andere neurologische Beobachtungen (dem Alter entsprechend/jährlich)⁸

MULTIDISZIPLINÄRES TEAM

Morbus-Hunter-Patienten sollten von einem multidisziplinären Team behandelt werden. Dazu gehören Experten für die verschiedenen Aspekte der Krankheit (z. B. kardiale, neuronale, ophthalmologische oder pulmonale Symptome) oder für die unterstützende medizinische Versorgung (z. B. Physiotherapie, Sprachtherapie und Verhaltenstherapie).^{1,3,8,12}



Pneumologen

Kardiologen

Gastroenterologen

HNO-Ärzte

**Pädiatrische
Chirurgen**

NEUROLOGIE

Symptome und Diagnose

Ca. 75 % der MPS-II-Patienten haben die neuronopathische, schwere Form.⁶ Im Speziellen führt bei diesen Patienten eine Ansammlung von Heparansulfat zur Schädigung des zentralen Nervensystems (einschließlich Verhaltensauffälligkeiten).^{6,17}

Tests zur Bewertung der kognitiven Beeinträchtigung

Neurologische Verhaltensauffälligkeiten⁶

Verhaltensprobleme bei Morbus Hunter, einschließlich Hyperaktivität, Eigensinn und Aggression, scheinen auf Patienten mit einem schweren Phänotyp beschränkt zu sein. Eine medizinische Therapie zur Kontrolle des störenden Verhaltens ist im Allgemeinen nicht wirksam. Programme zur Verhaltensmodifikation können ausprobiert werden, aber auch sie sind in der Regel nicht sehr erfolgreich.

Einschätzung der neuronalen Entwicklung⁶

Die Beurteilung der neuronalen Entwicklung bei Morbus Hunter kann verwendet werden, um die kognitiven Fähigkeiten des Patienten zu bestimmen und das Fortschreiten der neuronalen Beteiligung zu verfolgen. Dafür muss der Patient kooperativ und in der Lage sein, zu hören, zu verstehen und die geforderten körperlichen Aufgaben auszuführen. Um eine genaue Beurteilung der Auswirkung auf die neuronale Entwicklung machen zu können, ist es notwendig, mehrere Funktionsbereiche mit altersgerechten Instrumenten und Wiederholungstests im Laufe der Zeit – wenn möglich in jährlichen Abständen – durchzuführen. Familienangehörige und Betreuer können dann über das kognitive Alter des Patienten aufgeklärt werden.

Klinische Bildgebungsmethoden⁶

Klinische Bildgebungsmethoden haben nur einen begrenzten Nutzen, da Patienten mit und ohne neurologische Manifestationen die gleiche zerebrale Morphologie und Physiologie aufweisen. Dennoch kann eine atlantoaxiale Instabilität durch Flexion-/Extension-Röntgenaufnahmen identifiziert werden. Eine MRT ist erforderlich zur Bestätigung der Strangkompression sekundär zu duraler Verdickung.

Elektrophysiologische Tests⁶

Standardmäßige elektrophysiologische Tests können eine Kompression des Nervus medianus vor dem Auftreten von Symptomen identifizieren. Sie sind daher vor Ende des 5. Lebensjahres sinnvoll und sollten in 1- oder 2-Jahres-Intervallen wiederholt werden.

Fortgeschrittene neuronopathische Erkrankung

Krampfanfälle

Anfälle sind bei MPS-II-Patienten mit neuronopathischer Beeinträchtigung häufig und verlaufen parallel zum kognitiven Verfall.⁶ Krampfanfälle treten bei 27,7 % der Patienten mit einem schweren Phänotyp und bei nur 5,9 % der Patienten mit einem milden Phänotyp auf.⁶ Die ersten Anfälle werden womöglich nicht erkannt, da die Eltern sie fälschlicherweise als „Starren“ interpretieren könnten.⁶ Generalisierte tonisch-klonische Krampfanfälle sind im Verlauf der Erkrankung häufig und können durch eine antikonvulsive Monotherapie kontrolliert werden.⁶



Karpaltunnelsyndrom

Ein Karpaltunnelsyndrom tritt bei MPS-II-Patienten häufig zwischen dem 5. und 10. Lebensjahr auf.⁶ Dabei berichten Patienten selten über Schmerzen, bevor es zu einem Funktionsverlust kommt.⁶ Wenn das Karpaltunnelsyndrom unbehandelt bleibt, kann das schwerwiegende Folgen haben: Irreversible Kontrakturen der distalen Interphalangealgelenke, Dysästhesie, Sensibilitätsverlust in den ersten drei Fingern oder auch Paresen der Thenarmuskulatur sind möglich.⁶ Eine Dekompressionsoperation wird empfohlen für Patienten mit nachgewiesenem Verlust der Handfunktion oder abnormaler Nervenleitfähigkeit und führt meist zu einer schnellen und anhaltenden Verbesserung der Funktion.⁶

Rückenmarkskompression

Die Symptome einer Rückenmarkskompression können ein anomales Gangbild, Muskelschwäche, Ungeschicktheit hinsichtlich der Feinmotorik, Schmerzen und Gefühlsverlust sowie Darm- und Blasenfunktionsstörungen umfassen.⁶ Unbehandelt kann eine Rückenmarkskompression zu irreversiblen neurologischen Dysfunktionen führen.⁶ Daher sollte eine Dekompressionsoperation bei Beginn der Symptome in Betracht gezogen werden, bevor eine signifikante Beeinträchtigung auftritt.⁶



Hydrocephalus communicans

Ein Hydrocephalus communicans tritt häufig bei MPS-II-Patienten mit neuronopathischer Beeinträchtigung auf.⁶ Subtile Anzeichen für ein Hydrocephalus communicans, das zur neurologischen Degeneration beitragen kann, sind Verhaltensänderungen, Kopfschmerzen und Sehstörungen und bedürfen einer genauen Beobachtung.⁶ Ein ventrikuloperitonealer Shunt ist die Standardtherapie beim Hydrocephalus communicans, dadurch können Sehstörungen verbessert und Kopfschmerzen reduziert werden.⁶

NEUROLOGIE

Krystian*, 9 Jahre



Vergrößerter
Mund und Zunge¹



Klauen-
hände^{6,8}



Verformte
Füße^{**}

Abweichende
Körperform,
geringe
Körpergröße¹



* Name des Patienten wurde abgeändert.
** Symptom des hier aufgeführten Patienten.

Erkennen Sie Morbus Hunter?

Anzeichen und Symptome

Zeigt Ihr Patient z. B.:

- Verhaltensprobleme und kognitive Beeinträchtigung?⁶
- Anfälle, Karpaltunnelsyndrom, Rückenmarkskompression und Hydrocephalus communicans?⁶
- eine Vielzahl von häufigen Kindheitsbeschwerden wie Otitis media und Abdominalhernien?¹

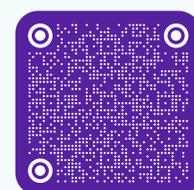
Test und Diagnose

- Regelmäßige Bewertungen (Empfehlung Konsensus-Publikation)^{6,18}

Symptom	Diagnose	Untersuchungsintervall nach Diagnose
Kompression des Nervus medianus	Elektrophysiologische Tests	Alle 1–2 Jahre
Verhaltensstörung	Neurologische Verhaltensauffälligkeiten	Jährlich
Lernfähigkeit	Einschätzung der neuronalen Entwicklung	Jährlich

Sie haben einen Verdacht auf Morbus Hunter?

Nutzen Sie unseren kostenfreien Diagnostikservice unter **www.LSD-Diagnostik-Partner.de**



PÄDIATRIE

Symptome und Diagnose

Das Krankheitsbild des Morbus Hunter ist bezüglich der Schwere der Symptome heterogen.⁸ Typisch für alle MPS-Formen, auch MPS II, ist ein progredienter Verlauf, der die Notwendigkeit einer frühen Diagnose erklärt.^{3,8,19-21} Meist wird die Diagnose Morbus Hunter aber erst in einem medianen Alter von ca. 3 Jahren gestellt.^{11,16,20} Solche Verzögerungen erhöhen das Risiko einer irreversiblen Organschädigung und können den Nutzen einer kausalen Therapie verringern.³

Kinder mit Morbus Hunter zeigen bei der Geburt und in den ersten Lebensmonaten einen unauffälligen Phänotyp.^{1,5,8} Erst im Verlauf der Erkrankung entwickeln sie Anzeichen und Symptome, die den gesamten Organismus betreffen können.^{1,5,8}

Verdächtige Dysmorphiezeichen

Pädiater sollten bei Jungen mit Entwicklungsverzögerungen auf bestimmte Dysmorphiezeichen achten, die phänotypisch oft in Kombination miteinander auftreten:^{1-3,19-21}

- Makrozephalie¹
- vergrößerte Gesichtszüge¹
- abgeflachte und eingesunkene Nasenwurzel^{3,8}
- wulstige Lippen³
- vergrößerte Zunge^{1,5,8}
- dicke Wangen³
- dicht gewachsene Augenbrauen³

Spätestens, wenn klinische Symptome wie rezidivierende Otitiden, eine Hepatosplenomegalie, Leisten- und Nabelhernien, Gelenksteifigkeit oder Skoliose hinzukommen, sollte an Morbus Hunter gedacht werden.¹



Diagnoseschritte

Gründliche körperliche Untersuchung



Untersuchen Sie
das Abdomen



Untersuchen
Sie die Ohren



Untersuchen Sie die Nase
und den Rachen

Differenzialdiagnose

Bei Verdacht auf Morbus Hunter müssen differenzialdiagnostisch auch andere MPS-Formen, ein multipler Sulfatase-Defekt und eine Alpha-Mannosidose in Erwägung gezogen und entsprechend abgeklärt werden.⁸

Morbus Hunter kann in einer milden (nicht-neuronopathisch) und einer schweren (neuronopathisch) Verlaufsform vorliegen.⁵ Eine Differenzierung ist nicht immer einfach, wird aber prinzipiell im Alter von 2 bis 4 Jahren anhand von Verhaltensmerkmalen möglich.^{1,3,6,8} Dazu gehören Schlafstörungen, Hyperaktivität, motorische Unruhe und anfallsverdächtige Zustände.⁶

PÄDIATRIE

Dorian*, 4 Jahre



Eingeschränkte
Beweglichkeit^{1,3}

Gelenk-
steife¹



Hepatospleno-
megalie^{1,5}

Grobe
Gesichts-
züge und
vergrößerte
Zunge^{3,5}



Karpal-
tunnel-
syndrom⁶

Buschige
Augenbrauen³



* Name des Patienten wurde abgeändert.

Erkennen Sie Morbus Hunter?

Anzeichen und Symptome

Zeigt Ihr Patient z. B.:

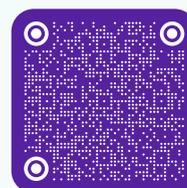
- Entwicklungsverzögerungen?⁶
- Dysmorphiezeichen?^{1-3,19-21}
- rezidivierende Otitiden, eine Hepatosplenomegalie, Leisten- und Nabelhernien?¹
- Gelenksteifigkeit oder Skoliose?¹

Test und Diagnose

Bei Verdacht auf Morbus Hunter: differenzialdiagnostisch andere MPS-Formen (wie multipler Sulfatase-Defekt oder Alpha-Mannosidose) in Erwägung ziehen und entsprechend abklären.

Sie haben einen Verdacht auf Morbus Hunter?

Nutzen Sie unseren kostenfreien Diagnostikservice unter
www.LSD-Diagnostik-Partner.de



HNO-HEILKUNDE

Symptome und Diagnose

Erste äußerliche Anzeichen bei Morbus Hunter sind ein großer Kopfumfang und vergrößerte Gesichtszüge wie z. B. eine breite Nase, große Wangen, dicke Lippen und eine vergrößerte, hervorstehende Zunge.^{3,8} Auf diese äußerlichen Merkmale sollten HNO-Spezialisten aufmerksam werden, wenn sie einen Patienten untersuchen.

Weitere Warnsignale sind u.a. Schwerhörigkeit, beispielsweise aufgrund von Otitis media, und Schwierigkeiten beim Kauen, Schlucken oder Atmen in Zusammenhang mit weiteren phänotypischen Hinweisen.^{1,6,8}

Untersuchungs- und Behandlungsoptionen^{5,8}

Otologische und audiologische Untersuchungen⁶	<ul style="list-style-type: none">• Alle 6 bis 12 Monate (abhängig von den Symptomen)• Zur Bewertung des Hörverlusts
Myringotomie⁸	<ul style="list-style-type: none">• Einsatz eines Paukenröhrchens bei schweren Symptomen
Lungenfunktionstests mittels Spirometrie⁸	<ul style="list-style-type: none">• Diagnose von Atemwegsobstruktionen• Schwer anwendbar bei Patienten mit kognitiver Beeinträchtigung, da die Spirometrie die volle Mitarbeit des Patienten erfordert und das Ergebnis davon abhängig ist
Schlafstudie⁸	<ul style="list-style-type: none">• Gibt Auskunft über die Schwere der obstruktiven Schlafapnoe• Der Schweregrad kann mit einer Schlafstudie oder einer formelleren Polysomnographie beurteilt werden. Wenn möglich, sollten präoperativ eine flexible Nasenendoskopie und eine Computertomographie der Atemwege durchgeführt werden, um die Anatomie der Atemwege zu beurteilen• Zu den ersten Behandlungen bei obstruktiver Schlafapnoe gehört zusätzlicher nächtlicher Sauerstoff
Bronchoskopie⁸	<ul style="list-style-type: none">• Bewertung der Atembeeinträchtigung
Entfernung der Obstruktionen⁸	<ul style="list-style-type: none">• Entfernung der Mandeln, der Polypen• Eine Tonsillektomie und Adenoidektomie kann durchgeführt werden, wenn die Mandeln bzw. die Polypen vergrößert sind, doch aufgrund der fortschreitenden Beteiligung des Rachens und der Luftröhre können die Verbesserungen nur teilweise und/oder vorübergehend sein

Klinische Konsequenzen

Tympanotomie, Adenoidektomie und Tonsillektomie gehören zu den häufigsten durchgeführten chirurgischen Eingriffen zur Linderung der Symptome bei MPS-II-Patienten.⁹ Einer Tympanotomie müssen sich 51 % der MPS-II-Patienten unterziehen.¹¹

In Vorbereitung auf Operationen ist die Abklärung möglicher Atemwegsobstruktionen besonders wichtig, da sich Schwierigkeiten bei der Intubation ergeben können.^{3,11}

Eine Verengung der oberen Atemwege trägt zur erhöhten Sterblichkeit bei MPS II bei.^{11,22} 34 % der Todesfälle (behandelte Patienten 34,7 % und unbehandelte Patienten 35,7 %) bei MPS-II-Patienten sind auf Atemwegs-/Atembeeinträchtigungen zurückzuführen.²²



HNO-HEILKUNDE

Sebastian*, 29 Jahre



Hörverlust^{1,3,6,8}



Karpaltunnel-
syndrom⁶

Abgeflachte und
ingesunkene
Nasenwurzel^{3,8}



Vergrößerte
Gesichtszüge¹



* Name des Patienten wurde abgeändert.

Erkennen Sie Morbus Hunter?

Anzeichen und Symptome

Zeigt Ihr Patient z. B.:

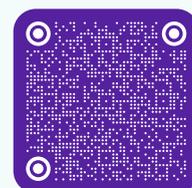
- Schwerhörigkeit aufgrund von Otitis media oder anderen konduktiven Beeinträchtigungen/sensorineuraler Degeneration?¹
- Schwierigkeiten beim Atmen und beim Kauen/Schlucken aufgrund von Atemwegsobstruktionen (vergrößerte Mandeln und Polypen, nasale Obstruktion)?^{1,8}
- Skelettdeformationen?¹
- einen aufgeblähten Bauch (aufgrund einer Hepatosplenomegalie)?¹

Test und Diagnose

- Schwerhörigkeit durch otologische und audiologische Untersuchungen im Abstand von 6 bis 12 Monaten⁶
- Zur Diagnose von Atemwegsobstruktionen sind eine umfassende Bewertung der Krankengeschichte, körperliche Untersuchungen und Bildgebungsverfahren notwendig^{3,11,22}

Sie haben einen Verdacht auf Morbus Hunter?

Nutzen Sie unseren kostenfreien Diagnostikservice unter
www.LSD-Diagnostik-Partner.de



KARDIOLOGIE

Symptome und Diagnose

Kardiale Erkrankungen weisen fast alle Patienten (82 %) mit Morbus Hunter auf.^{1,2} Sie zählen zu den Haupttodesursachen bei MPS-II-Patienten.² Anzeichen und Symptome einer Herzerkrankung treten bereits im Alter von 5 bis 6 Jahren auf.^{1,2} Herzklappenerkrankungen, die zu rechts- und linksventrikulärer Hypertrophie und Herzinsuffizienz führen, sind besonders häufig.² In einer Studie mit 27 Jungen mit Morbus Hunter im Alter zwischen 2 und 11 Jahren hatten nur 5 unauffällige echokardiographische Ergebnisse und/oder Autopsieergebnisse.² Die Beteiligung der Herzklappen war mit 63 % der häufigste kardiovaskuläre Befund.^{2,23} Andere, weniger häufige kardiale Symptome von MPS II, sind Bradykardie, periphere Gefäßerkrankung, Tachykardie, Arrhythmie und kongestive Herzinsuffizienz (kardiale Symptome < 4 % der untersuchten MPS-II-Patienten).^{1,20}

Empfehlungen nach aktuellem Literaturkonsens

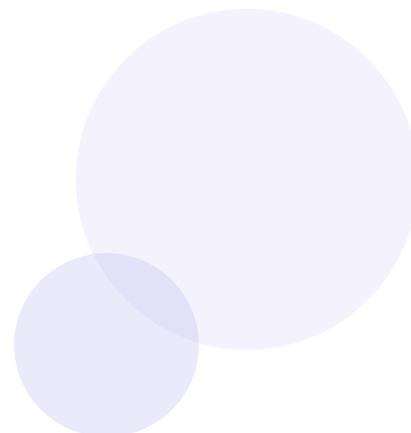
- Grundsätzlich: Behandlungsoptionen sollten immer individuell mit dem Patienten abgestimmt werden⁸
- Regelmäßige Überwachung der kardialen Beeinträchtigung der MPS-II-Patienten anhand von Echokardiographien, 12-Kanal-Elektrokardiographie und Holter-Überwachung (idealerweise alle 1 bis 3 Jahre)⁶
- Thoraxröntgenaufnahmen und Echokardiographie: Ermittlung einer rechts- oder linksventrikulären Hypertrophie⁸
- Kardiale MRT oder Echokardiographie können ebenfalls Informationen liefern und auf Klappenversagen hinweisen⁸
- Bluthochdruck wird bei Patienten mit MPS II typischerweise unterdiagnostiziert und sollte mit Standardmitteln wie ACE-Hemmern, Angiotensin-Rezeptor-Blockern, Diuretika und Kalziumkanalblockern therapiert werden^{8,23}
- Herzrhythmusstörungen sollten mit Ablation, Antiarrhythmika, Antikoagulantien und ggf. dem Einsetzen eines implantierbaren Kardioverter-Defibrillators therapiert werden^{8,23}

Klinische Konsequenzen

- Oft kommt es zu einer verzögerten Entscheidung für eine Herzklappenreparatur oder einen Herzklappenersatz. Zwei unterschiedliche Gründe führen dazu: Erstens fehlen offensichtliche klinische Anzeichen einer kardialen Beeinträchtigung. Zweitens bestehen besondere perioperative Risiken bei einer OP unter Vollnarkose, was die Entscheidungsfindung erschweren kann (z. B. Intubationsschwierigkeiten und postoperative Atemwegsödeme).^{6,23}
- Obwohl Atmungs- und Atemwegsbeeinträchtigungen mit ca. 34 % die häufigste Todesursache bei MPS-II-Patienten darstellen, sollte der Einfluss kardialer Erkrankungen nicht unterschätzt werden:²² Etwa 20 % der Todesfälle bei MPS II sind auf kardiale Beeinträchtigungen zurückzuführen (kumulativ für behandelte Patienten mit einem Herzstillstand: ca. 13 %, kardiorespiratorische Manifestationen: ca. 5 %, Herzversagen: ca. 4 %).²²
- Bei 83 % der MPS-II-Patienten sind 4 bis 5 Organsysteme zum Todeszeitpunkt beeinträchtigt (einschließlich Herz-Kreislauf-, Lungen-, Atemwegs- und Magen-Darm-System sowie neurologische Systeme): Es ist wahrscheinlich, dass alle diese Pathologien zu einer frühen Sterblichkeit beitragen.¹⁶

Die wichtigsten klinischen Konsequenzen bei MPS II

- Verzögerte Entscheidung für einen Herzklappenersatz^{8,23}
- Ca. 20 % der Todesfälle sind auf kardiale Beeinträchtigungen zurückzuführen²²



KARDIOLOGIE

Kamil*, 5 Jahre



Großer
Zahnabstand⁸



Klauen-
hände^{6,8}



Skoliose/
Kyphose¹



Gelenk-
steife¹

Kurzer Rumpf
und Nacken^{3,5,6,8}



Karpaltunnel-
syndrom⁶



* Name des Patienten wurde abgeändert.

Erkennen Sie Morbus Hunter?

Anzeichen und Symptome

Zeigt Ihr Patient z. B.:

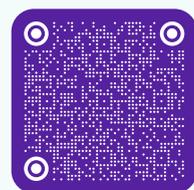
- Klappendysfunktion?²
- pulmonale Dysfunktion und Herzmuskelhypertrophie?²
- Bradykardie, periphere Gefäßerkrankung, Tachykardie, Arrhythmie oder kongestive Herzinsuffizienz?²⁰

Test und Überwachung

- Kardiale Überwachung und operative Eingriffe sind grundlegende Bestandteile des multidisziplinären Managements von Morbus-Hunter-Patienten^{6,8}
- Echokardiographie, 12-Kanal-Elektrokardiographie und Holter-Überwachung alle 1 bis 3 Jahre⁶

Sie haben einen Verdacht auf Morbus Hunter?

Nutzen Sie unseren kostenfreien Diagnostikservice unter
www.LSD-Diagnostik-Partner.de



RHEUMATOLOGIE

Allgemeine Anzeichen und Symptome

Muskuloskeletale Veränderungen können die Mobilität und Lebensqualität von MPS-II-Patienten stark einschränken.^{3,6} Wenn Steifigkeit und Kontrakturen beispielsweise die Knöchel und Achillessehnen betreffen, beginnen die Patienten, auf den Zehenspitzen zu gehen.^{2,24}

Eine Kombination aus Gelenkkontrakturen, Fußanomalien, Hüftgelenkanomalien und häufig stark ausgeprägtem Genu valgum kann schwerwiegende Auswirkungen auf das Gangbild des Patienten oder sogar die Fähigkeit des selbstständigen Gehens haben.^{2,3,5,6,24}

Verdächtige muskuloskeletale Beeinträchtigungen^{6,8,24}

MUSKULOSKELETTALE ANZEICHEN	MUSKULOSKELETTALE PATHOLOGIEN (DYSOSTOSIS MULTIPLEX)
<ul style="list-style-type: none">• Kleinwüchsigkeit¹• Klauenartige Hände^{6,8}• Gelenkkontrakturen/Gelenksteifigkeit¹• Arthropathie⁸• Wirbelsäulen- und Rippendeformationen (Kyphose, Skoliose)¹• Gangprobleme^{2,6}• Beeinträchtigung der Feinmotorik^{6,8}• Atlantoaxiale Instabilität^{8,24}• Diffuse, symmetrische Skelettdeformitäten²⁴	<ul style="list-style-type: none">• Flachwirbel (Platyspondylie mit anteriorem Vorsprung)²⁴• Odontoide Hypoplasie²⁴• Thorakolumbale Kyphose²⁴• Ruderförmige Rippen²⁴• Kurze, verdickte Schlüsselbeine²⁴• Kugelförmige Phalangen (kurz und dick mit proximaler Verbreiterung)²⁴• Ein großer Schädel mit verdicktem Schädelknochen und J-förmige Sella turcica^{1,24}

Differenzialdiagnose

Muskuloskeletale Anzeichen von MPS II überschneiden sich häufig mit den Symptomen mehrerer anderer Erkrankungen, z. B. Arthritis.²⁴

SYMPTOM	MPS II	ARTHRITIS
Wachstumsstörungen	Vor allem das Längenwachstum ist beeinträchtigt; Kleinwüchsigkeit	Eher lokale Wachstumsstörungen; Beinlängendifferenz; proportionaler Minderwuchs
Gelenksteifigkeit und Kontrakturen	Unabhängig von der Tageszeit und Aktivität	Morgens schlimmer; durch Aktivität gemindert
Äußere Anzeichen einer Entzündung	Keine; Gelenke können nur durch die Knochenvergrößerung geschwollen aussehen	Schwellung; erhöhte Temperatur an den Gelenken; Berührungssensibilität
Systemische Anzeichen einer Entzündung	Fehlen	Fieber; erhöhte Werte von Entzündungsmarkern wie ESR und CPR
CRP-Ansprechen auf Kortikosteroide	Nicht vorhanden	Ansprechen vorhanden
Zervikale Instabilität	Durch odontoide Hypoplasie; verbunden mit weiteren neurologischen Komplikationen	Ohne neurologische Beeinträchtigungen

Gelenkbeschwerden können Patienten mit nicht diagnostiziertem MPS II veranlassen, einen Rheumatologen aufzusuchen. Die Abgrenzung des MPS II von entzündlichen Arthritiden ist essenziell, um eine frühzeitige Therapieeinleitung zu gewährleisten.²⁴

Tests zur Bewertung der muskuloskelettalen Beeinträchtigung

- **6-Minuten-Gehtest:** Zur Beurteilung der Gelenksteifigkeit und -kontrakturen, Arthropathie und Wirbelsäulendeformitäten, zur Untersuchung der Haltung und Gehfähigkeit und um den Bewegungsumfang der Gelenke zu messen, wenn die Krankheit fortschreitet⁸
- **Röntgenaufnahmen:** Aufdecken von Anomalien wie vergrößerte Knochendicke und -form, unregelmäßige epiphysäre Ossifikation der Hand-, Schulter- und Ellbogengelenke, Einkerbungen an den Seitenflächen der Wirbel, destruktive Hüftarthropathien und Rückenmarksdeformitäten^{2,6,8}

Nachdem neurologische Einflüsse (z. B. Rückenmarkskompression mit spastischer Gangart oder Schwäche) ausgeschlossen wurden, können folgende Maßnahmen zur Erhaltung und Verbesserung der körperlichen Funktion ergriffen werden:^{6,8}

- Physiotherapieprogramm^{6,8}
- Orthopädische Vorrichtungen (z. B. orthopädische Schuhe, Orthesen und Gehhilfen)⁸
- Operative Eingriffe, um die langfristige Mobilität zu erhalten (z. B. Hüft- oder Kniegelenkersatz, Arthroskopie)⁸

RHEUMATOLOGIE

Piotr*, 11 Jahre



**Eingeschränkte
Beweglichkeit**^{2,3,5,6,24}



**Veränderte
Knochenform
und geringe
Körpergröße**^{1,6,8}



**Klauen-
hände**^{6,8}

**Unfähigkeit,
eigenständig
zu gehen**⁸



**Gelenke wirken
vergrößert**¹



* Name des Patienten wurde abgeändert.

Erkennen Sie Morbus Hunter?

Anzeichen und Symptome

Zeigt Ihr Patient z. B.:

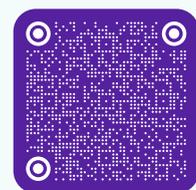
- Gelenkkontrakturen, Gelenkschmerzen ohne Entzündungsanzeichen?²⁴
- andere muskuloskelettale Symptome?²⁴
- Dysostosis multiplex?²⁴
- Einschränkungen in der Mobilität (und Lebensqualität)?^{3,6}
- Gang auf den Zehenspitzen?^{2,24}
- Unfähigkeit, eigenständig zu gehen?⁸

Test und Überwachung

Die muskuloskelettalen Anzeichen von MPS II können auch anderen Ursachen zugeschrieben werden. Die Unterscheidung dieser Anzeichen von arthritischen Merkmalen ist für Rheumatologen daher entscheidend.

Sie haben einen Verdacht auf Morbus Hunter?

Nutzen Sie unseren kostenfreien Diagnostikservice unter
www.LSD-Diagnostik-Partner.de



KASUISTIKEN – ERFAHRUNGEN VON ANGEHÖRIGEN ZU MPS II*

Aiden

Geburt und erste Symptome

„Aiden war ein hübsches, gesundes Baby. Er hatte sehr häufig Ohrinfektionen, doch unser Kinderarzt meinte, das sei ‚ganz normal‘. Als er etwa 18 Monate alt war, zu der Zeit, als sein Bruder AJ geboren wurde, wurden Aidens Polypen entfernt, aber er war immer noch ein fröhliches Baby. Er spielte gerne mit seinem kleinen Bruder; sie machten alles zusammen.“

Erste Anzeichen einer zugrunde liegenden Erkrankung

„Als er zwei Jahre alt war, bemerkte ich eine Verzögerung in Aidens Sprachentwicklung. Ich sprach mit seinem Kinderarzt darüber und Aiden wurde an einen Spezialisten überwiesen. Dort wurde mir bestätigt, dass er Ergotherapie, Physiotherapie und Sprachtherapie benötigte. Wir dachten einfach, er ist halt ein Junge, ein bisschen faul, das ist nichts Schlimmes. Nach einem Jahr schlug sein Kinderarzt uns vor, einen Genetiker aufzusuchen.“

Aiden und AJ



Aiden, 1

* Die hier aufgeführten Kasuistiken sind Erfahrungen von Angehörigen. Alle Angehörige haben der Veröffentlichung zugestimmt.

Morbus-Hunter-Diagnose

„Zu dieser Zeit war sein Bruder AJ etwa 12 Monate alt und Aiden war zweieinhalb Jahre alt. AJ kam mit uns zu dem Termin, denn wir hatten keinen Babysitter.

Sobald wir uns hinsetzten, fing die Genetikerin an, aufzuzählen, was alles mit Aiden nicht stimmte. Dass seine Fingerspitzen gebogen waren, sein Nasenrücken flach und er stark behaart war. Sie drehte sich dann zu meinem anderen Sohn AJ um und sagte, sie könne erkennen, dass er dieselben Symptome habe.

Ihr Verdacht war MPS II, also Morbus Hunter... Es war sehr schwer zu verstehen. Ich redete mir selbst ein, sie liege falsch, aber zu Hause sah ich mir Bilder von anderen Jungen mit MPS II an, und sie sahen genauso aus wie meine Jungs.“



Aktuelle Entwicklung der Erkrankung und Einfluss auf den Alltag

„Sie spielen gerne, sind sehr sozial. Sie haben eine spezielle Verbindung und ich denke, das kommt dadurch, dass sie so viel zusammen durchmachen müssen. Unsere Jungs haben uns viel gezeigt. Wissen Sie, sie können vielleicht nicht viel sprechen, aber sie haben uns als Menschen mit Sicherheit verändert. Ich sehe alles, was sie jeden Tag durchmachen müssen, und sie machen alles mit einem Lächeln, einem Kichern und einem Lachen.“

KASUISTIKEN – ERFAHRUNGEN VON ANGEHÖRIGEN ZU MPS II*

Silas

„Mein Mann und ich fühlten uns wie die glücklichsten Menschen der Welt, als wir unseren kleinen Jungen zum ersten Mal in den Armen hielten. Aber als er 6 Monate alt war, bemerkten wir, dass sein Kopf flacher wurde und dass er Schwierigkeiten hatte, seinen Kopf zu halten. Er lag auch nicht gerne auf dem Bauch.“

Erste Erwähnung einer zugrunde liegenden Erkrankung

„Mit einem Jahr bekam Silas eine schwere Erkältung, hohes Fieber und obstruktive Bronchitis. Ein Arzt fragte uns, ob Silas´ Kopfumfang schon einmal untersucht worden sei, denn er dachte, sein Kopf sei ungewöhnlich groß, worüber ich mich ganz schön aufregte.“

Silas, 6 Monate

„
So wie ich es sah, war unser Kleiner perfekt, und ja, er hatte einen großen Kopf, aber Silas war eben ein großes Kind.
“



* Die hier aufgeführten Kasuistiken sind Erfahrungen von Angehörigen. Alle Angehörigen haben der Veröffentlichung zugestimmt.

Morbus-Hunter-Diagnose

„Mit 2 Jahren bekam unser kleiner Junge eine MRT. Ein Facharzt erklärte uns, dass die MRT eine Anomalie zeigte, die ein Symptom einer seltenen Krankheit sein könnte, die Mukopolysaccharidose heißt. Ich war vollkommen geschockt. Ich konnte nicht einmal weinen.“

„Wir mussten noch einen Monat auf die Ergebnisse der Bluttests warten, die bei Silas Morbus Hunter bestätigten. Es ist sehr schwer, wenn Sie denken, Sie haben ein gesundes Kind und dann bekommen Sie gesagt, Sie haben ein sehr, sehr krankes Kind, das sterben könnte. Es war furchtbar. Es ist immer noch furchtbar.“

Aktuelle Schwere der Erkrankung und Einfluss auf den Alltag

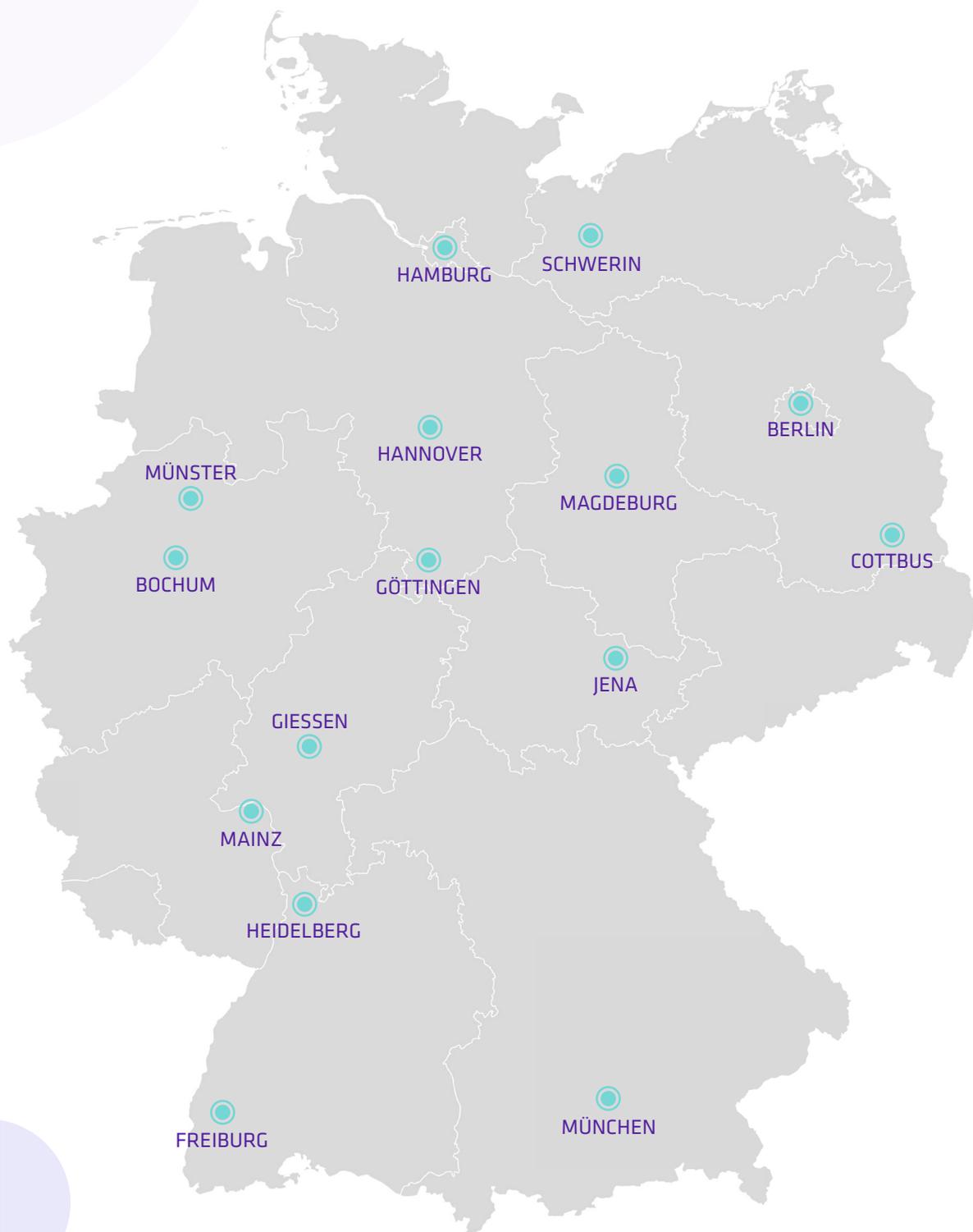
„Silas hat viel Spaß im Kindergarten, aber der Nachteil ist, dass er sich ständig mit Krankheiten von anderen Kindern ansteckt. Es war auch schwierig, einen Kindergarten und eine Schule zu finden, die ihn mit seinen Lernschwierigkeiten aufnehmen, denn er spricht nur ein paar Wörter.“

Silas, 2

„Er interagiert auch kaum. Wir können nicht zusammen spielen, wie man es mit einem gesunden Kind tun würde. Wir müssen außerdem dafür sorgen, dass alle Türen und Schränke geschlossen sind, denn sonst könnte er einfach davonlaufen oder mit etwas Scharfem spielen und sich oder andere verletzen. Das sind unsere alltäglichen Probleme.“



KLINIKEN UND KOMPETENZZENTREN FÜR MORBUS HUNTER



BERLIN

Dr. med. Natalie Weinhold

Charité – Universitätsmedizin Berlin
Campus Virchow – Klinikum
Interdisziplinäres, Sozialpädiatrisches Zentrum
Pädiatrische Stoffwechselmedizin
Augustenburger Platz 1, 13353 Berlin
Telefon: 030 4 50 56 65 85
E-Mail: natalie.weinhold@charite.de

BOCHUM

Prof. Dr. med. Thomas Lücke

Klinik für Kinder- und Jugendmedizin der Ruhr
Universität Bochum im St. Josef-Hospital
Alexandrinestraße 5, 44791 Bochum
Telefon: 0234 509 26 87
E-Mail: t.luecke@klinikum-bochum.de

COTTBUS

Dr. med. Simone Stolz

Carl-Thiem-Klinikum Cottbus
Klinik für Kinder- und Jugendmedizin
Thiemstraße 111, 03048 Cottbus
Telefon: 0355 46 23 36
E-Mail: s.stolz@ctk.de

FREIBURG

Prof. Dr. med. Ute Spiekerkötter

Universitätsklinikum Freiburg
Klinik für Allgemeine Kinder- und Jugendmedizin
Mathildenstraße 1, 79110 Freiburg
Telefon: 0761 27 04 30 60
E-Mail: zkj.sekretariat.prof.spiekerkoetter@uniklinik-freiburg.de

GIESSEN

Prof. Dr. med. Andreas Hahn und Dr. med. Christina Lampe

Universitätsklinikum Gießen und Marburg GmbH
Zentrum für Kinderheilkunde und Jugendmedizin
Feulgenstraße 10 – 12, 35392 Gießen
Telefon: 0641 985 60 (Information)
E-Mail: Andreas.Haü@paediat.med.uni-giessen.de
E-Mail: christina.lampe@paediat.med.uni-giessen.de

GÖTTINGEN

Prof. Dr. med. Chris Mühlhausen

Universitätsmedizin Göttingen
Klinik für Kinder- und Jugendmedizin
Robert-Koch-Straße 40, 37075 Göttingen
Telefon: 0551 396 62 10
E-Mail: chris.muehlhausen@uni-goettingen.de

HAMBURG

PD Dr. med. Nicole Muschol

Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf
Internationales Zentrum für Lysosomale
Speicherkrankheiten (ICLD)
Klinik und Poliklinik für Kinder- und
Jugendmedizin
Martinstraße 52, 20246 Hamburg
Telefon: 040 7 41 05 37 14 · Fax: 040 7 41 04 02 64
E-Mail: icld@uke.de

HANNOVER

Prof. Dr. med. Anibh M. Das

Medizinische Hochschule Hannover
Klinik für Pädiatrische Nieren-, Leber- und
Stoffwechselerkrankungen und Zentrum für
Seltene Erkrankungen
Carl-Neuberg-Straße 1, 30625 Hannover
Telefon: 0511 532-38 63 oder -32 20
E-Mail: das.anibh@mh-hannover.de

HEIDELBERG

Prof. Dr. med. Georg F. Hoffmann

Dr. med. Christian Stauffer
Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin
Sprechstunde für Lysosomale Speicherkrankungen
Im Neuenheimer Feld 430, 69120 Heidelberg
Telefon: 06221 56 48 23 · Fax: 06221 56 48 61
E-Mail: kinderklinik.stoffwechselambulanz@med.uni-heidelberg.de

JENA

Dr. med. Ralf Husain

Universitätsklinikum Jena
Stoffwechselzentrum Thüringen
Klinik für Kinder- und Jugendmedizin
Am Klinikum 1, 07747 Jena
Telefon: 03641 9 32 96 80
E-Mail: ralf.husain@med.uni-jena.de

MAGDEBURG

Dr. med. Katja Palm

Universitätskinderklinik der Otto-v.-Guericke-Universität
Bereich Endokrinologie und Diabetologie
Leipziger Straße 44, 39120 Magdeburg
Telefon: 0391 67-24044 · Fax: 0391 67-24045
E-Mail: katja.palm@med.ovgu.de

MAINZ

Prof. Dr. med. Julia Hennermann

Universitätsmedizin Mainz
Kinderklinik
Villa Metabolica
Langenbeckstraße 1, 55131 Mainz
Telefon: 06131 17 57 54
E-Mail: julia.hennermann@unimedizin-mainz.de

MÜNCHEN

Prof. Dr. med. Esther Maier

Dr. von Haunersches Kinderspital der LMU München
Stoffwechselerkrankungen & Neurometabolik
Lindwurmstraße 4, 80337 München
Telefon: 089 44 00-55137 · Fax: 089 44 00-55111
E-Mail: esther.maier@med.uni-muenchen.de

MÜNSTER

Prof. Dr. med. Thorsten Marquardt

Klinik für Kinder- und Jugendmedizin
des Universitätsklinikums Münster
Bereich Angeborene Stoffwechselerkrankungen
Albert-Schweitzer-Campus 1, 48149 Münster
Telefon: 0251 835 64 94
E-Mail: anja.wolf@ukmuenster.de

SCHWERIN

Prof. Dr. med. Peter Clemens

HELIOS Kliniken Schwerin
Stoffwechselambulanz für Kinder UND Erwachsene
Wismarsche Straße 393–397, 19055 Schwerin
Telefon: 0385 520 59 60
E-Mail: peter.clemens@gmx.com

PATIENTENORGANISATION

Gesellschaft für Mukopolysaccharidosen e.V.

Beratungs- und Geschäftsstelle
Herstellstraße 35, 63739 Aschaffenburg
Telefon: 06021 85 83 73 · Fax: 06021 85 83 72
E-Mail: info@mps-ev.de · Internet: www.mps-ev.de



Nähere Informationen erhalten Sie
unter www.mps-ev.de

REFERENZEN UND ABKÜRZUNGEN

Referenzen

1. **WRAITH, JE.** et al. Genet Med. 2008; 10(7):508–516.
2. **MARTIN, R.** et al. Pediatrics 2008; 121(2):e377–e386.
3. **BURTON, BK. and GIUGLIANI, R.** Eur J Pediatr 2012; 171(4):631–639.
4. **MUENZER, J.** Rheumatology 2011; 50:4–12.
5. **NEUFELD, EF.** et al. In: SCRIVER, CR. et al. The Metabolic and Molecular Bases of Inherited Disease. 2001; 8:3421-3452.
6. **MUENZER, J.** et al. Pediatrics 2009; 124(6):e1228–e1239.
7. **BECK, M. and COX, T.** Molecular Genetics and Metabolism Reports 2019; 21:100529.
8. **SCARPA, M.** et al. Orphanet J Rare Dis. 2011; 6:72.
9. **BAEHNER, F.** et al. J Inherit Metab. Dis. 2005; 28(6):1011–7.
10. **MEIKLE, PJ.** JAMA 1999; 281(3):249–254.
11. **MENDELSON, NJ.** et al. Genet Med. 2010; 12(12):816–822.
12. **VIEIRA, T.** et al. Am J Med. Genet. 2008; 146A:1741–1747.
13. **U.S. National Library of Medicine:** Genetics Home Reference, *IDS* gene.
Online unter: <https://ghr.nlm.nih.gov/gene/IDS#location> (zuletzt zugegriffen am 25.07.2022).
14. **DEMYDCHUK, M.** et al. Nat Commun. 2017; 8:15786.
15. **AMARTINO, H.** Eur Neurol Rev. 2015; 10(01):90–94.
16. **JONES, SA.** et al. J Inherit Metab. Dis. 2009; 32(4):534–543.
17. **WEGRZYN, G.** et al. Med. Hypotheses. 2010; 75(6):605–609.
18. **VAN DER LEE, JH.** et al. Mol Genet Metab. 2017; 121(2):70–79.
19. **WRAITH, JE. and CLARKE, JTR.** Physician's Guide to the Treatment and Follow-Up of Metabolic Diseases 2006:195–203.
20. **HOLT, J.** et al. Pediatr. 2011; 127:e1258.
21. **MUENZER, J.** et al. Genet Med. 2006; 8:465–473.
22. **BURTON, BK.** et al. J Inherit Metab. Dis. 2017; 40(6):867–874.
23. **KAMPMANN, C.** et al. J Pediatr. 2011; 159(2):327331.e2.
24. **MORISHITA, K. and PETTY, RE.** Rheumatology. 2011; 50(suppl 5):19–25.

Für alle in dieser Broschüre platzierten Bildnisse wurde die Einwilligung des Abgebildeten/der Angehörigen des Abgebildeten eingeholt.



Abkürzungsverzeichnis

ACE: Angiotensinkonversionsenzym

CRP: C-reaktives Protein

EKG: Elektrokardiogramm

ER: Endoplasmatisches Retikulum

ESR: Erythrozytensedimentationsrate

GAG: Glykosaminoglykan

GNS: N-Acetyl-Glukosamin-6-Sulfatsulfatase

HGSNAT: Acetyl-CoA α -Glukosaminid-N-Acetyltransferase

I2S: Iduronat-2-Sulfatase

IDS: Iduronatsulfatase

LSD: Lysosomale Speicherkrankheit

MPS: Mukopolysaccharidose

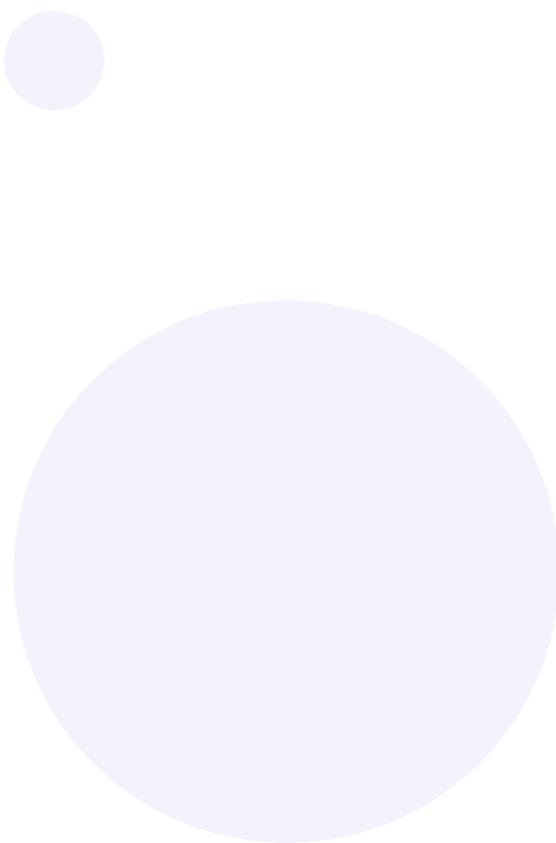
M6P: Mannose-6-phosphat

MRT: Magnetresonanztomographie

NAGLU: α -N-Acetylglukoseamidase

SGSH: Heparansulfatsulfamidase

ZNS: Zentrales Nervensystem



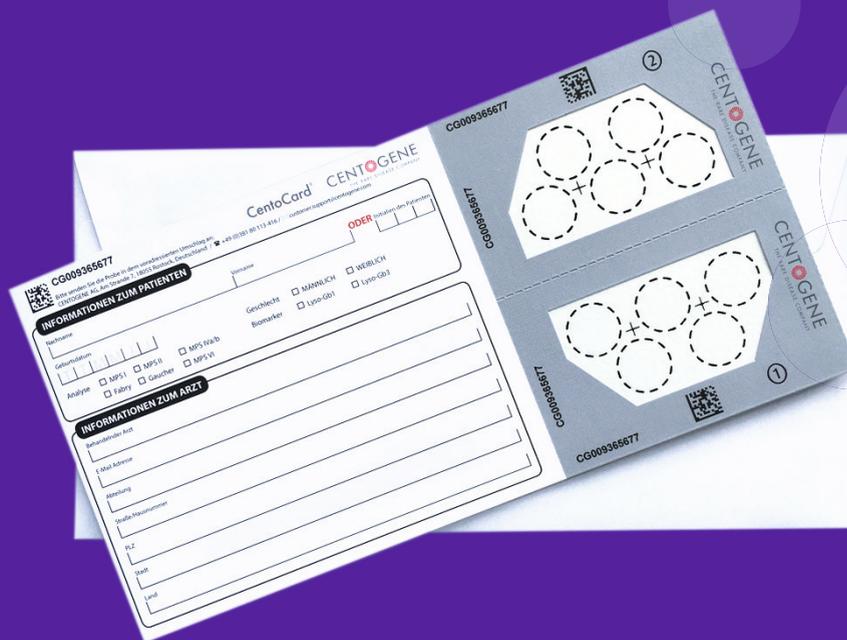
Sie haben einen Verdacht auf Morbus Hunter? Fordern Sie jetzt ein Trockenblut-Testset an!

Nutzen Sie unseren kostenfreien Diagnostikservice für Patienten mit seltenen Erkrankungen.
Ein einfacher Bluttest (mittels Trockenblutkarte) liefert ein schnelles Ergebnis.



Bestellen Sie bei Verdacht auf Morbus Hunter über unsere Website
www.LSD-Diagnostik-Partner.de ein **Trockenblut-Testset**.

Füllen Sie dort einfach das Kontaktformular aus.
Wir schicken Ihnen dann die Trockenblutkarte zu.



EXA/DE/HUNS/0032_ELAWE00028_04/2022



Takeda Pharma Vertrieb GmbH & Co. KG
Potsdamer Str. 125, 10783 Berlin