



TYP I

Gesellschaft für MPS e.V. – Den Weg gemeinsam gehen

Mukopolysaccharidose
Die einzelnen Krankheitsbilder



EINLEITUNG



Die Mukopolysaccharidosen gehören in die Gruppe der (lysosomalen) Speichererkrankungen. Es gibt sieben verschiedene Typen der Mukopolysaccharidosen. Mukopolysaccharidose Typ I (MPS I) wurde 1919 von dem österreichischen Arzt Prof. Pfaundler und seiner deutschen Assistentin G. Hurler in einer Publikation über zwei Patienten beschrieben. Daher nennt man diese Erkrankung auch Morbus Hurler (M. Hurler).

1962 veröffentlichten der Augenarzt Scheie und seine Mitarbeiter das klassische Bild des Morbus Scheie. Es handelt sich hierbei um eine zweite Variante der Mukopolysaccharidose Typ I.

Diese Broschüre wurde von Eltern und Ärzten gemeinsam erarbeitet und richtet sich vor allem an Menschen, die mit der Diagnose MPS konfrontiert werden.

Für die meisten Eltern bedeutet die Diagnose eine große seelische Erschütterung, und es kann einige Zeit vergehen, ehe sie das wahre Ausmaß der Behinderung ihres Kindes begreifen. Diese Broschüre will Wege aufzeigen, wie Sie den betroffenen Kindern und Erwachsenen helfen können, ihr Leben zu genießen und die Probleme, die dabei auftauchen werden, zu meistern.





URSACHEN DER ERKRANKUNG

Das Wort Mukopolysaccharidose bedeutet, dass bei dieser Krankheit so genannte Mukopolysaccharide im Körper gespeichert werden.

Mukopolysaccharide bestehen aus langen Ketten von Zuckermolekülen und bilden das Bindegewebe unseres Körpers. Zu diesen Mukopolysacchariden gehören auch das Dermatan- und das Heparansulfat.

Jedes Material unseres Körpers wird ständig abgebaut und wieder erneuert. Auch die Mukopolysaccharide werden verbraucht, dann in der Körperzelle verbraucht und aus dem Körper entfernt. Um diese Mukopolysaccharide zu spalten und entfernen zu können, braucht der Mensch Enzyme. Bei MPS Typ I fehlt ein bestimmtes Enzym, nämlich genau das, welches für den Abbau der Mukopolysaccharide Dermatan- und Heparansulfat verantwortlich ist: Es ist das Enzym Alpha-Iduronidase.

Die verbrauchten Mukopolysaccharide lagern sich immer mehr in den Körperzellen ab und werden gespeichert. Die Arbeit der Zellen wird dadurch beeinträchtigt. Als Folge verlieren immer mehr Zellen ihre Funktion. So erklärt sich auch, dass Babys und kleine Kinder nur wenige Zeichen der Erkrankung zeigen. Mit der Zeit allerdings nimmt das Speichermaterial immer mehr zu und es kommt zu immer mehr Symptomen der Krankheit.



WELCHE ERKRANKUNG HAT MEIN KIND?

Die Mukopolysaccharidose Typ I, also der Iduronidase-Defekt, kann verschiedene Ausprägungsgrade zeigen:

- An einem Ende des Spektrums steht M. Hurler (MPS I H). Er wird als schwerste Verlaufsform des Iduronidase-Mangels bezeichnet. Ein Kind mit der Hurler-Krankheit zeigt ein ganz typisches Aussehen. Es weist recht viele der Krankheits-symptome auf, die auf den nächsten Seiten kurz beschrieben werden.
- Am anderen Ende steht M. Scheie (MPS I S), der als milde Form von MPS I gilt. Bei Patienten mit M. Scheie sind vor allem das Skelett-system, die Augen und das Herz von der Krankheit betroffen.

Es gibt natürlich auch alle Arten von Zwischenstufen. Kinder mit einem Iduronidase-Defekt, die sich zwischen dem typischen Bild eines M. Hurler und M. Scheie bewegen, werden als Hurler/Scheie-Phänotyp (MPS I H/S) zusammengefasst. Früher wurden diese Kinder als Hurler/Scheie-Compound bezeichnet.

Alle an MPS Typ I Erkrankten haben den selben Enzymdefekt, und es ist nicht möglich, aus biochemischen Untersuchungen abzuleiten, wie schwer die Erkrankung beim einzelnen verlaufen wird. Wir listen in dieser Broschüre alle Symptome auf, die Kinder mit MPS Typ I haben können. Das bedeutet aber nicht, dass Ihr Kind auch all diese Anzeichen zeigen muss.

WIE HÄUFIG IST MPS TYP I ?

Neueste Untersuchungen aus Deutschland vermuten einen Fall von MPS Typ I auf 145 000 Geburten. Insgesamt schätzt man einen Fall von Mukopolysaccharidosen auf 29 000 Geburten.

WIE WIRD DIESE KRANKHEIT VERERBT?

MPS Typ I wird autosomal-rezessiv vererbt.

Jeder Mensch besitzt Gene. Diese Gene tragen die Informationen für sämtliche Eigenschaften unseres Körpers, zum Beispiel die Augenfarbe. Sie tragen auch die Information, die nötig ist, um Stoffe unseres Körpers herzustellen, die wir zum Leben brauchen. So hat jeder Mensch bestimmte Gene, die dafür sorgen, dass Enzyme hergestellt werden können. Diese Enzyme spalten die Mukopolysaccharide.

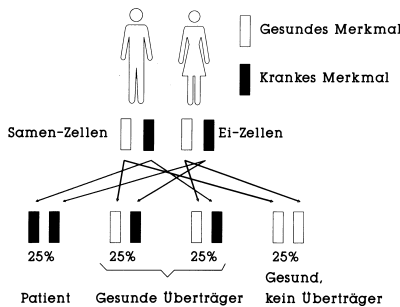
Wir besitzen für jede Eigenschaft ein Gen unserer Mutter und eines unseres Vaters. Manchmal kann es sein, dass solch ein Gen fehlerhaft ist. Im Falle von MPS Typ I gibt es einen Fehler in dem Gen, das dafür sorgt, ein bestimmtes Enzym herzustellen – das Enzym Alpha-Iduronidase, das Mukopolysaccharide spalten kann.

Da jeder Mensch zwei Gene besitzt, die Informationen für die gleiche Eigenschaft tragen, macht es oft nichts, wenn eines davon nicht funktioniert. Ist beispielsweise das mütterliche Gen

defekt, kann das gesunde väterliche Gen dafür sorgen, dass es nicht zum Ausfall der Information und somit auch nicht zum Auftreten der Krankheit kommt. Man kann einem Elternteil nicht ansehen, ob bei ihm vielleicht nur ein Gen vollständig funktioniert.

Bei einem Kind mit MPS Typ I tragen sein Vater und seine Mutter beide jeweils ein fehlerhaftes Gen. Beide Elternteile selbst sind gesund, weil sie ja zusätzlich noch ein funktionierendes Gen haben. Wenn nun beide Eltern zufällig das kranke Gen auf ihr Kind übertragen, fehlt dem Kind die Information, wie das verantwortliche Enzym im Körper gebildet wird. Das Enzym wird folglich nicht hergestellt und das Kind erkrankt an MPS Typ I.

Die Wahrscheinlichkeit, dass ein Kind beide kranken Gene von seinen Eltern erbt, beträgt 25%. Das bedeutet, dass es in einer Familie sowohl kranke als auch gesunde Kinder geben kann.



Die Wahrscheinlichkeit, ein defektes Gen zu haben, das MPS Typ I auslösen könnte, ist sehr gering. Noch unwahrscheinlicher ist es, einen Partner zu haben, der den gleichen Defekt trägt. Diese Tatsache erklärt, warum diese Mukopolysaccharidose eine so seltene und unbekanntere Erkrankung ist.

VORGEURTliche DIAGNOSE

Wenn Sie schon ein Kind mit einer Mukopolysaccharidose haben, können Sie bei einer folgenden Schwangerschaft Tests durchführen lassen. Diese Untersuchungen (Chorionzottenbiopsie oder Amniozentese) können eine Aussage machen, ob das ungeborene Baby gesund ist oder auch an MPS Typ I erkrankt wird. Die vorgeburtliche Diagnose kann auch durch eine Genanalyse gestellt werden. Voraussetzung hierfür ist allerdings, dass die entsprechende Genveränderung in der Familie bereits bekannt ist.

Wenn Sie solch einen Test durchführen lassen wollen, sprechen Sie frühzeitig mit Ihrem Arzt. Er kann Ihnen eine genetische Beratungsstelle empfehlen, die alle Fragen dazu beantwortet und Sie genau informiert.

AUSSEHEN UND KÖRPERGRÖSSE

Kinder mit M. Hurler zeigen ein ganz typisches Aussehen. Sie haben einen recht großen Kopf. Oft kann man einen Wulst tasten, der sich quer über die Stirn zieht. Er entsteht dadurch, dass sich die Scheitelnähte früher verschließen als bei anderen Kindern. Die Nase ist breit und die Nasenlöcher zeigen nach oben. Die Augenhöhlen sind abgeflacht und man hat den Eindruck, die Augen der Kinder würden etwas nach vorne stehen.

Die Haare sind struppig und recht dick. Auch die Augenbrauen sind

buschig und oft zusammengewachsen. Überhaupt haben Kinder mit der Hurler-Erkrankung eine vermehrte Körperbehaarung. Auch bei Mädchen findet man eine deutliche Behaarung von Armen, Beinen und Rücken.

Die Lippen sind wulstig; die Zunge ist vergrößert und kann heraushängen. Der Hals ist kurz. Auffällig ist auch der vorgewölbte, ausladende Bauch. Ganz typisch ist auch der Gang der Kinder, der durch eine charakteristische Fehlbildung des Skelettsystems bedingt ist.

Babys mit M. Hurler kommen meist mit normalem Gewicht und normaler Körpergröße auf die Welt und wachsen auch in den ersten Lebensmonaten ganz normal. Am Ende des ersten Lebensjahrs verlangsamt sich das Wachstum. Die Kinder wachsen noch bis etwa zum 3. Lebensjahr. Oft werden sie nicht größer als 120 cm.

Das Aussehen von Scheie-Patienten ist sehr unterschiedlich. Oft erkennt man einen gedrungenen Körperbau. Er entsteht durch den im Vergleich zu Armen und Beinen recht kurzen Rumpf. Der Hals ist kurz. Im Gesicht fallen oft ein breiter Mund und ein betonter Unterkiefer auf. Das Gesicht von Patienten mit M. Scheie kann aber auch ganz und gar unauffällig aussehen.

Auch bei M. Scheie findet sich häufig ein charakteristisches Gangbild, das wie bei M. Hurler durch einen Defekt des Skelettsystems verursacht ist. Die Muskulatur ist meist recht kräftig ausgebildet.

Patienten mit M. Scheie können eine fast normale Körpergröße erreichen.



Kinder mit einem Hurler/Scheie-Phänotyp können so aussehen wie Kinder mit M. Hurler oder mit M. Scheie oder sich in einer Zwischenstufe bewegen.

INTELLIGENZ

Die geistige Entwicklung von Kindern mit M. Hurler ist deutlich verzögert. Die Kinder lernen erst spät zu sitzen. Manchmal lernen sie das Stehen und Laufen gar nicht. Auch die Sprachentwicklung ist verlangsamt. Einige Kinder können nur ein paar Worte sprechen, andere lernen sogar ein bisschen lesen. Die Fähigkeiten, die sich ein Kind angeeignet hat, behält es aber lange. Es lohnt sich also auf jeden Fall, seinem Kind so viel wie möglich beizubringen.

Patienten mit M. Scheie haben eine völlig normale Intelligenz. Das Gehirn ist von der Speicherung der Mukopolysaccharide überhaupt nicht betroffen.

Kinder mit MPS Typ I H/S können normal intelligent sein, aber auch Lerndefekte aufweisen. Hier ist die Symptomatik sehr unterschiedlich.

PUBERTÄT UND ERWACHSENENALTER

Teenager mit MPS Typ I erleben alle Stadien der Pubertät und werden auch fruchtbar. Grundsätzlich können sie also Kinder bekommen. Aufgrund der Schläffheit der Bandstrukturen und der Veränderungen im Skelettsystem rät man jungen Frauen meistens davon ab. Es gibt aber einige Fälle, in denen Patientinnen Babys zur Welt brachten. Diese Kinder sind automatisch Überträger. Wenn sie nicht zufällig einen Überträger eines Iduronidase-Mangels heiraten, tritt die Krankheit aber nicht auf.

LEBENSERWARTUNG

Die Lebenserwartung bei MPS Typ I variiert sehr stark. Scheie-Patienten haben eine annähernd normale Lebenserwartung. Schwer erkrankte Patienten mit MPS H/S können schon in der Kindheit sterben, andere erreichen das Erwachsenenalter. Hurler-Kinder erreichen selten die Pubertät und einige sterben noch viel früher.

Eltern machen sich oft Gedanken über den Tod ihres Kindes, wie das geschehen wird und ob das Kind leiden wird. Viele Hurler-Kinder sterben einen friedlichen Tod bei einem Infekt oder durch Herzversagen. Vielleicht hilft es Ihnen, wenn Sie sich auf diese Zeit vorbereiten. Die MPS-Gesellschaft kann Sie mit Eltern zusammenbringen, die diese Erfahrungen schon gemacht haben, und Sie können sich mit ihnen austauschen, wenn Sie möchten.

KÖRPERLICHE PROBLEME UND THERAPIEMÖGLICHKEITEN

A) Nasen-/Rachen-/Atem-/Lungenprobleme

Diese Probleme kommen hauptsächlich bei Kindern mit M. Hurler vor.

Es fällt auf, dass Kinder mit MPS Typ I H fast immer eine laufende Nase haben. Dicker gelblicher Schleim läuft auch ohne akute Infektion aus der Nase. Durch die Verdickung der Schleimhäute im Rachen kommt es nämlich zu einer andauernden Ansammlung von Schleim und so auch zu verstopften Luftwegen.

Auch die Rachenmandeln können vergrößert sein und die Atemwege einengen. Die Luftröhre ist durch Speicher-material verengt und versteift. So kommt es dazu, dass die Kinder sehr geräuschvoll atmen und nachts häufig schnarchen.

Ein spezielles Problem liegt darin, dass die Kinder im Schlaf Atempausen

haben können. Die Eltern bemerken, wie ihr Kind nachts plötzlich aufhört zu atmen und erst nach einiger Zeit wieder anfängt geräuschvoll zu schnaufen. Eltern haben oft Angst, ihr Kind könnte auf einmal sterben. Die Kinder sind aber an die Atempausen gewöhnt und können jahrelang so atmen.

Das Problem dieser Schlafapnoen (Atemstillstände im Schlaf) ist vor allem, dass die Kinder tagsüber schläfrig und unkonzentriert wirken, da sie sich nachts nicht genug erholen. Außerdem weiß man nicht, inwieweit diese Atempausen und der daraus entstehende Sauerstoffmangel zur geistigen Symptomatik des Krankheitsbildes beitragen. Deshalb ist es wichtig zu erkennen, ob Ihr Kind unter diesen Atempausen leidet.

Zur Diagnostik wird eine Schlaflabor-Untersuchung durchgeführt. Die Kinder verbringen eine Nacht in einem speziellen Kinder-Schlaflabor. Dort werden sie an verschiedensten Stellen verkabelt und ihr Schlafrhythmus die ganze Nacht über beobachtet und aufgezeichnet. Am nächsten Tag kann der Arzt feststellen, ob es Atempausen gab, wie häufig sie waren und wie schwer das Kind davon betroffen ist.

Manchmal reicht es dann schon, die Mandeln und Polypen entfernen zu lassen. So wird die Verengung der Atemwege verringert und das Atmen fällt den Kindern leichter. Ab und zu werden aber auch Schlafmasken, so genannte CPAP-Masken, verordnet. Diese Masken werden nachts getragen und beatmen den Patienten immer dann mit einem ganz bestimmten Druck, wenn eine Atempause gemessen wird. So wird verhindert, dass der

Sauerstoffgehalt des Bluts nachts absinkt. Kinder haben anfangs oft Schwierigkeiten, die Masken zu tolerieren. Viele gewöhnen sich aber nach einiger Zeit daran, da sie selbst merken, dass ihnen das Tragen der Masken hilft.

Der Brustkorb von Kindern mit M. Hurler ist anders aufgebaut als bei gesunden: Die Rippen sind relativ gerade, die Beweglichkeit des Brustkorbs ist eingeschränkt. Das führt dazu, dass sich die Lungen beim Einatmen nicht vollständig mit Luft füllen können. Auch fällt



den Kindern das Husten viel schwerer: Sekret, das sich bei Kindern mit Mukopolysaccharidose in den Lungen vermehrt anreichert, kann nur schlecht abgehustet werden. Dazu kommt, dass das Lungengewebe selbst durch die Ablagerung der Mukopolysaccharide immer steifer wird. Das bedeutet ein erhöhtes Risiko für Infektionen der Bronchien und Lungen.

Akute bakterielle Infektionen müssen meistens mit Antibiotika behandelt

werden. Leider kommt es als Nebenwirkung häufig zu Pilzinfektionen im Mund und in der Scheide. Es ist sehr wichtig, darauf zu achten und solche Pilzinfektionen zu therapieren, da sie sehr unangenehm und schmerzhaft sein können.

Zur Vorbeugung von häufigen Atemwegsinfekten werden den Kindern oft die Mandeln und Polypen entfernt. Ihr Kinderarzt kann Ihnen sagen, ob und wann das bei Ihrem Kind sinnvoll sein könnte. Viele Ärzte empfehlen auch schleimlösende Medikamente. Sie machen das Sekret in den Atemwegen dünnflüssiger, es kann dann leichter abgehustet werden. Gerade in den Wintermonaten kann häufiges Inhalieren mit physiologischer Kochsalzlösung sinnvoll sein.

Eine weitere gute Hilfestellung kann auch die Krankengymnastik leisten. Sie können verschiedene Arten von Klopfmassagen erlernen, die dazu beitragen, Sekrete aus der Lunge zu entfernen.

Patienten mit M. Scheie sind von den häufigen Infekten kaum betroffen. Allerdings entwickeln einige Scheie-Patienten mit zunehmendem Alter die typischen Schlafapnoen und brauchen eine CPAP-Maske.

B) Herz

Auch das Herz ist von der Speicherung der Mukopolysaccharide betroffen. In den ersten Lebensjahren macht das meist keine größeren Probleme. Nach und nach lagert sich aber immer mehr Speichersubstanz ab.

Die Herzklappen dienen zur Abdichtung, wenn Blut von einer Herzkam-

mer zur nächsten fließt. Wenn sich Ablagerungen auf der Herzklappe bilden, kann es dazu kommen, dass sich die Klappe nicht mehr richtig schließt (Insuffizienz). Oder aber die Herzklappenöffnung verengt sich und das Blut muss durch eine verkleinerte Öffnung in die nächste Kammer strömen (Stenose). Durch die veränderten Flussverhältnisse kommt es zu Geräuschen des Blutstroms, die der Arzt beim Abhören als Herzgeräusch erkennt.

Speichermaterial lagert sich auch im ganzen Herzmuskel ab: Der Herzbeutel wird dicker und träger und pumpt immer schwerer (Kardiomyopathie). Es kann zu Schmerzen in der Brust kommen, wenn das Herz nicht mehr mit genügend Sauerstoff versorgt wird. Andere Kennzeichen sind Blässe, plötzliche Schweißausbrüche auch in Ruhe und ein hoher Blutdruck.

Es ist relativ einfach, die Herzbeteiligung zu erfassen. In regelmäßigen Abständen sollte bei Patienten mit M. Hurler und M. Scheie eine Ultraschalluntersuchung des Herzens durchgeführt werden (Echokardiographie). Außerdem kann ein EKG gemacht werden.

Meistens bleiben die Veränderungen am Herzen jahrelang ohne wesentliche Folgen. Wenn die Herzklappen stark zerstört sind, kann man sie durch künstliche Herzklappen ersetzen.

C) Augen

Am häufigsten kommt es am Auge zu einer weißlichen, oft gut sichtbaren Trübung der Hornhaut. Diese Trübung erschwert das Sehen vor allem in der Dämmerung. Die Betroffenen haben

dann das Gefühl, wie durch einen Vorhang zu gucken. Patienten mit M. Scheie fahren deshalb oft nachts kein Auto. Außerdem kann diese Hornhauttrübung durch eine veränderte Lichtbrechung zu einer extremen Lichtempfindlichkeit führen.

Viele Patienten denken über eine Hornhauttransplantation nach. Wichtig ist, vorher abzuklären, ob nicht auch die Netzhaut und die Sehnerven von der Speicherung betroffen sind und die Sehverschlechterung mitverursachen.

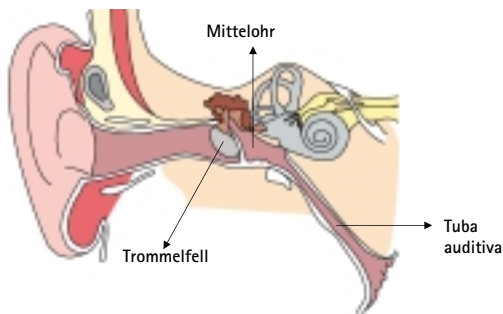
Auch ein erhöhter Augeninnendruck kommt relativ häufig vor und führt eventuell zu einer Verschlechterung der Sehfähigkeit. Es ist sehr wichtig, das regelmäßig bei einem Augenarzt kontrollieren zu lassen, damit bei Bedarf frühzeitig operiert werden kann.

D) Ohren

Es fällt auf, dass viele Kinder mit Mukopolysaccharidose nicht so gut hören. Die häufigste Ursache ist die sogenannte Schalleitungsschwerhörigkeit. Sie entsteht durch häufige Mittelohrentzündungen.

Die richtige Funktion der Ohren hängt vom Druck hinter dem Trommelfell – also im Mittelohr – ab. Dieser Druck soll genau der gleiche sein wie im Außenohr und in der Atmosphäre. Der Körper gewährleistet das, indem er bei Bedarf den Druck über die Eustachische Röhre reguliert.

Diese Eustachische Röhre ist ein Gang, der das Mittelohr und die Rachenhinterwand miteinander verbindet. Leider ist bei Kindern mit Mukopolysaccharidosen



die Eustachische Röhre (durch die vielen Erkältungskrankheiten) häufig blockiert. Es entsteht ein Unterdruck im Mittelohr. Durch diesen Unterdruck wird das Trommelfell eingezogen. Es bildet sich eine Flüssigkeit im Mittelohr, die immer mehr eindickt und die Ausbreitung des Schalls verhindert. Oft spricht man dann von »eitrigen« Ohren. Hier verschreibt der Arzt oft antibiotische Ohrentropfen. Man kann bei sehr häufigen Mittelohrentzündungen auch eine Parazentese durchführen lassen. Dabei macht der Arzt in leichter Allgemeinnarkose einen kleinen Schnitt in das Trommelfell. So kann die eingedickte Flüssigkeit aus dem Mittelohr herausgesogen werden: Der Schallweg wird wieder frei. Oft legen die Ärzte gleich ein kleines so genanntes Paukenröhrchen in das kleine Loch im Trommelfell, um es längerfristig offenzuhalten. Leider fallen die Röhrchen manchmal wieder heraus. Es gibt aber spezielle Verweilröhrchen, zum Beispiel die T-Röhrchen, die länger im Ohr bleiben sollen.

Bei manchen Kindern ist es auch nötig, die Rachen- oder Gaumenmandeln entfernen zu lassen, die zur Blockierung der Eustachischen Röhre führen können.

Wenn Sie das Gefühl haben, dass Ihr Kind eine schmerzhaft Ohrenentzündung hat, sollten Sie unbedingt den Kinder- oder HNO-Arzt aufsuchen, um

die Mittelohrentzündung auch medikamentös behandeln zu lassen.

Eine weitere Ursache der Schwerhörigkeit ist die Innenohrschwerhörigkeit. Im Innenohr liegen die Sinneszellen des Ohres, die Haarzellen. Diese Haarzellen nehmen den fortgeleiteten Schallreiz auf und leiten ihn weiter ins Gehirn. Wenn auch diese Zellen von der Speicherung betroffen sind, kommt es zur Innenohrschwerhörigkeit.

Der Kinderarzt kann zusammen mit einem HNO-Arzt für Kinder (Pädaudiologe) entscheiden, ob bei Ihrem Kind ein Hörgerät sinnvoll sein könnte. (Es gibt spezielle Hörhilfen für Kinder.) Gerade die verzögerte Sprachentwicklung ist nicht immer nur durch die allgemeine Entwicklungsverzögerung bedingt. Häufig muss die Schwerhörigkeit mit verantwortlich gemacht werden. Wenn Ihr Kind ein Mobiltelefon benutzt, dann achten Sie beim Kauf einer Hörhilfe darauf, dass dies nur mit ganz speziellen Geräten möglich ist.

E) Mund und Zähne

Die Lippen bei Patienten mit M. Hurler sind verdickt, auch die Zunge kann vergrößert sein und heraushängen. Das Zahnfleisch ist wulstig verbreitert, die kleinen Zähne stehen weit auseinander.

Der Zahnschmelz bei Kindern mit MPS Typ I ist wenig widerstandsfähig. So kann es sehr schnell zu Kariesbefall der Zähne kommen. Es ist daher sehr wichtig, die Zähne regelmäßig und gründlich zu pflegen. Man sollte Zähne und das empfindliche Zahnfleisch mit einer weichen Zahnbürste vorsichtig

schrubben. Fluortabletten können die Struktur der Zähne verbessern.

Wenn bekannt ist, dass Ihr Kind an Herzproblemen leidet oder Herzklappenveränderungen hat, sollten Sie bei einem Zahnarztbesuch besonders vorsichtig sein. Bakterien, die sich im Mundraum befinden, können durch die Zahnbehandlung in die Blutbahn gelangen. Gerne lagern sie sich dann am vorgeschädigten Herzen ab. Es kommt zu einer Entzündung der Herzklappen und sie werden noch weiter zerstört.

Um diese Komplikationen zu vermeiden, verabreicht man Patienten mit MPS Typ I im Rahmen einer Zahnbehandlung vorbeugend Antibiotika (Endokarditisprophylaxe).

Wenn Zähne unter Narkose gezogen werden müssen, dann sollte das immer nur im Krankenhaus unter der Aufsicht eines erfahrenen Narkosearztes geschehen!

F) Leber und Milz

Bei Kindern mit MPS Typ I H sind Leber und Milz durch die Ablagerung von Speichersubstanzen stark vergrößert (Hepatosplenomegalie). Manchmal kommt es durch die vergrößerten Organe zu einem recht starken Völlegefühl. Es kann auch sein, dass die Organe das Zwerchfell nach oben drücken und die Lunge dadurch weniger Platz hat, sich bei der Einatmung richtig zu entfalten. Normalerweise aber verursacht die Organvergrößerung keine schwer wiegenden Probleme.

Bei Patienten mit M. Scheie ist meist nur die Leber von den Ablagerungen betroffen.

G) Bauch, Nabel- und Leistenbrüche

Durch die vergrößerte Leber und Milz kommt es zu einer starken Vorwölbung des Bauches. Die typische Haltung eines Kindes mit MPS I H und die Schläffheit seiner Bauchmuskulatur verstärken diesen Eindruck noch.

Die schlaaffe Bauchwand führt noch zu weiteren Schwierigkeiten: An besonders schwachen Stellen der Bauchdecke können Teile des Bauchinhalts hervortreten. Das bezeichnet man als »Bruch«, die Ärzte nennen es »Hernie«. Am häufigsten kommt es zu Leisten- und Nabelbrüchen.

Leistenbrüche müssen meist operiert werden, da die Gefahr besteht, dass sich Darmanteile im Bruchkanal einklemmen. Das verursacht große Schmerzen und kann den Darm auch verletzen. Nabelbrüche werden meistens nicht behandelt, es sei denn, sie sind sehr groß und werden als störend empfunden.

H) Verdauungsprobleme

Viele Kinder mit MPS Typ I leiden unter häufigen Durchfällen. Es ist bis heute nicht geklärt, woher diese Durchfälle eigentlich kommen. Es wird vermutet, dass ein Defekt des vegetativen Nervensystems dafür verantwortlich ist, also eine Störung im Bereich des Nervensystems, der ohne unseren Willen geregelt wird.

Die Eltern können selbst am besten einschätzen, ob es bestimmte Wege gibt, die Durchfälle zu lindern. Einige berichten davon, dass pürierte Kost oder Jogurtzufütterung helfen können.

Manche Eltern stellen die Ernährung ihrer Kinder völlig um. Es ist allerdings wichtig zu wissen, dass diese Durchfälle zwar unangenehm sind, aber den Gesundheitszustand Ihres Kindes nicht wesentlich beeinträchtigen. Nur ganz selten brauchen die Kinder medikamentöse Hilfe. Sie sollten Medikamente aber nur mit Zustimmung Ihres Kinderarztes geben.

Wenn die Kinder älter werden und sich weniger bewegen, kann es auch zu Verstopfungen kommen. Auch hier ist eine Nahrungsumstellung oft hilfreich. Es gilt die gleiche Regel: Medikamente gegen Verstopfung sollten nur mit Zustimmung des Kinderarztes gegeben werden.

Ernährung

Eigentlich kann Ihr Kind alles essen, worauf es Lust hat. Eine vorsichtige Nahrungsumstellung kann aber bei starken Stuhlnregelmäßigkeiten hilfreich sein. Achten Sie immer auf ausgewogene Ernährung.

Manchmal mögen die Kinder, wenn sie älter werden, keine feste Nahrung mehr: Sie können Schwierigkeiten damit bekommen, den Schluckvorgang zu koordinieren. Es ist sehr unangenehm für die Kinder, wenn sie sich häufig verschlucken.

Verschlucken

Was müssen Sie tun, wenn sich ihr Kind so sehr verschluckt, dass es keine Luft mehr bekommt?

Legen Sie Ihr Kind mit dem Kopf nach unten über Ihre Knie oder über einen

Sessel. Klopfen Sie dann sanft mehrere Male zwischen die Schulterblätter, bis das Nahrungsstück wieder herauskommt. Am besten lassen Sie sich von Ihrem Kinderarzt diesen Vorgang einmal genau zeigen.

Wenn Ihr Kind sich verschluckt hat und einige Tage später Fieber bekommt, dann suchen Sie bitte einen Arzt auf. Hin und wieder bleiben kleinere Speisereste in den Atemwegen stecken und können zu einem fieberhaften Infekt führen. Der Arzt muss mit entsprechenden Maßnahmen die Nahrung wieder entfernen.

Erbrechen

Kinder mit MPS I H neigen häufig zu Erbrechen. Das hat meistens harmlose Gründe: Manchmal haben die Kinder einfach sehr viel Schleim oder Luft geschluckt. Viele Kinder merken auch nicht, wenn sie zu viel essen. Zusätzlich können die vergrößerte Leber und Milz zu einem Völlegefühl führen.

I) Skelettsystem

Ein Röntgenarzt kann schon anhand eines Röntgenbilds den Verdacht auf eine Speicherkrankheit stellen, weil bei Mukopolysaccharidosen das Skelettsystem einige spezielle Merkmale hat. Man nennt diese Merkmale »Dysostosis multiplex«.

Zu diesen Veränderungen gehört eine Missbildung des Hüftgelenks: Alle Patienten leiden an einer Hüftgelenksluxation, das heißt, die Hüftgelenke sind mehr oder weniger stark ausgerenkt. Eine Behandlung ist allerdings nicht



immer notwendig. Außerdem haben viele Patienten X-Beine. Auch diese werden normalerweise nicht behandelt. Sollte es zu besonders starken Schmerzen oder Einschränkungen der Beweglichkeit kommen, sollten Sie einen erfahrenen Orthopäden um Rat fragen. Grundsätzlich wird Patienten mit Störungen im Skelettsystem Krankengymnastik angeraten. Es gibt viele Arten von Krankengymnastik, die Schmerzen vorbeugen oder lindern und auch die Versteifung der Gelenke hinauszögern können. Wichtig ist, niemals Übungen durchzuführen, die Schmerzen verursachen. Fragen Sie dazu Ihren Kinderarzt und den Physiotherapeuten.

J) Gelenke

Die Hände der Patienten mit MPS I können eine ganz charakteristische Form haben: Sie wirken plump und die Finger sind gekrümmt. Zusätzlich sind die Fingergelenke versteift. Manche Kinder können auch mit Anstrengung ihre Finger nicht gerade ausstrecken. Man bezeichnet diese Krümmung der Gelenke als Kontrakturen. Auch die verdickte Haut der Kinder fällt besonders an den Händen auf. Ein Problem besteht darin, dass durch die Krümmung der Gelenke die Beweglichkeit der Hände stark eingeschränkt sein kann.

Die Füße zeigen ähnliche Veränderungen wie die Hände. Sie sind breit und wirken plump. Auch die Zehen sind versteift und gekrümmt. Auch alle anderen Gelenke des Körpers können solche Kontrakturen zeigen und die Kinder damit in ihrer Beweglichkeit einschränken. Gerade die Krümmungen im Schulter- und Ellenbogengelenk können schon das An- und Ausziehen für die Kinder beschwerlich machen.

Viele Kinder haben beim Stehen und Gehen gebeugte Knie und Hüften. Das bewirkt zusammen mit einer verkürzten Achillessehne, dass die Kinder häufig auf Zehenspitzen gehen.

Man muss wissen, dass die Fehlbelastung der steifen, unbeweglichen Gelenke Schmerzen verursachen kann.

Kleidung und Schuhe

Es kann schwierig werden, für Ihr Kind passende Kleidung und Schuhe zu finden. Am wohlsten fühlen sich die Patienten in luftigen Turn- oder Leinen-

schuhen. Im Sommer tragen sie gerne Sandalen oder bequeme Schlappchen. Achten Sie darauf, dass sich Ihr Kind möglichst selbstständig an- und ausziehen kann. Beispielsweise empfiehlt es sich, ihm Jacken anzuziehen statt Pullover, die es nicht über den Kopf bekommt.

K) Gehirn und Wirbelsäule

Die Knochen der Wirbelsäule nennt man Wirbelkörper. Bei Patienten mit MPS Typ I sind die Wirbelkörper in typischer Weise geformt. Besonders die Wirbelkörper der Brust- und oberen Lendenwirbel zeigen die typische Angelhakenform. Dadurch kann ein Buckel entstehen (Gibbus), der manchmal eines der ersten Anzeichen für eine Stoffwechselkrankheit ist. Manchmal kommt es durch die Deformierungen der Knochen zu Schmerzen im Hals- und Nackenbereich.

Bei Patienten mit MPS I H entwickelt sich in seltenen Fällen ein Stau von Flüssigkeit im Gehirn (Hydrozephalus). Normalerweise wird die Flüssigkeit regelmäßig durch den Rückenmarkskanal weitergeleitet. Wenn hier eine Störung vorliegt, kann ein dünnes Rohr gelegt werden (ein so genanntes Shuntsystem), um die Flüssigkeit vom Gehirn abzuleiten.

Selten und häufiger bei MPS I S kann es noch zu einer weiteren Komplikation kommen: Das Rückenmark und das Gehirn sind von Bindegewebe umgeben, das die Strukturen schützt und stabilisiert. Gerade im Halswirbelsäulenbereich lagert sich Speichersubstanz in diesem Bindegewebe ein. Dadurch kann es so dick werden, dass das Rückenmark und Teile des Gehirns eingeeengt

und durch den Druck geschädigt werden. Um die Zerstörung der Nerven zu vermeiden, kann die Wirbelsäule operiert werden. Es wird dann verdicktes Bindegewebe entnommen und so wieder Platz für das Rückenmark und andere Strukturen geschaffen.

Es ist wichtig, die Einengung des Rückenmarkkanals schon frühzeitig zu entdecken, bevor es zu schweren Nervenschädigungen kommt. Regelmäßige Kernspinaufnahmen und bei Verdacht auch eine elektrophysiologische Untersuchung geben Aufschluss darüber, ob die Gefahr der Einengung und Schädigung besteht.

L) Karpaltunnelsyndrom

Ein typisches Krankheitsbild bei MPS Typ I ist das Karpaltunnelsyndrom. Die Patienten klagen darüber, dass ihre Hand einschläft. Nachts wachen sie mit Schmerzen, Taubheitsgefühl und Krabbeln in den Fingern auf. Diese Symptome entstehen durch den Druck auf einen Nerv, der über das Handgelenk im so genannten Karpaltunnel bis in die einzelnen Finger verläuft. Dieser Nerv ist von Sehnen und Bandstrukturen umgeben, in die auch Speichersubstanz eingelagert wird. Mit der Zeit werden diese Gewebe so dick, dass sie direkt auf den Nerv drücken und Beschwerden verursachen, oft sogar in beiden Händen.

Es ist relativ einfach, ein Karpaltunnelsyndrom zu erkennen. Meistens kann eine so genannte Untersuchung der Nervenleitgeschwindigkeit schon zur Diagnose führen. In einem kleinen chirurgischen Eingriff kann man den Nerv von den verdickten umgebenden Strukturen lösen und die Beschwerden beheben.



M) Haut

Durch die Einlagerung der Speichersubstanzen wird die Haut der Patienten mit MPS Typ I dicker, fester und wenig elastisch. Bei manchen Kindern mit besonders dicker Haut können Blutentnahmen für den Arzt schwierig sein. Normalerweise aber kommt es sonst zu keinen Problemen.

Kalte Hände und Füße

Die Fähigkeit, ihre Körpertemperatur zu regeln, kann bei Kindern mit Mukopolysaccharidose gestört sein. Die Ursache ist eine zentralnervöse Regulationsstörung (eine Störung im Bereich des Nervensystems, der ohne unseren Willen geregelt wird).

So kann bei vielen Kindern beobachtet werden, dass die Hände und Füße

abwechselnd eiskalt oder auch heiß und schweißig werden. Manche Kinder müssen besonders warm gehalten werden, andere vertragen nicht allzu viel Hitze.

Es kommt zu einer Fehlregulation der Blutgefäße in Händen und Füßen: Die Blutgefäße verkrampfen sich und es fließt weniger Blut als normal. Die Eltern können beobachten, wie Hände und Füße blass oder blau werden. Sie können Ihrem Kind dann warme Strümpfe oder Handschuhe anziehen.

Sie müssen sich aber keine Sorgen machen, dass es durch diese Regulationsstörungen zu größeren Problemen kommt; das ist in der Regel nicht der Fall.

N) Schmerzen

Es gibt viele Möglichkeiten, warum Ihr Kind Schmerzen haben kann. Da gibt es



beispielsweise Mittelohrentzündungen, Zahnschmerzen, Gelenkschmerzen, Kopf- oder Bauchweh. Wenn die Kinder sich nicht ausdrücken können, dann werden sie bei Schmerzen unruhig oder schreien. Meistens kennen die Eltern ihre Kinder aber so gut, dass sie schnell herausfinden, was das Problem ist.

Manchmal haben die Kinder auch Schreianfälle, deren Ursache nicht in körperlichen Problemen, sondern einfach im besonderen Verhalten der Kinder liegt. Wenn Sie aber unsicher sind oder sich sorgen, zögern Sie nicht, Ihren Kinderarzt nach der Ursache oder nach Therapiemöglichkeiten zu fragen.

NARKOSE

Narkosen bei Patienten mit MPS Typ I sollten immer nur von einem sehr erfahrenen Narkosearzt durchgeführt werden. Die veränderten anatomischen Verhältnisse (die große Zunge, der enge Kehlkopf) erfordern viel Erfahrung und oft auch eine Spezialausstattung zur Narkoseeinleitung.

Vergessen Sie auch im Notfall nicht, den Narkosearzt auf die Erkrankung und die daraus entstehenden Probleme beim Intubieren aufmerksam zu machen. Stellen Sie sicher, dass auch die Lehrer in der Schule und andere Betreuer über diese Schwierigkeiten informiert sind, um diese Hinweise weitergeben zu können, falls Sie einmal nicht erreichbar sind. Die MPS-Gesellschaft hält für Sie eine Broschüre mit den wichtigsten Informationen über Anästhesie bei Kindern mit Mukopolysaccharidose bereit.

KNOCHENMARKS- TRANSPLANTATION

Zur Behandlung von MPS I H kommt in bestimmten Fällen eine Knochenmarkstransplantation in Betracht. Wichtig ist, einen passenden Spender zu finden, zum Beispiel ein Geschwister des betroffenen Kindes.

Die Transplantation kann verschiedene Symptome der Erkrankung lindern. Es gibt allerdings zur Zeit keinen sicheren Anhaltspunkt, dass durch die Knochenmarkstransplantation auch Intelligenzstörungen der Kinder beeinflusst werden. In aller Offenheit muss auch gesagt werden, dass die Behandlung möglicherweise ein schweres Leiden oder den Tod zur Folge haben kann.

Um zu entscheiden, ob Sie diese Therapie bei Ihrem Kind durchführen lassen wollen, sollten Sie sich so ausführlich wie möglich informieren. Sprechen Sie mit erfahrenen Ärzten und stellen Sie Kontakt zu Eltern her, deren Kind transplantiert worden ist. Die MPS-Gesellschaft hilft Ihnen dabei. Nehmen Sie sich genügend Zeit, die Komplikationen und Vorteile der Behandlung abzuwägen.

ENZYMERSATZTHERAPIE (EET)

Glücklicherweise existiert seit einiger Zeit eine medikamentöse Therapiemöglichkeit für Patienten mit MPS I. Wie für andere Speichererkrankungen konnte für die MPS I das den Patienten fehlende Enzym künstlich hergestellt werden. Dieses Enzympräparat wurde

unter anderem im Rahmen von 2 verschiedenen klinischen Studien untersucht und Patienten mit MPS I über wöchentliche Infusionen verabreicht. Die Ergebnisse beider Studien lassen sich folgendermaßen zusammenfassen: Bereits nach kurzer Zeit kam es zu einer signifikanten Reduktion und zum Teil sogar zu einer Normalisierung der Lebergröße und des Milzvolumens. Die Mukopolysaccharid-Ausscheidung im Urin nahm rapide ab. Die Gelenkbeweglichkeit, die Lungenfunktion sowie die körperliche Belastbarkeit verbesserten sich. Mittels regelmäßig durchgeführter Schlaflabor-Untersuchungen konnte im Verlauf eine Abnahme der Atemaussetzer im Schlaf beobachtet werden.

Das Enzympräparat Aldurazyme wurde im Juni 2003 in Europa zugelassen, in den USA bereits im April 2003. Somit können nun alle Patienten, bei denen das Medikament indiziert ist, therapiert werden. Durch die Enzymersatztherapie können jedoch die neurologischen Symptome der MPS I Patienten nicht beeinflusst werden; das liegt daran, dass das Medikament, welches über Infusionen in die Blutbahn eingebracht wird, die sogenannte Blut-Hirn-Schranke nicht passieren kann und somit nicht in das Gehirn gelangt. Daher muss insbesondere bei Patienten mit einer starken neurologischen Beteiligung zusammen mit dem behandelnden Arzt sorgfältig überdacht werden, welchen Nutzen der Patient von der Therapie haben könnte. Weitere Studien sollen Aufschluss geben über beispielsweise die Wirksamkeit und Sicherheit des Medikaments bei Patienten, die jünger als 5 Jahre sind, sowie bei Patienten, die bereits knochenmarkstransplantiert wurden.

KAKKIS ED, MUENZER J, NEUFELD et al.: Enzyme replacement therapy in mucopolysaccharidosis I. (2001) N. Engl. J Med 344: 182-188)

WRAITH JE, CLARKE LA, BECK M, Kolodny EH, Pastores GM, MUENZER J: RhIDU enzyme replacement therapy for MPSI: 24-week extension study. 7th International Symposium On Mucopolysaccharidosis And Related Diseases in Paris (2002)

SCHULMEDIZIN UND/ODER ALTERNATIVE METHODEN?

Viele Eltern wenden sich in ihrer Verzweiflung über die Diagnose oder den jeweiligen Gesundheits- und Verhaltenszustand des Kindes oft nicht nur

an die Schulmedizin, sondern suchen nach alternativen Methoden.

Die Liste der Möglichkeiten ist lang: Manche Eltern suchen Heilpraktiker auf oder wenden verschiedene stärkende Verfahren an, die oft auch begleitend zur Schulmedizin durchgeführt werden können (z.B. Stärkung der allgemeinen Konstitution, Darmsanierung, homöopathische Behandlungen, Bioresonanztherapie etc.).

Wir hören aber auch davon, dass Eltern Heiler aufsuchen und weder Kosten, Mühen noch lange Reisen scheuen, um doch noch eine Verbesserung oder gar Heilung zu erreichen.

Es ist natürlich verständlich, dass in dieser verzweifelten Situation jeder noch so kleine Strohhalm als Rettungsanker gesehen wird. Wir möchten aber darauf hinweisen, dass Sie bei allen



Angeboten oder Informationen für sich persönlich prüfen sollten, ob Sie Vertrauen in die jeweilige Person oder Heilungsmethode haben und ob Sie Menschen kennen, die Ihnen von guten Erfahrungen berichten können. Letztendlich können nur Sie die Entscheidung für Ihr Kind treffen.

ALLGEMEINE MASSNAHMEN

Die Pflege eines Kindes mit Mukopolysaccharidose erfordert viel Kraft und Energie. Die Eltern sind mit der Aufsicht ihres Kindes pausenlos beschäftigt und kommen nicht mehr dazu, ihre eigenen Hobbys und Bedürfnisse zu pflegen. Sie vergessen mitunter, wie wichtig es ist, sich auch Zeit für sich selbst zu nehmen.

Das Zusammenleben in Familien mit betroffenen Kindern stellt manche Eltern vor allem dann vor ein Problem, wenn es um die Rolle der Geschwisterkinder geht. Immer wieder schildern Eltern die Sorge, gesunde Geschwister durch die zeitaufwändige Betreuung des kranken Kindes zu vernachlässigen.

Von den Eltern nicht beabsichtigt, geraten die Bedürfnisse der gesunden Kinder tatsächlich oftmals in den Hintergrund. Die Erfahrung zeigt, dass die Geschwisterkinder ein großes Verständnis dafür aufbringen, dass die Aufmerksamkeit der Eltern häufiger vom kranken Kind in Anspruch genommen wird. Nehmen Sie sich dennoch einfach die Zeit, immer wieder einige Stunden mit den gesunden Geschwistern alleine zu verbringen,

zum Beispiel bei einem kleinen Ausflug oder einem Kinobesuch.

Manchmal fühlen sich Eltern auch überfordert, ihr krankes Kind täglich selbst zu pflegen: Es ist wichtig, sich selbst klar zu machen, inwieweit man sich selbst und die ganze Familie belasten kann. Hilfe für einige Zeit – aber auch dauerhaft – findet man in ortsnahen Pflegeheimen oder speziellen Internaten. Eventuell übernimmt auch ein Krankenhaus die Pflege eines Kindes für begrenzte Zeit, damit die Familie mal wieder Zeit für sich hat oder sogar zusammen in Urlaub fahren kann. Ein Kinderhospiz macht es sich zur Aufgabe, pflegebedürftigen Kindern ein zeitweiliges Heim zu bieten, wenn die Eltern einmal Erholung brauchen. Die Eltern können aber auch mit im Hospiz bleiben, die Zeit mit ihrem Kind genießen und für seine Pflege die Unterstützung der Hospizmitarbeiter in Anspruch nehmen. Auch verschiedene Reha-Kliniken haben Erfahrungen mit MPS-Kindern. Eine Kur ermöglicht der ganzen Familie in schönster Umgebung eine entspannende Zeit außerhalb des Alltags zusammen mit dem betroffenen Kind.

Nicht zuletzt kann man auch aus einem Erfahrungsaustausch mit anderen Eltern neue Kraft schöpfen: Viele Eltern finden Verständnis und Hilfe bei Treffen mit anderen Eltern von MPS-Kindern.

Die Gesellschaft für Mukopolysaccharidosen hat es sich zur Aufgabe gemacht, betroffene Familien aufzufangen und Sie von Beginn an zu unterstützen. Regionalbeauftragte stehen Ihnen bei allen Fragen hilfreich zur Seite.

LEBEN MIT MORBUS HURLER/SCHEIE

.....

Die Konfrontation mit der Diagnose war für Sie vermutlich niederschmetternd. Da die Mukopolysaccharidose Typ I in sehr unterschiedlichen Verlaufsformen auftritt, ist es nicht möglich, den Schweregrad der Entwicklung vorauszusagen. MPS Typ I kann eine äußerst schwere Krankheit sein, aber die betroffenen Kinder und Erwachsenen können durchaus ein glückliches und erfülltes Leben führen.

Kinder mit M. Hurler haben meistens ein sehr liebenswertes, anhängliches und charmantes Wesen.

Sie können sich gut anpassen, und im Kindergarten oder in der Schule sind sie beliebt. Eltern berichten über ihre positiven Empfindungen:

»Unser »Flöhchen« war meist fröhlich und ausgeglichen. Mit ihrer Körpergröße von 90 cm erschien sie wie ein etwa einjähriges Kind. Wir kuschelten gern miteinander. Die Geschwister machten mit ihr zusammen gern lustigen Quatsch.

Sie konnte zwar nicht sprechen, aber ihre Gesten und ihre strahlenden Augen sagten genug. Wir alle haben die Zeit mit ihr genossen.«

Viele Eltern von MPS-Kindern schätzen den Austausch mit anderen Betroffenen und erfahren Unterstützung und Ermutigung durch die Angebote der MPS-Gesellschaft. Wir hoffen, dass Sie das auch so erleben und dass wir Sie auf unserem nächsten Elterntreffen begrüßen dürfen.

IMPRESSUM



Gesellschaft für Mukopolysaccharidosen e.V.

Rupert Mayer Straße 13 · 63741 Aschaffenburg

Tel.: 0 60 21 / 85 83 73 · Fax: 0 60 21 / 85 83 72 · www.mps-ev.de · E-Mail: info@mps-ev.de

Autoren: Manal Bajbouj und Elke Miebach, Uniklinik Mainz

Spendenkonto: Dresdner Bank AG Filiale Merseburg · (BLZ 800 800 00) · Kto. 08 153 103 00

Konzeption und Gestaltung: Werbeagentur Hantke und Partner, Heidelberg

Stand: 2004

Mit freundlicher Unterstützung der Firma

genzyme