



## Diese Broschüre beschreibt:

- die rheumatologischen Symptome und Komplikationen von MPS II
- den aktuellen Literaturkonsens darüber, wie rheumatische Erkrankungen bei MPS II-Patienten behandelt werden sollten

Diese Broschüre ist eine Zusammenfassung der veröffentlichten Informationen mit Stand Februar 2018, ist nicht vollumfassend und stellt keine Empfehlung dar. Es liegt in der Verantwortung des Rheumatologen, einen optimalen Behandlungsplan für jeden einzelnen Patienten zu bestimmen.

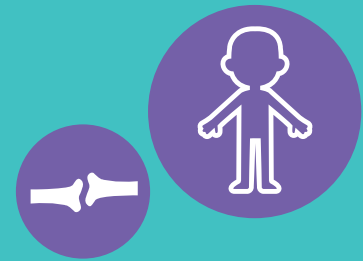


Besuchen Sie [de.huntersyndrome.info](http://de.huntersyndrome.info), um mehr zu erfahren.

**Diese Informationsbroschüre ist nur für medizinische Fachkräfte bestimmt.**

Diese Informationen sind für ein internationales Publikum außerhalb der USA bestimmt und wurden von Takeda erstellt. Die Broschüre wurde gemäß den Branchennormen und gesetzlichen Vorgaben erstellt und beinhaltet Informationen für medizinische Fachkräfte zu Gesundheitsthemen über Morbus Hunter. Takeda unternimmt alle vertretbaren Anstrengungen, um korrekte und aktuelle Informationen bereitzustellen. Die in dieser Broschüre enthaltenen Informationen sind nicht vollständig.





## Morbus Hunter (MPS II)

Eine ungewöhnliche Kombination häufiger Kindheitsbeschwerden bei Ihrem Patienten könnte ein Hinweis auf Morbus Hunter sein, eine seltene genetische Erkrankung, die hauptsächlich männliche Patienten betrifft. Eine Mukopolysaccharidose Typ II (MPS II) wird durch Mutationen verursacht, die zu einer reduzierten Bildung oder vollständigen Abwesenheit des lysosomalen Enzyms Iduronat-2-Sulfatase (I2S) führen. I2S verstoffwechselt normalerweise Glykosaminoglykane (GAGs). Ohne I2S sammeln sich die GAGs an und verursachen eine progrediente, multisystemische Erkrankung, die zu früher Sterblichkeit führt.<sup>1</sup>

Frühzeitige Symptome, die einen Verdacht auf MPS II begründen sollten, umfassen Otitis media, Abdominalhernien, nasale Obstruktionen sowie vergrößerte Mandeln/Polypen und Zunge.<sup>2</sup> Diese Symptome überschneiden sich mit häufigen Beschwerden in der Kindheit. MPS-II-Patienten haben auch fast immer muskuloskeletale Beeinträchtigungen, wie zum Beispiel Schmerzen oder Gelenkdeformität, was fälschlicherweise für entzündliche Arthritis gehalten werden kann, wenn MPS II noch nicht diagnostiziert wurde.<sup>3</sup>

Der Hauptunterschied zwischen Kindern mit MPS II und gesunden Kindern ist, dass die Symptome sehr früh und in Kombination auftreten und womöglich behandlungsresistent sind.<sup>4</sup> Es ist wichtig, MPS II so früh wie möglich zu diagnostizieren, damit eine entsprechende Behandlung begonnen werden kann.<sup>5</sup>

### FRÜH HANDELN



Wenn Gelenkkontrakturen oder Gelenkschmerzen ohne Anzeichen von Entzündungen auftreten, überlegen Sie, ob es sich um **Morbus Hunter (MPS II): handeln könnte: eine seltene, multisystemische, lebensbedrohliche Erkrankung.**

**Wenn ein Verdacht auf Morbus Hunter besteht:  
NUTZEN SIE UNSEREN KOSTENLOSEN DIAGNOSTIKSERVICE ODER  
ÜBERWEISEN SIE NOCH HEUTE AN EINEN SPEZIALISTEN.**

Besuchen Sie [de.huntersyndrome.info](http://de.huntersyndrome.info), um mehr zu erfahren.

**Diese Informationsbroschüre ist nur für medizinische Fachkräfte bestimmt.**

Diese Informationen sind für ein internationales Publikum außerhalb der USA bestimmt und wurden von Takeda erstellt. Die Broschüre wurde gemäß den Branchennormen und gesetzlichen Vorgaben erstellt und beinhaltet Informationen für medizinische Fachkräfte zu Gesundheitsthemen über Morbus Hunter. Takeda unternimmt alle vertretbaren Anstrengungen, um korrekte und aktuelle Informationen bereitzustellen. Die in dieser Broschüre enthaltenen Informationen sind nicht vollständig.





## Anzeichen

Der genaue Verlauf und die Anzeichen der Erkrankung sind bei jedem MPS-II-Patienten einzigartig, es gibt jedoch Gemeinsamkeiten. Die Patienten erscheinen in der Regel bei der Geburt normal, bevor sie einen großen Kopfumfang, eine breite Nase und weit geöffnete Nasenlöcher, eine markante Stirn, große Wangen, dicke Lippen und eine vergrößerte, hervorstehende Zunge entwickeln.<sup>2</sup> Otitis media, Abdominalhernien und vergrößerte Mandeln/Polypen sind häufige Symptome, und Patienten können mehrere Operationen zur Behandlung dieser Probleme durchlaufen, bevor die Diagnose MPS II gestellt wird.<sup>2</sup>

Ebenso treten muskuloskelettale Anzeichen bei MPS-II-Patienten aufgrund von GAG-Ablagerungen im Bindegewebe und Chondrozyten nahezu universal auf.<sup>3, 5</sup> Zu diesen Anzeichen gehören Kleinwüchsigkeit, klauenartige Hände, Gelenkkontrakturen, Gelenksteifigkeit, Arthropathie, Wirbelsäulen- und Rippendeformitäten (Kyphose, Skoliose), Gangprobleme, Beeinträchtigung der Feinmotorik, atlantoaxiale Instabilität und diffuse, symmetrische Skelettdeformitäten.<sup>2, 3</sup>

Die muskuloskelettalen Pathologien bei MPS II werden zusammenfassend Dysostosis multiplex genannt, und die Anomalitäten können folgende umfassen: Flachwirbel (Platyspondylie mit anteriorem Vorsprung, odontoide Hypoplasie, thorakolumbale Kyphose, ruderförmige Rippen, kurze, verdickte Schlüsselbeine, kugelförmige Phalangen (kurz und dick mit proximaler Verbreiterung), ein großer Schädel mit verdicktem Schädelknochen und J-förmige Sella turcica.<sup>3</sup> Genau wie bei den anderen Merkmalen von MPS II können muskuloskelettale Anzeichen und Pathologien anderen Ursachen zugeschrieben werden.

Muskuloskelettale Veränderungen können die Mobilität und Lebensqualität von MPS-II-Patienten stark einschränken. Wenn Steifigkeit und Kontrakturen beispielsweise die Knöchel und Achillessehnen betreffen, beginnen die Patienten, auf den Zehenspitzen zu gehen.

Eine Kombination aus Gelenkkontrakturen, Fußanomalien, Hüftgelenkanomalien und häufig stark ausgeprägtem Genu valgum kann schwerwiegende Auswirkungen auf das Gangbild und die Fähigkeit des Patienten haben, selbstständig zu gehen.<sup>3</sup> Deshalb ist es so wichtig, die Symptome von MPS II frühzeitig zu erkennen, diese Eigenschaften von denen bei Arthritis zu unterscheiden und so zu einer Diagnose zu gelangen, die eine entsprechende Behandlung ermöglicht.<sup>3</sup>

Besuchen Sie [de.huntersyndrome.info](http://de.huntersyndrome.info), um mehr zu erfahren.

**Diese Informationsbroschüre ist nur für medizinische Fachkräfte bestimmt.**

Diese Informationen sind für ein internationales Publikum außerhalb der USA bestimmt und wurden von Takeda erstellt. Die Broschüre wurde gemäß den Branchennormen und gesetzlichen Vorgaben erstellt und beinhaltet Informationen für medizinische Fachkräfte zu Gesundheitsthemen über Morbus Hunter. Takeda unternimmt alle vertretbaren Anstrengungen, um korrekte und aktuelle Informationen bereitzustellen. Die in dieser Broschüre enthaltenen Informationen sind nicht vollständig.





## Differenzialdiagnose

Muskuloskeletale Anzeichen von MPS II überschneiden sich häufig mit den Symptomen mehrerer anderer Erkrankungen. Deshalb ist es extrem wichtig, zu einer Differenzialdiagnose von MPS II zu gelangen.<sup>3</sup> MPS II beeinträchtigt beispielsweise das Längenwachstum, was letztlich zu Kleinwüchsigkeit führt. Patienten mit Arthritis hingegen entwickeln eher lokale Wachstumsstörungen (z. B. Mikrognathie oder Beinlängendifferenz) oder proportionalen Minderwuchs. Darüber hinaus treten diese Störungen nur bei solchen Patienten auf, die bereits vor Erreichen der skelettalen Reife unter Arthritis leiden.<sup>3</sup>

Gelenksteifigkeit und Kontrakturen bei MPS II können an Erkrankungen wie rheumatoide Arthritis und juvenile idiopathische Arthritis erinnern. Aber anders als die Steifigkeit, die bei diesen inflammatorischen Gelenkerkrankungen beobachtet wird, ist die Steifigkeit bei MPS II am Morgen typischerweise nicht stärker und wird nicht durch Ruhe verschlimmert oder durch Aktivität gemindert.

Darüber hinaus gibt es keine lokalen Anzeichen einer Entzündung wie Schwellung, Wärme oder Berührungssensibilität bei MPS II. Auch die systemischen Anzeichen einer Entzündung, wie Fieber und/oder erhöhte Werte diagnostischer Entzündungsparameter (ESR und CRP), fehlen bei MPS II. Die Gelenke können bei MPS II geschwollen aussehen, was auf die zugrunde liegende Knochenvergrößerung zurückzuführen ist. Im Gegensatz dazu entstehen Gelenkschwellungen bei Arthritis durch das Vorhandensein von Synovia-Ergüssen.

Außerdem sprechen die Gelenkanomalien bei MPS II **nicht** auf Kortikosteroide oder andere entzündungshemmende Behandlungen an.<sup>3</sup>



Besuchen Sie [de.huntersyndrome.info](http://de.huntersyndrome.info), um mehr zu erfahren.

Diese Informationsbroschüre ist nur für medizinische Fachkräfte bestimmt.

Diese Informationen sind für ein internationales Publikum außerhalb der USA bestimmt und wurden von Takeda erstellt. Die Broschüre wurde gemäß den Branchennormen und gesetzlichen Vorgaben erstellt und beinhaltet Informationen für medizinische Fachkräfte zu Gesundheitsthemen über Morbus Hunter. Takeda unternimmt alle vertretbaren Anstrengungen, um korrekte und aktuelle Informationen bereitzustellen. Die in dieser Broschüre enthaltenen Informationen sind nicht vollständig.





MPS-II-Patienten können an odontoider Hypoplasie leiden, was in der Konsequenz zu atlanto-axialer Instabilität, Rückenmarkskompression und weiteren neurologischen Komplikationen führt. Zervikale Instabilität tritt auch bei juveniler idiopathischer Arthritis und Enthesitis-assoziiierter Arthritis auf, jedoch ohne neurologische Beeinträchtigung.<sup>3</sup>

Im Gegensatz zu Patienten mit MPS II weisen Patienten mit Arthritis möglicherweise radiografische Anomalien auf, wie etwa erosive Knochenläsionen, periartikuläre Osteopenie, Gelenkspaltverengung und Gelenkergüsse sowie Veränderung der Form oder Länge der Knochen an den Entzündungsstellen. Die diffusen, symmetrischen skelettalen Veränderungen, die bei MPS II zu beobachten sind, treten jedoch nicht auf.<sup>3</sup>

**Denken Sie nicht nur an die mögliche Diagnose juveniler idiopathischer Arthritis. Wenn Gelenkkontrakturen oder Gelenkschmerzen ohne Entzündungsanzeichen auftreten, überlegen Sie, ob es sich um Morbus Hunter (MPS II) handeln könnte: eine seltene, multisystemische, lebensbedrohliche Erkrankung.**



Besuchen Sie [de.huntersyndrome.info](http://de.huntersyndrome.info), um mehr zu erfahren.

**Diese Informationsbroschüre ist nur für medizinische Fachkräfte bestimmt.**

Diese Informationen sind für ein internationales Publikum außerhalb der USA bestimmt und wurden von Takeda erstellt. Die Broschüre wurde gemäß den Branchennormen und gesetzlichen Vorgaben erstellt und beinhaltet Informationen für medizinische Fachkräfte zu Gesundheitsthemen über Morbus Hunter. Takeda unternimmt alle vertretbaren Anstrengungen, um korrekte und aktuelle Informationen bereitzustellen. Die in dieser Broschüre enthaltenen Informationen sind nicht vollständig.





**Diese Broschüre ist eine Zusammenfassung der veröffentlichten Informationen (Stand Februar 2018). Es liegt jedoch in der Verantwortung des Rheumatologen, einen optimalen Behandlungsplan für jeden einzelnen Patienten zu bestimmen.**

## Behandlung

Eine eingehende klinische Untersuchung muskuloskelettaler Eigenschaften bei MPS-II-Patienten durch einen Rheumatologen kann durch detailliertere Untersuchungen erfolgen:<sup>2</sup>

- Gelenksteifigkeit und -kontrakturen, Arthropathie und Wirbelsäulendeformitäten können mit dem 6-Minuten-Gehtest beurteilt werden, um Haltung und Gehfähigkeit zu untersuchen und um den Bewegungsumfang der Gelenke zu messen, wenn die Krankheit fortschreitet.<sup>2</sup>
- Röntgenaufnahmen können Anomalitäten wie vergrößerte Knochendicke und -form, unregelmäßige epiphysäre Ossifikation der Hand-, Schulter- und Ellbogengelenke, Einkerbungen an den Seitenflächen der Wirbel, destruktive Hüftarthropathien und Rückenmarksdeformitäten aufdecken.<sup>2, 5, 6</sup>

Nachdem neurologische Einflüsse (z. B. Rückenmarkskompression mit spastischer Gangart oder Schwäche) ausgeschlossen wurden, können Maßnahmen zur Erhaltung und Verbesserung der körperlichen Funktion ergriffen werden. Dazu gehören z. B. ein Physiotherapieprogramm, einschließlich Mobilisierung, Kraft- und Ausdauertraining, Verbesserung der Feinmotorik der Hände und Gangtraining für die untere Extremität. Regelmäßige, kurze Trainingseinheiten können erfolgreicher sein als wöchentliche Sitzungen, und der Fortschritt kann durch Bewertungen zu Beginn und in periodischen Abständen dokumentiert werden.<sup>5</sup> Orthopädische Vorrichtungen, wie orthopädische Schuhe, Orthesen, Korsetts und Gehhilfen, können den Patienten darüber hinaus bei täglichen Aktivitäten unterstützen.<sup>2</sup>

Bei der Behandlung von schweren muskuloskelettalen Symptomen von MPS II spielen operative Eingriffe eine wichtige Rolle, um die langfristige Mobilität zu erhalten.<sup>5</sup> Chirurgische Verfahren können Dekompression des Rückenmarks oder des Nervus medianus, instrumentierte Fusion (zur Stabilisierung und Stärkung der Wirbelsäule), Arthroskopie, Hüft- oder Kniegelenksersatz, Korrektur der unteren Extremitätenachse und Schnappfinger-Operation (nach Karpaltunnelsyndrom) umfassen.<sup>2</sup>

Besuchen Sie [de.huntersyndrome.info](http://de.huntersyndrome.info), um mehr zu erfahren.

**Diese Informationsbroschüre ist nur für medizinische Fachkräfte bestimmt.**

Diese Informationen sind für ein internationales Publikum außerhalb der USA bestimmt und wurden von Takeda erstellt. Die Broschüre wurde gemäß den Branchennormen und gesetzlichen Vorgaben erstellt und beinhaltet Informationen für medizinische Fachkräfte zu Gesundheitsthemen über Morbus Hunter. Takeda unternimmt alle vertretbaren Anstrengungen, um korrekte und aktuelle Informationen bereitzustellen. Die in dieser Broschüre enthaltenen Informationen sind nicht vollständig.





## Zusammenfassung

Muskuloskeletale Symptome treten bei MPS-II-Patienten nahezu universal auf, da es zu GAG-Ablagerungen im Bindegewebe und Chondrozyten kommt. Die Konstellation der muskuloskelettalen Pathologien, die bei MPS II auftreten, ist als Dysostosis multiplex bekannt.<sup>3,5</sup> Muskuloskeletale Veränderungen können die Mobilität und Lebensqualität von MPS-II-Patienten stark einschränken, da sie z. B. zu einem Gang auf den Zehenspitzen oder einer Unfähigkeit, überhaupt allein zu gehen, führen können.<sup>3</sup>

Genau wie bei den anderen Symptomen von MPS II könnten auch die muskuloskelettalen Anzeichen weiteren Ursachen zugeschrieben werden. Deshalb müssen Rheumatologen diese Eigenschaften von denen der Arthritis unterscheiden.<sup>3</sup> Sobald MPS II diagnostiziert wurde, können Rheumatologen dabei helfen, die Progression muskuloskelettaler Symptome durch einfache klinische Untersuchungen zu bewerten und aufzuzeichnen, wie etwa den 6-Minuten-Gehtest, eine Bewertung des Bewegungsumfanges der Gelenke und Röntgenuntersuchungen, um bei der Erstellung eines Physiotherapieprogramms zu helfen, orthopädische Hilfsmittel oder Operationen zu empfehlen.<sup>2, 5</sup>

## Referenzen

1. Burton BK, Giugliani R. Diagnosing Hunter syndrome in pediatric practice: practical considerations and common pitfalls. *Eur J Pediatr* 2012; 171(4): 631–639.
2. Scarpa M *et al.* Mucopolysaccharidosis type II: European recommendations for the diagnosis and multidisciplinary management of a rare disease. *Orphanet J Rare Dis* 2011; 6(1): 72.
3. Morishita K, Petty RE. Musculoskeletal manifestations of mucopolysaccharidoses. *Rheumatology* 2011; 50(suppl 5): v19–v25.
4. Mendelsohn NJ *et al.* Importance of surgical history in diagnosing mucopolysaccharidosis type II (Hunter syndrome): Data from the Hunter Outcome Survey. *Genet Med* 2010; 12(12): 816–822.
5. Muenzer J *et al.* Multidisciplinary Management of Hunter Syndrome. *Pediatrics* 2009; 124(6): e1228–e1239.
6. Martin R *et al.* Recognition and Diagnosis of Mucopolysaccharidosis II (Hunter Syndrome). *Pediatrics* 2008; 121(2): e377–e386.



Besuchen Sie [de.huntersyndrome.info](http://de.huntersyndrome.info), um mehr zu erfahren.

**Diese Informationsbroschüre ist nur für medizinische Fachkräfte bestimmt.**

Diese Informationen sind für ein internationales Publikum außerhalb der USA bestimmt und wurden von Takeda erstellt. Die Broschüre wurde gemäß den Branchennormen und gesetzlichen Vorgaben erstellt und beinhaltet Informationen für medizinische Fachkräfte zu Gesundheitsthemen über Morbus Hunter. Takeda unternimmt alle vertretbaren Anstrengungen, um korrekte und aktuelle Informationen bereitzustellen. Die in dieser Broschüre enthaltenen Informationen sind nicht vollständig.

