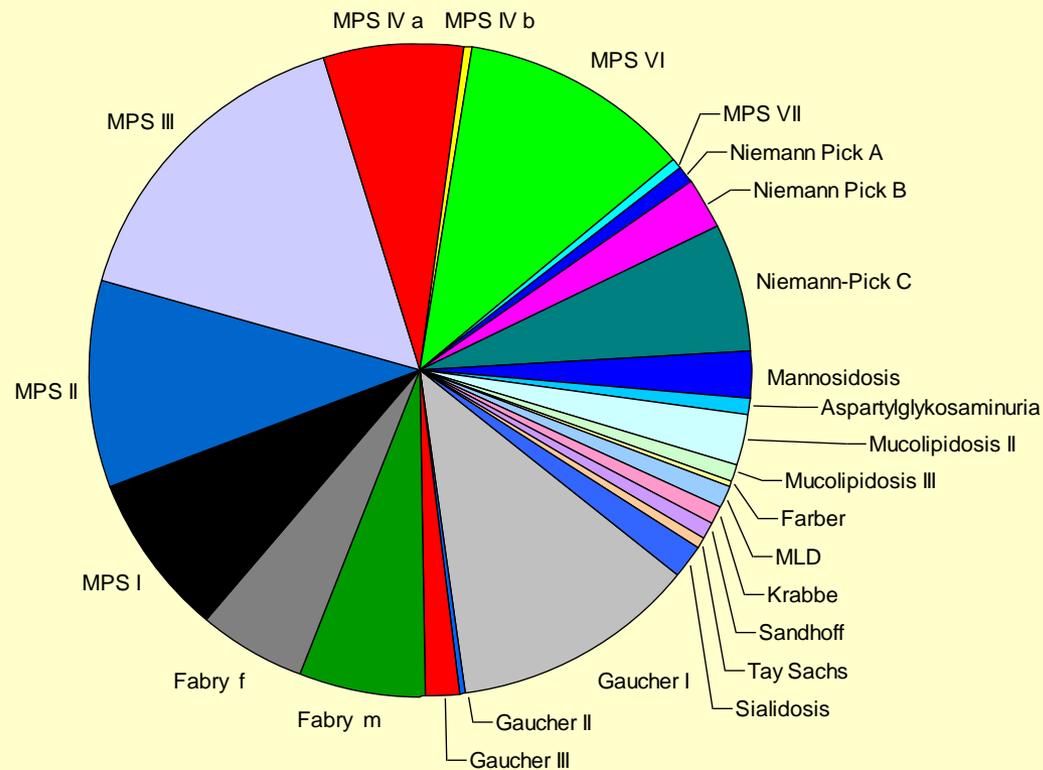


Neurologische Aspekte bei MPS

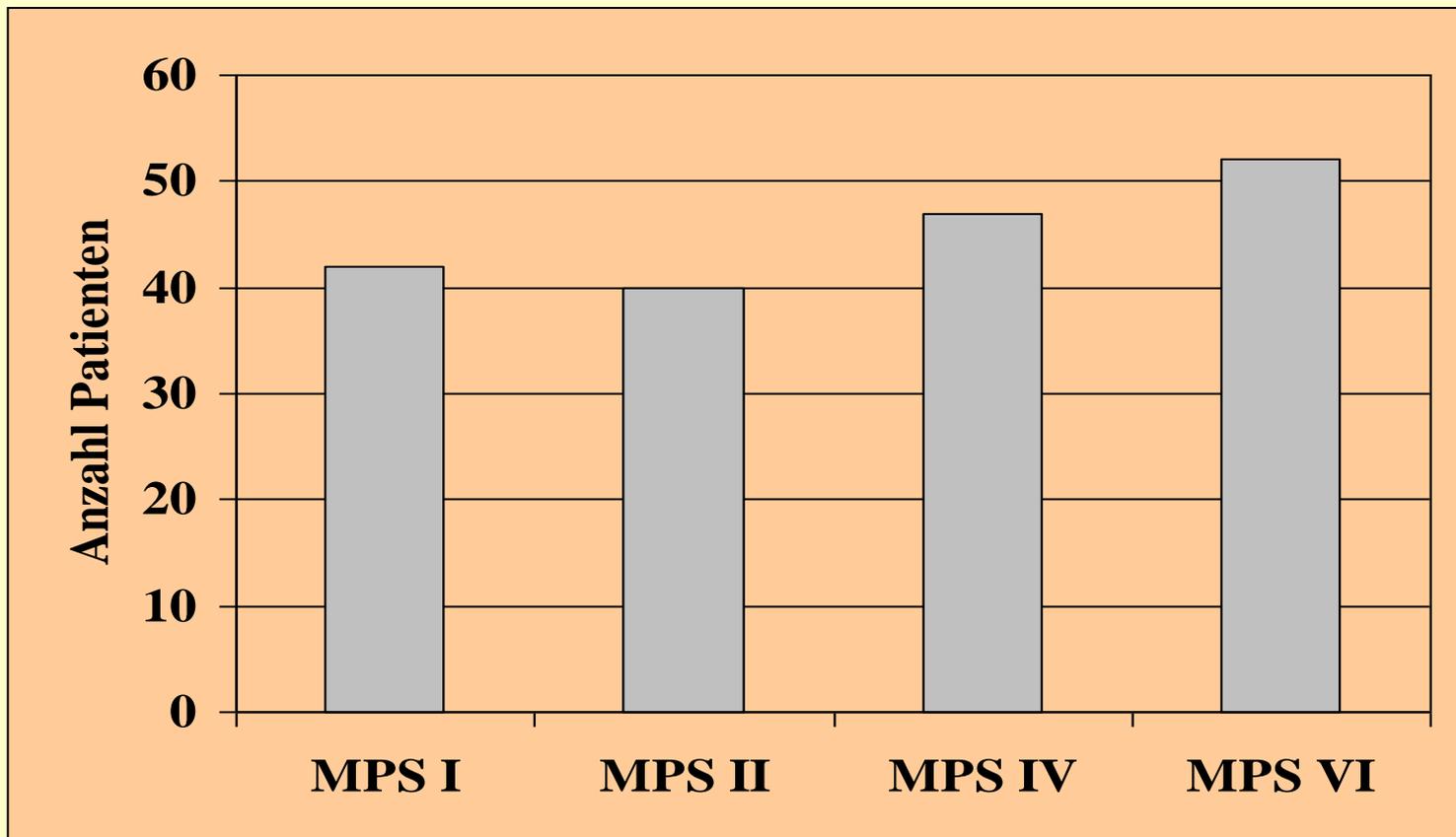
Leányfalu, den 01. Oktober 2011



Villa Metabolica Patientenkollektiv 2011



Mukopolysaccharidosen mit kausaler Therapieoption -Patientenkollektiv-



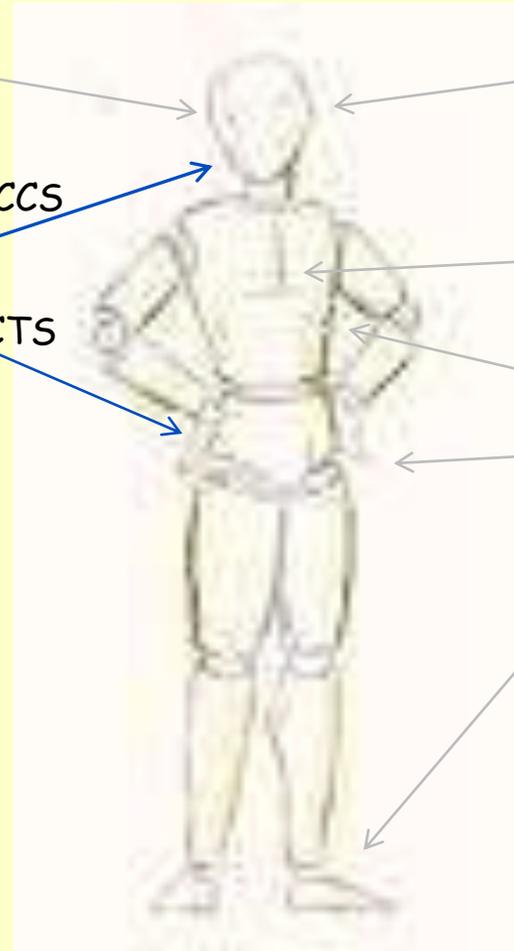
Gesamtkollektiv = 181 Patienten

Typical Signs of MPS

corneal clouding

central and peripheral
nervous system related
symptoms

dysmorphic features
sleep apnea
hernia
contractures



hearing loss

cardiac symptoms

dysostosis multiplex

Neurologische Manifestation bei MPS

Zentrales Nervensystem

- Spinale Engpass-Syndrome, z.B. CCÜ
- Hydrocephalus
- Epilepsien
- Neuropsychiatrische Defizite

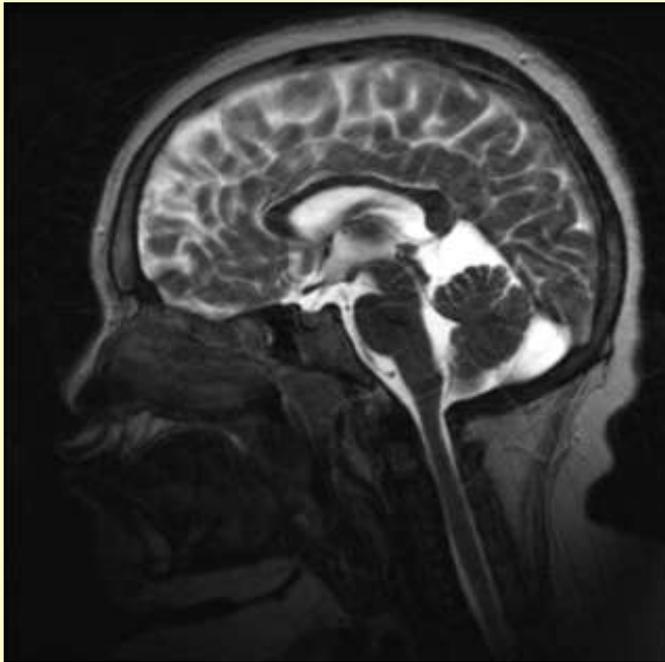
Peripheres Nervensystem

- Periphere Engpass-Syndrome, z.B., Karpaltunnelsyndrom
- Radikulopathien

MPS- Neurologie

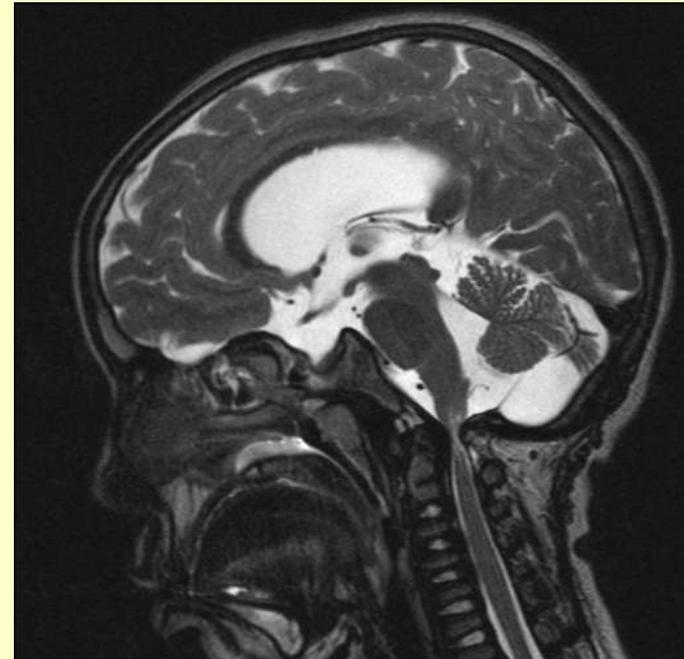
		NEUROLOGIE				Gesamt
		CCÜ-OP	CTS-OP	VP-Shunt	Epilepsie	
MPS	I	13 (+6 Re-OP)	6 (+5 Re-OP)	5	2	26
	II	0	9	1	4	14
	IV	12 (+8 Re-OP)	0	0	0	12
	VI	22 (+5 Re-OP)	11	4	1	38
Gesamt		47	26	10	7	90

Kraniozervikale Stenosen bei MPS VI



Normalbefund

Institut für Neuroradiologie
Unimedizin Mainz



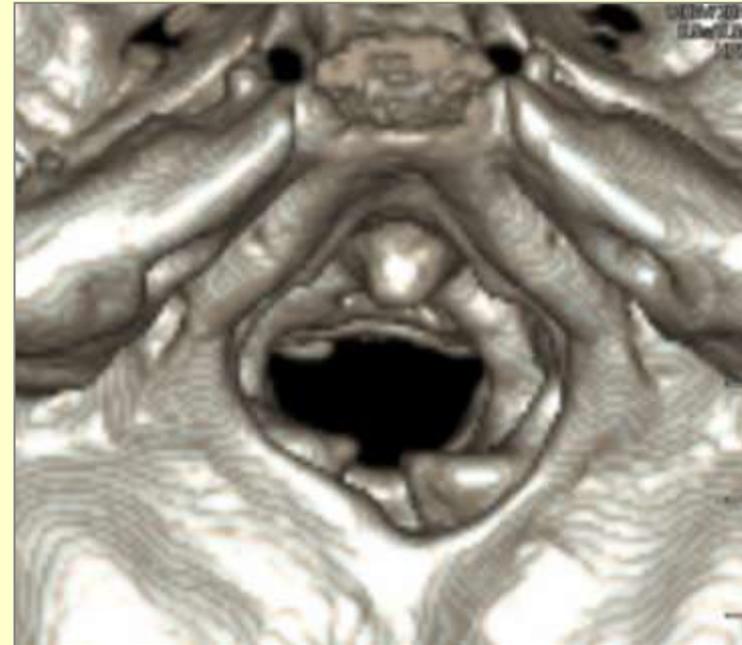
CCÜ-Stenose

Institut für Neuroradiologie
Unimedizin Mainz

Kraniozervikale Stenose bei MPS VI 3D- Computertomographie

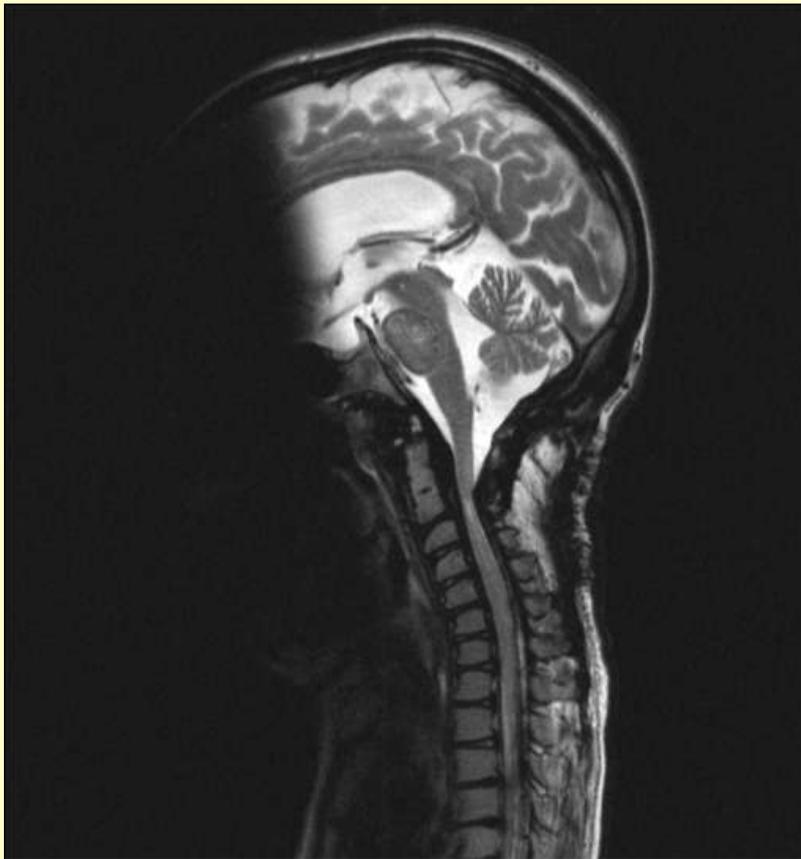


Institut für Neuroradiologie Unimedizin Mainz

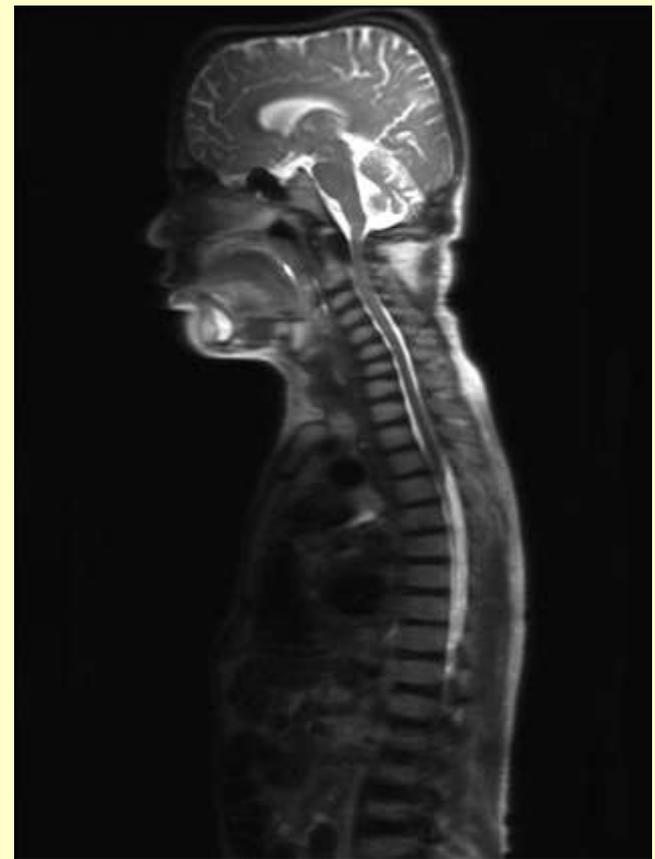


Institut für Neuroradiologie Unimedizin Mainz

Kraniozervikale Stenosen MRT bei MPS I und MPS II



29-jährige M. Scheie- Patientin, Z.n. CCÜ- Dekompression 2005
Institut für Neuroradiologie Unimedizin Mainz

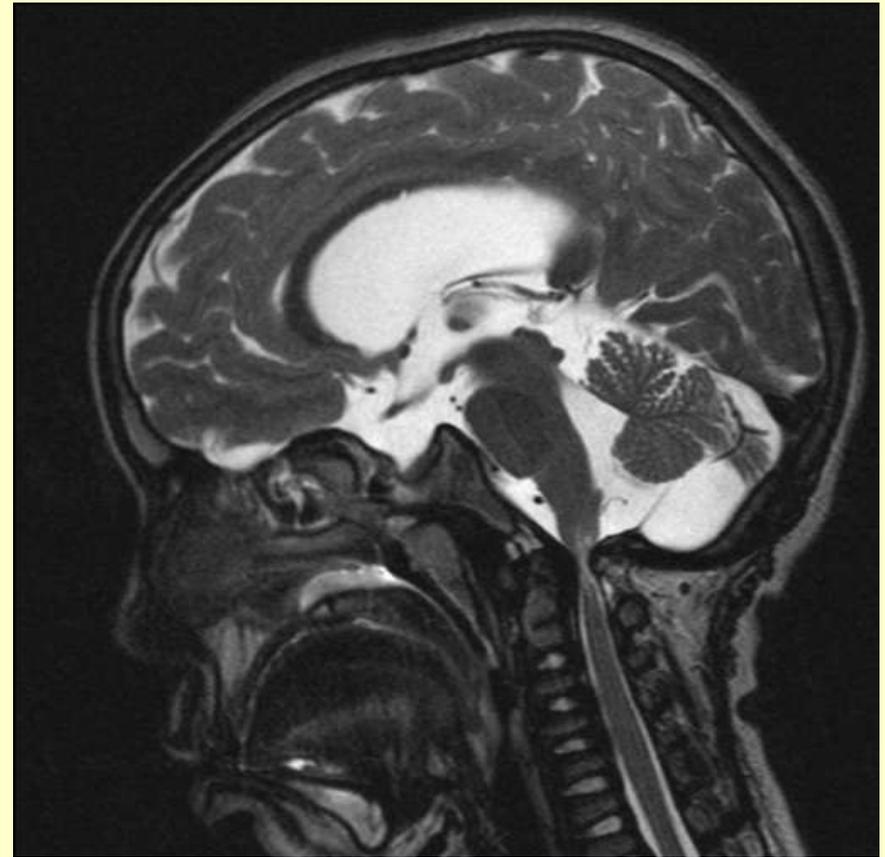


49-jähriger, nicht- neuropatischer Hunter- Patient
Institut für Neuroradiologie Unimedizin Mainz

Kraniozervikale Stenosen MRT bei MPS IV und MPS VI

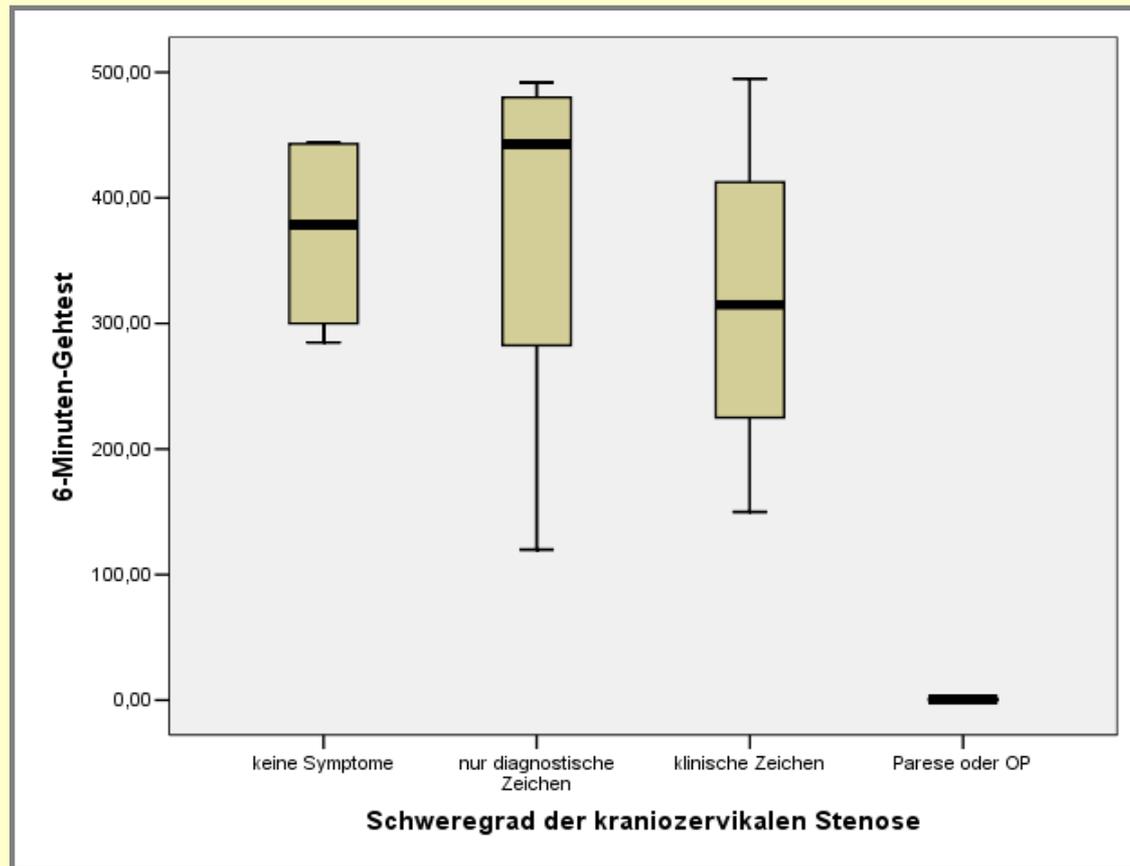


18- jährige Morquio- Patientin
Institut für Neuroradiologie Unimedizin Mainz

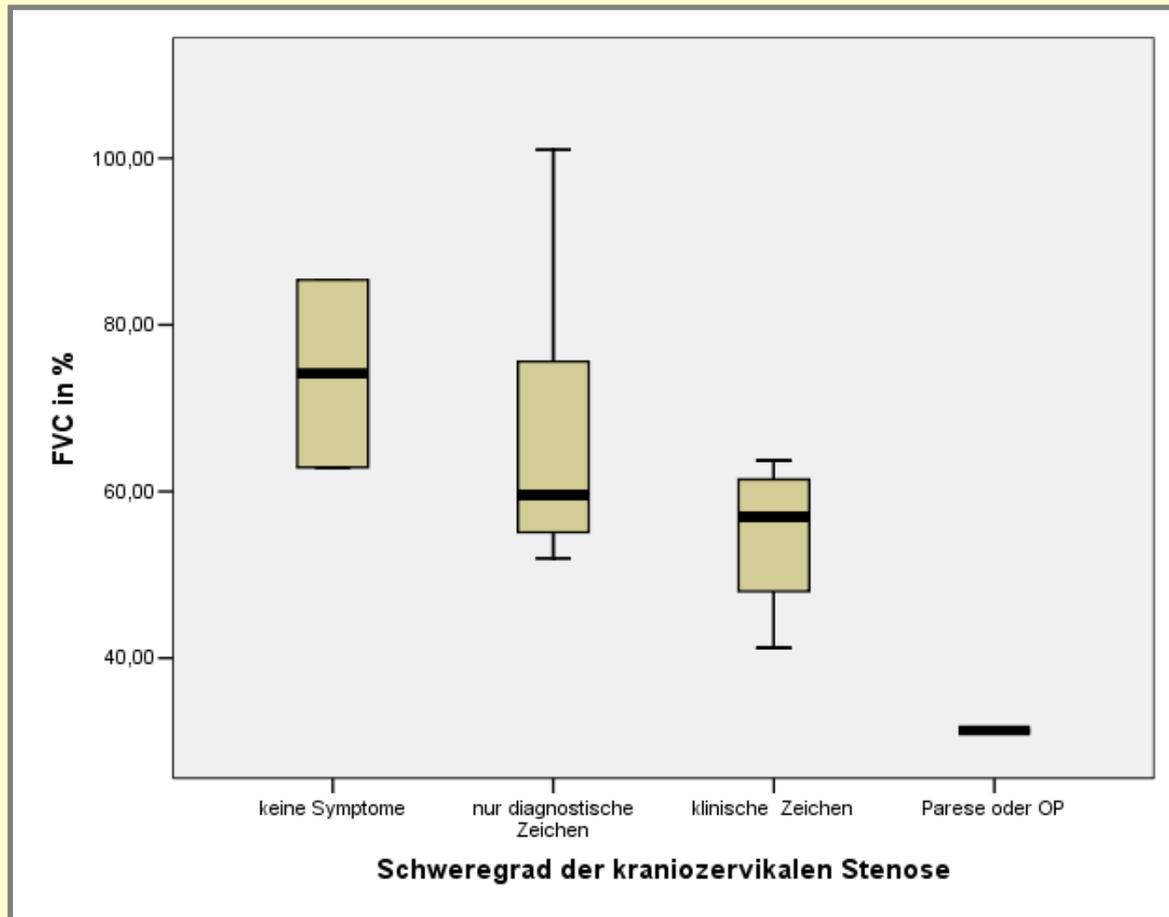


25- jährige MPS VI- Patientin
Institut für Neuroradiologie Unimedizin Mainz

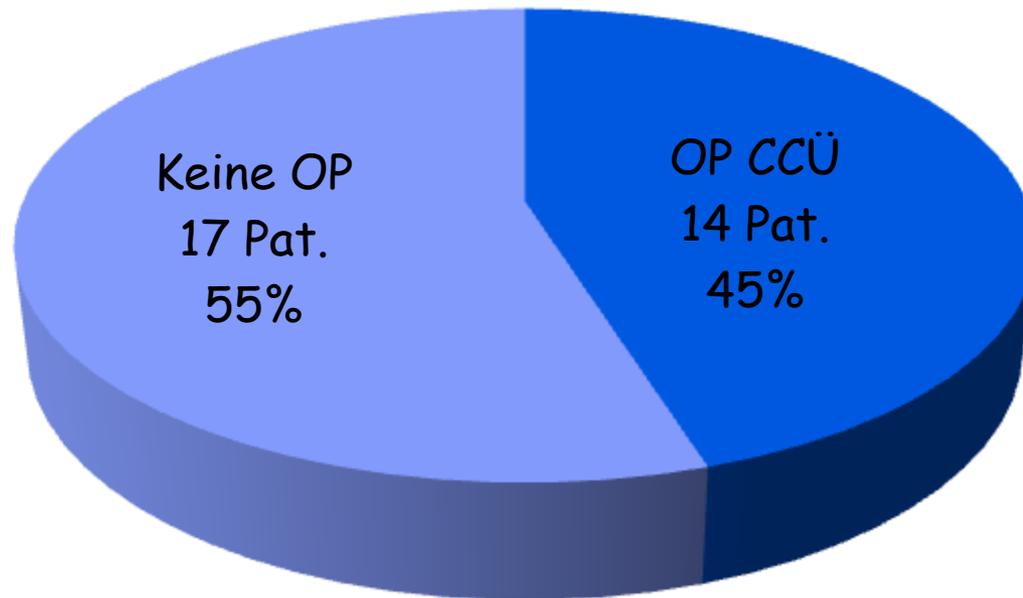
CCÜ- Stenose und 6- Minuten- Gehstest



CCÜ-Enge und Lungenfunktion



CCÜ-OPs der MPS VI
Patienten bis 2009
in Mainz $\Sigma 31$



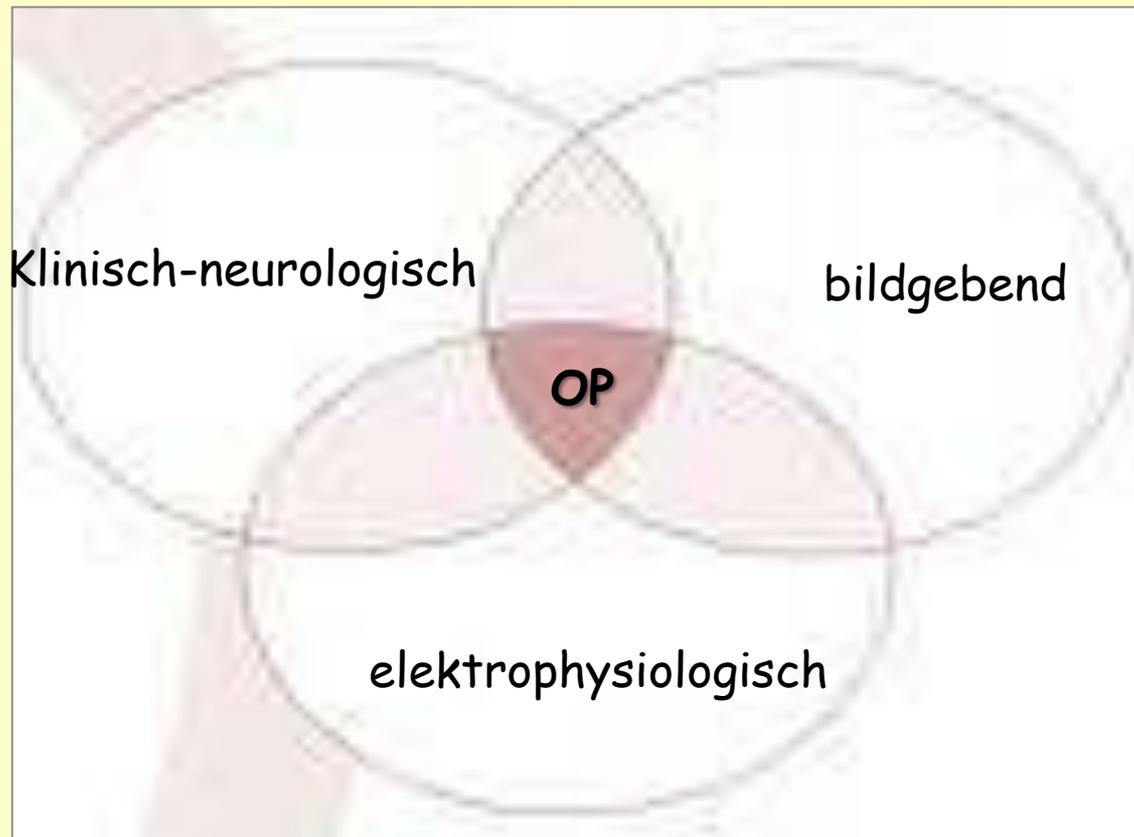
Zeitpunkt CCÜ- OP

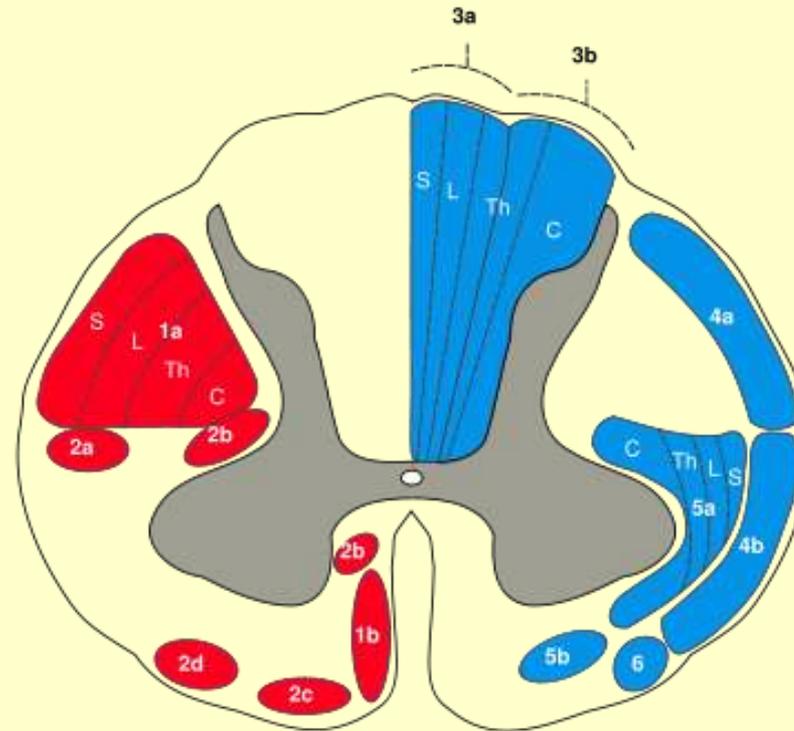
1. Altersdurchschnitt bei den **attenuierten** Patienten lag bei CCÜ-OP bei **25 Jahren**
2. Altersdurchschnitt bei **schwer betroffenen** Patienten lag bei **12,5 Jahren**

CCÜ operierte Patienten Σ 14

Patient Nr.	Alter	SEP patholog.	Myelomalazie	Myelonkompression	Neurologie
2	23	ja	ja	ja	ja
3	27	ja	ja	ja	ja
5	34	ja	ja	ja	ja
6	32	ja	ja	ja	ja
10	13	ja	ja	ja	ja
11	8	ja	nein	ja	nein
18	15	ja	ja	ja	ja
19	22	ja	nein	ja	ja
23	18	ja	ja	ja	ja
24	5	ja	nein	ja	nein
30	13	ja	nein	ja	ja
31	13	ja	ja	ja	ja
33	10	ja	nein	ja	ja
34	20	ja	ja	ja	ja

Diagnostische Möglichkeiten zur Erkennung einer CCÜ-Stenose





**Motorische bzw. absteigende Bahnen
(links, rot)**

1. Pyramidenbahn

- 1a. Tractus corticospinalis lateralis
- 1b. Tractus corticospinalis anterior

2. Extrapyramidale Bahnen

- 2a. Tractus rubrospinalis
- 2b. Tractus reticulospinalis
- 2c. Tractus vestibulospinalis
- 2d. Tractus olivospinalis

Somatotopische Gliederung:

S: Fasern aus Sakralmark, **L:** aus Lumbalmark
Th: aus Thorakalmark, **C:** aus Zervikalmark

**Sensible bzw. aufsteigende Bahnen
(rechts, blau)**

3. Hinterstrangbahnen

- 3a. Fasciculus gracilis
- 3b. Fasciculus cuneatus

4. Kleinhirnseitenstrangbahnen

- 4a. Tractus spinocerebellaris posterior
- 4b. Tractus spinocerebellaris anterior

5. sensible Vorderseitenstrangbahnen

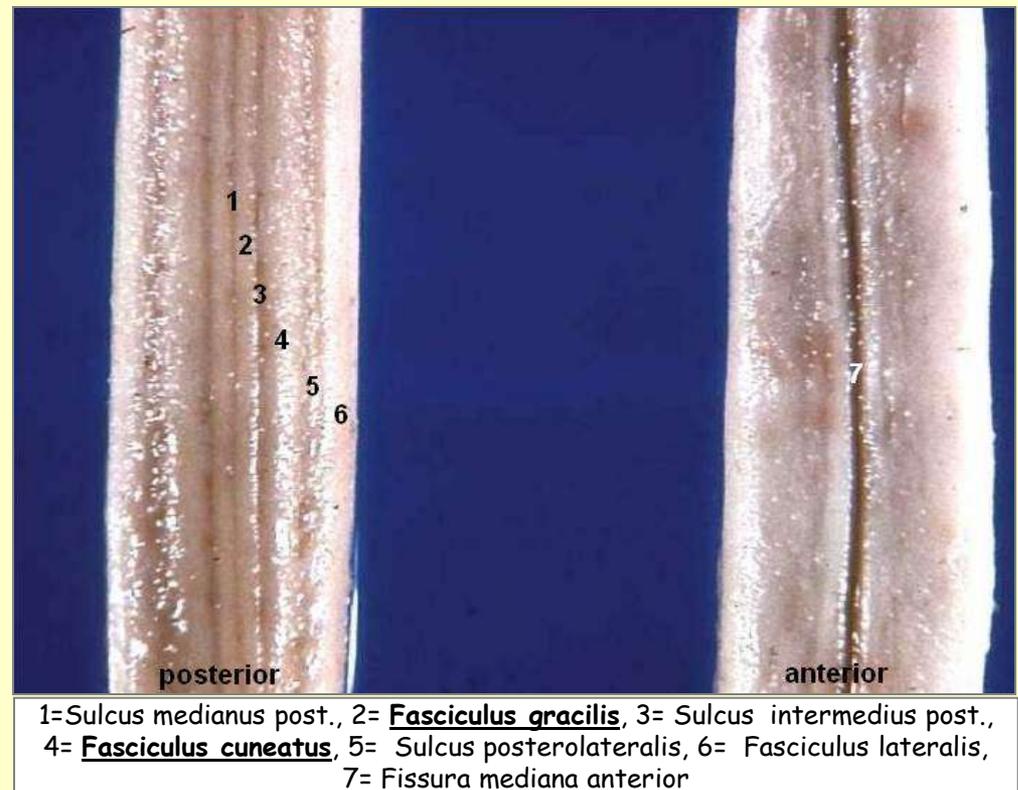
- 5a. Tractus spinothalamicus lateralis
- 5b. Tractus spinothalamicus anterior

- 6. Tractus spinoolivaris

Klinik der Hinterstrangsyndrome

Unterhalb der Läsion Störung von:

- Lagesinn
- 2- Punkt-
Diskrimination
- Kinästhesie
- Zahlenerkennen
- Stereognosie



Klinik der Hinterstrangsyndrome

Mitbeteiligung von:

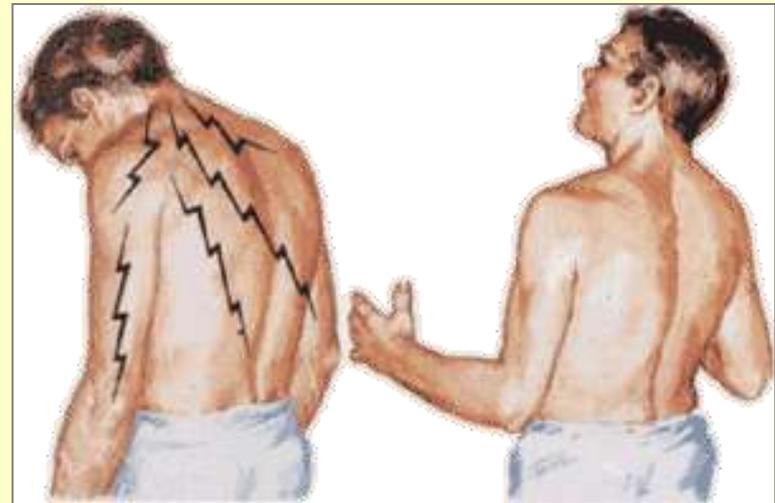
- Vibrationsempfinden
- Druck- und Berührungsempfindung (fein lokalisierend)
- Sensible Ataxie mit positivem Romberg-Test



Quantitativ Sensorische Testung QST

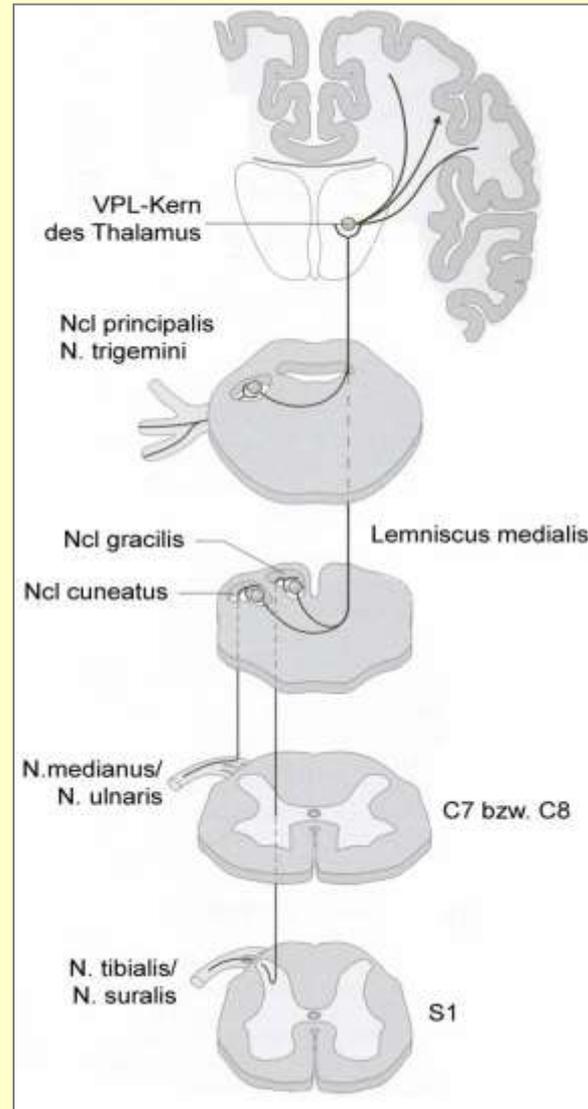
Klinik der Hinterstrangsyndrome

- Reizsymptome („als ob die Haut zu eng wäre“)
- Lhermitte- Zeichen



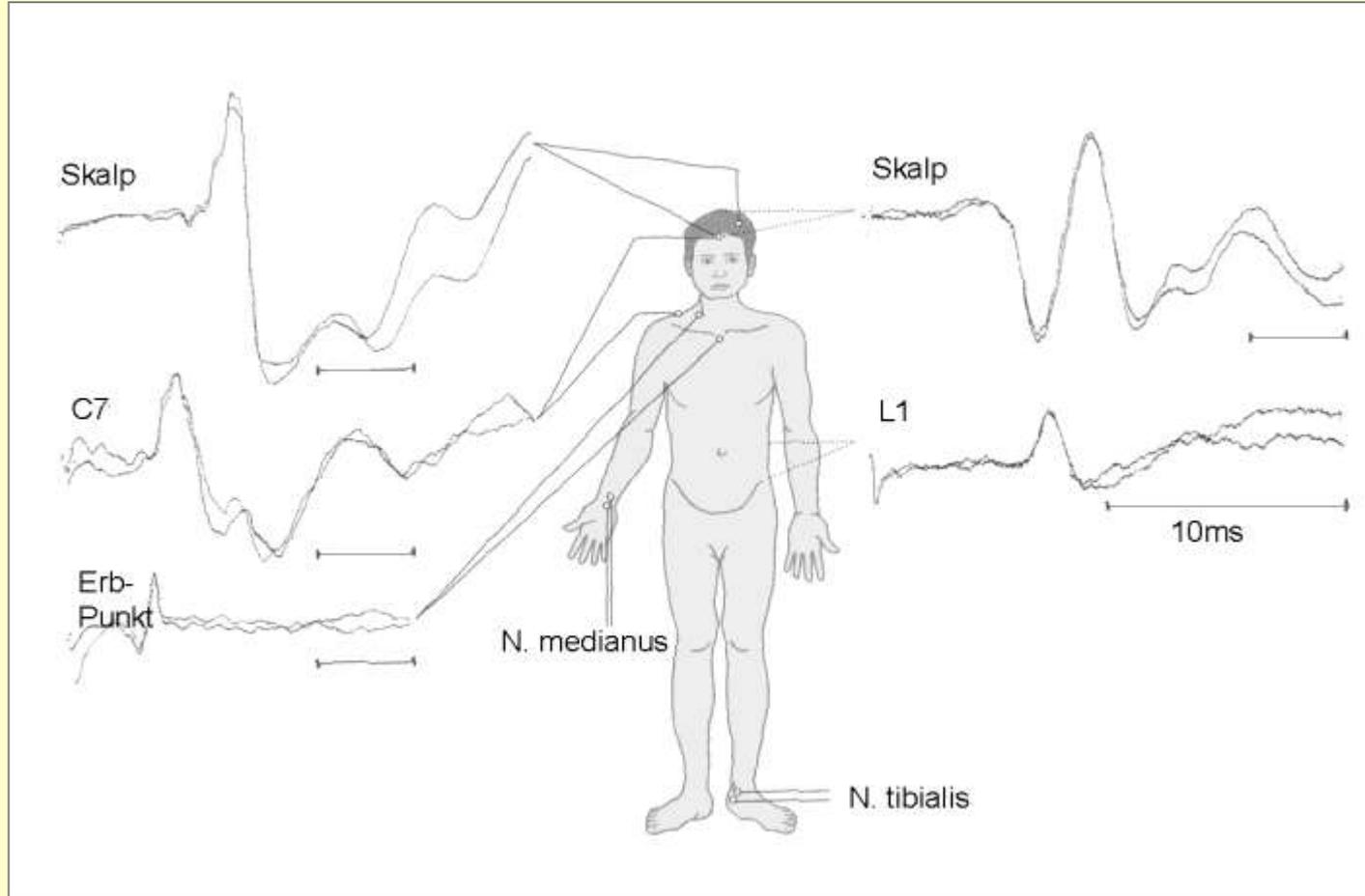
Lhermitte- Zeichen

SSEP- Anatomische Grundlagen



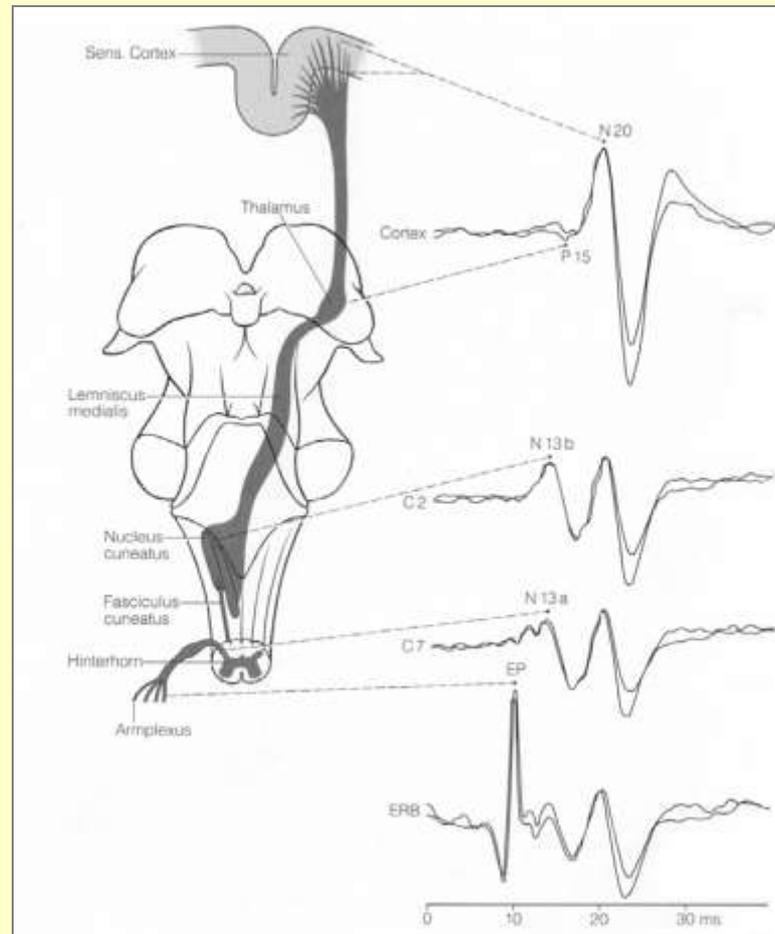
Anatomische Strukturen des lemniskalen Systems, die für die Generierung der SSEP von Bedeutung sind (nach [Lowitzsch 2000])

SSEP- Ableitung

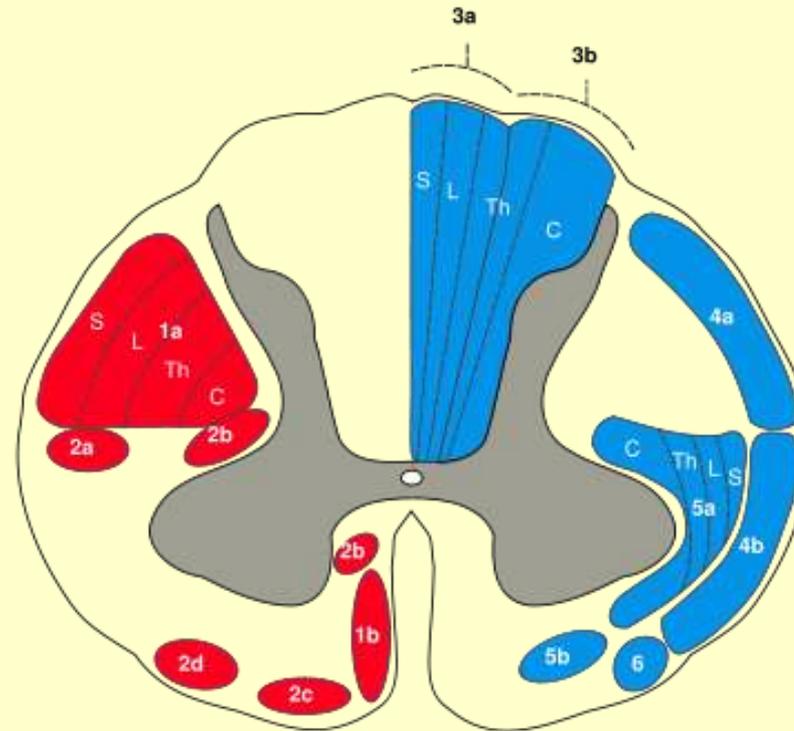


Lokalisation der Stimulations- und Ableitelektroden zur Untersuchung der SSEP nach Stimulation des N. medianus und N. tibialis (nach[Lowitzsch 2000])

Medianus- SSEP



SSEP-Komponenten über dem Erb-Punkt, HWK 7 und dem kontralateralen Handfeld gegen eine frontale Referenzelektrode nach Stimulation des N. medianus (nach [Stöhr 1991])



**Motorische bzw. absteigende Bahnen
(links, rot)**

1. Pyramidenbahn

- 1a. Tractus corticospinalis lateralis
- 1b. Tractus corticospinalis anterior

2. Extrapyramidale Bahnen

- 2a. Tractus rubrospinalis
- 2b. Tractus reticulospinalis
- 2c. Tractus vestibulospinalis
- 2d. Tractus olivospinalis

Somatotopische Gliederung:

S: Fasern aus Sakralmark, **L:** aus Lumbalmark
Th: aus Thorakalmark, **C:** aus Zervikalmark

**Sensible bzw. aufsteigende Bahnen
(rechts, blau)**

3. Hinterstrangbahnen

- 3a. Fasciculus gracilis
- 3b. Fasciculus cuneatus

4. Kleinhirnseitenstrangbahnen

- 4a. Tractus spinocerebellaris posterior
- 4b. Tractus spinocerebellaris anterior

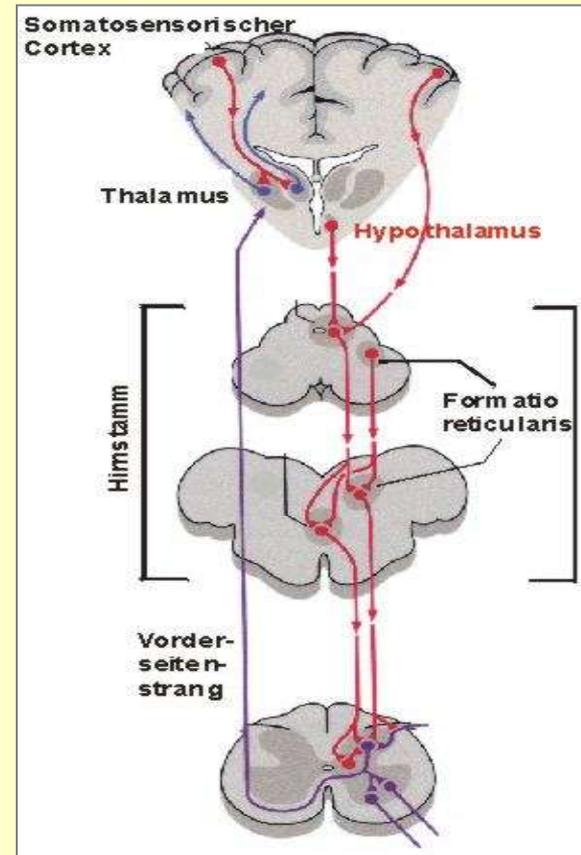
5. sensible Vorderseitenstrangbahnen

- 5a. Tractus spinothalamicus lateralis
- 5b. Tractus spinothalamicus anterior

- 6. Tractus spinoolivaris

Syndrom des Tractus spinothalamicus

- Störung von Schmerz- und Temperaturempfinden
- Verminderung von grob lokalisierender Berührungs- und Druckempfindung

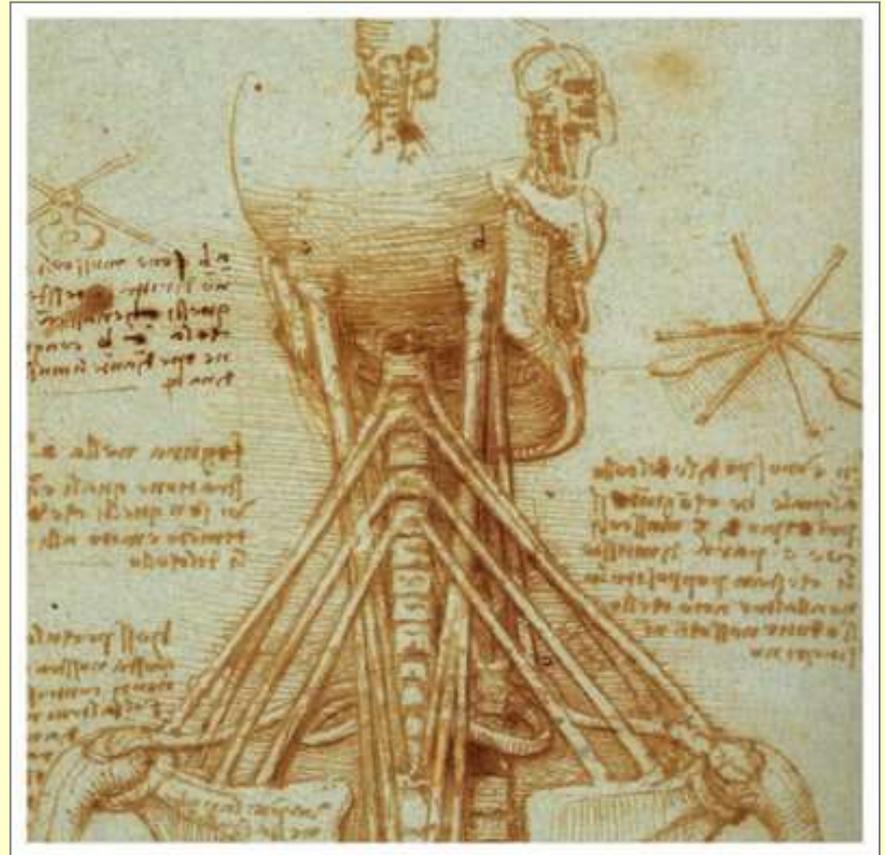


Tractus spinothalamicus

Syndrom des Tractus spinothalamicus

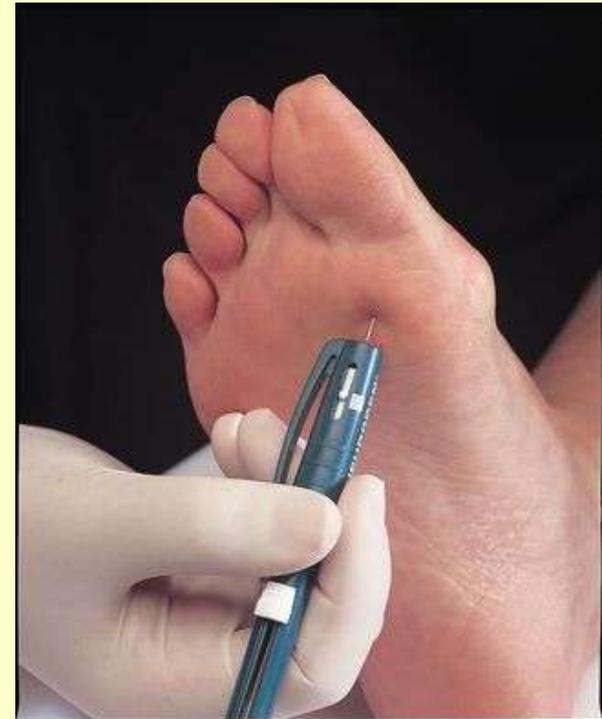
Reizerscheinungen:

- Parästhesien
- Hyperpathien
- Spontanschmerzen
(Deafferentierungsschmerz)

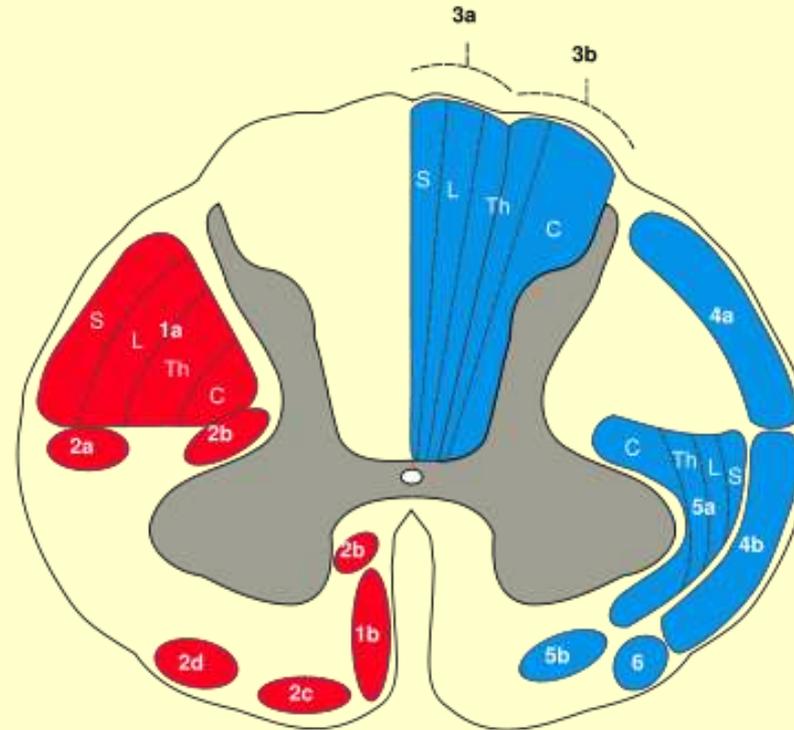


Tractus spinothalamicus

- Ausschließlich klinische Prüfung - eine elektrophysiologische Zusatzdiagnostik ist **nicht** vorhanden!!!



Prüfung der Schmerzwarnung



**Motorische bzw. absteigende Bahnen
(links, rot)**

1. Pyramidenbahn

- 1a. Tractus corticospinalis lateralis
- 1b. Tractus corticospinalis anterior

2. Extrapyramidale Bahnen

- 2a. Tractus rubrospinalis
- 2b. Tractus reticulospinalis
- 2c. Tractus vestibulospinalis
- 2d. Tractus olivospinalis

Somatotopische Gliederung:

S: Fasern aus Sakralmark, **L:** aus Lumbalmark
Th: aus Thorakalmark, **C:** aus Zervikalmark

**Sensible bzw. aufsteigende Bahnen
(rechts, blau)**

3. Hinterstrangbahnen

- 3a. Fasciculus gracilis
- 3b. Fasciculus cuneatus

4. Kleinhirnseitenstrangbahnen

- 4a. Tractus spinocerebellaris posterior
- 4b. Tractus spinocerebellaris anterior

5. sensible Vorderseitenstrangbahnen

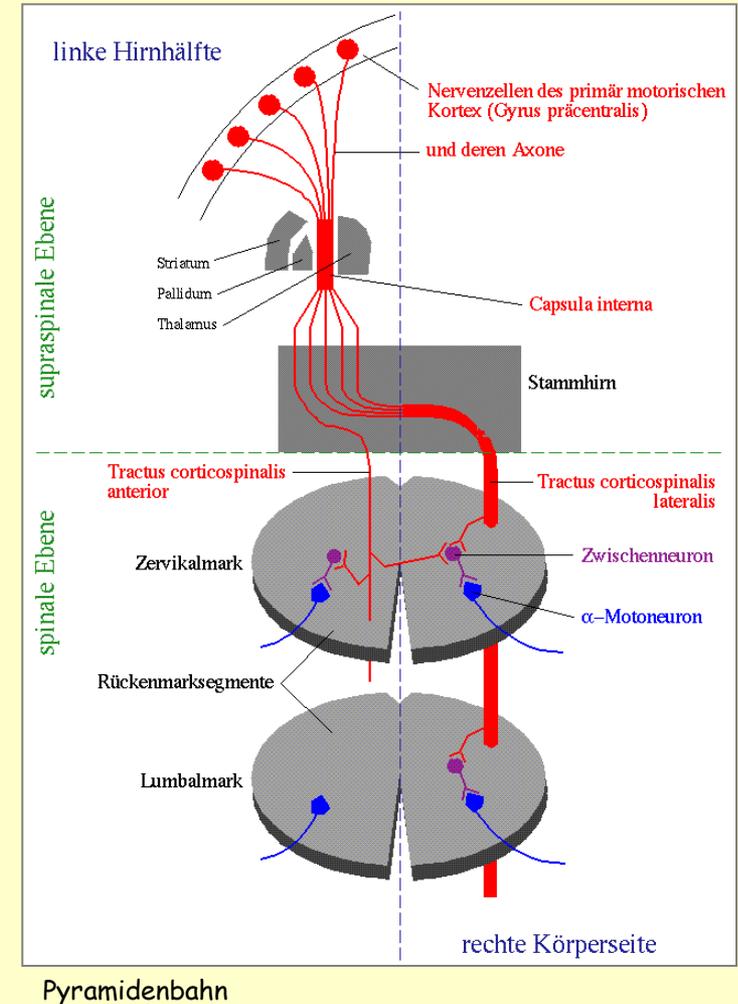
- 5a. Tractus spinothalamicus lateralis
- 5b. Tractus spinothalamicus anterior

- 6. Tractus spinoolivaris

Motorische Bahnen des Rückenmarks

Tractus corticospinalis:

- Kreuzung von 80% der Fasern in der Decussatio pyramidum
- Verlauf der gekreuzten Fasern als Tractus corticospinalis lateralis
- Tractus corticospinalis anterior = ungekreuzte Fasern



Syndrom des Tractus corticospinalis

- Zentrale Paresen, im Verlauf spastisch
- Spinale Automatismen
- Gesteigerte MER
- Abgeschwächte Fremdreflexe
- Pathologische Reflexe



Paraspastik der Beine

Pathologische Reflexe bei Pyramidenbahnschädigung



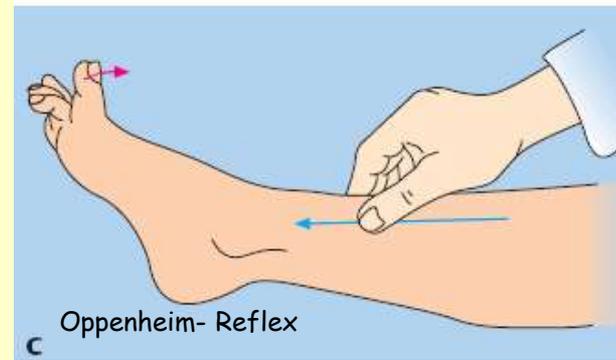
Chaddock- Reflex



Babinski- Reflex

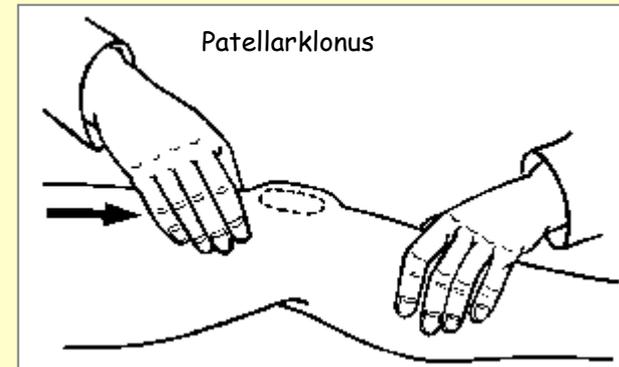
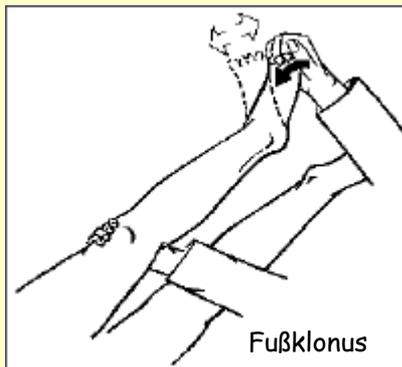
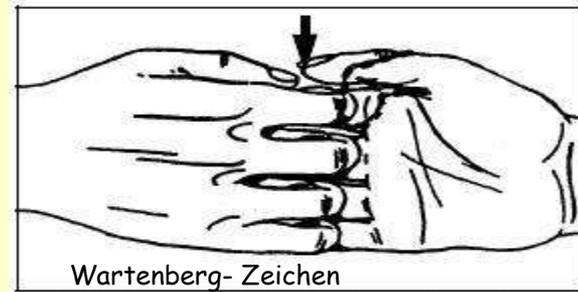
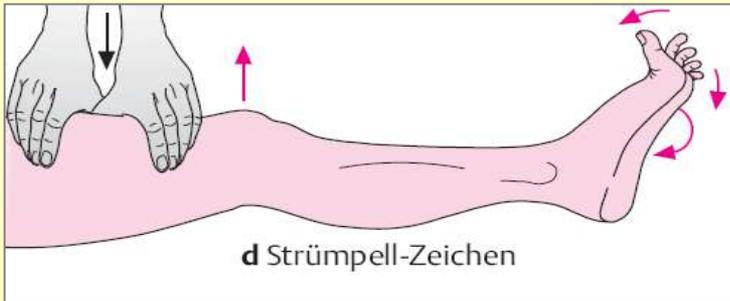


b Gordon- Reflex

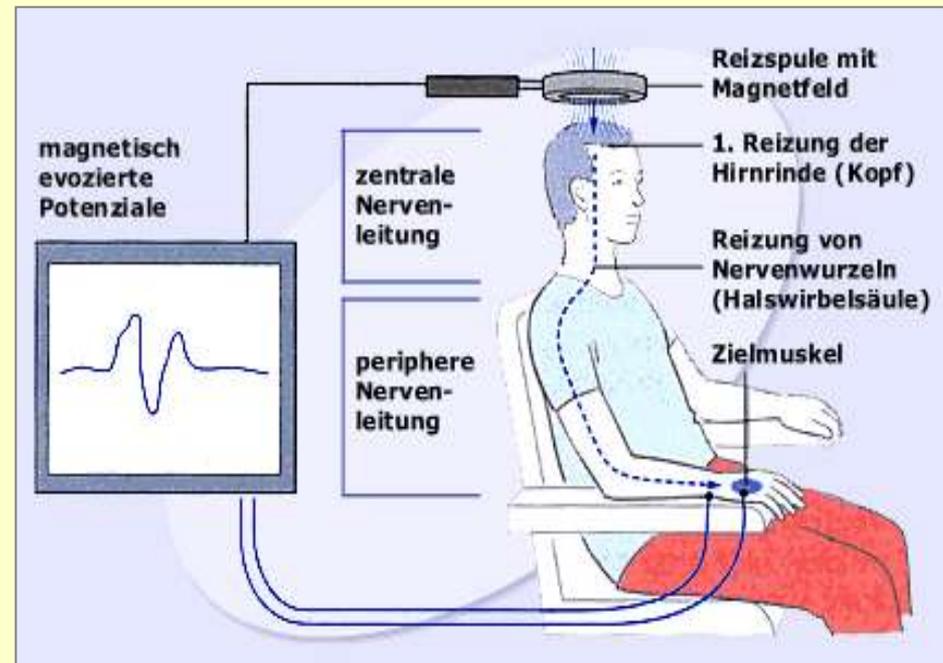
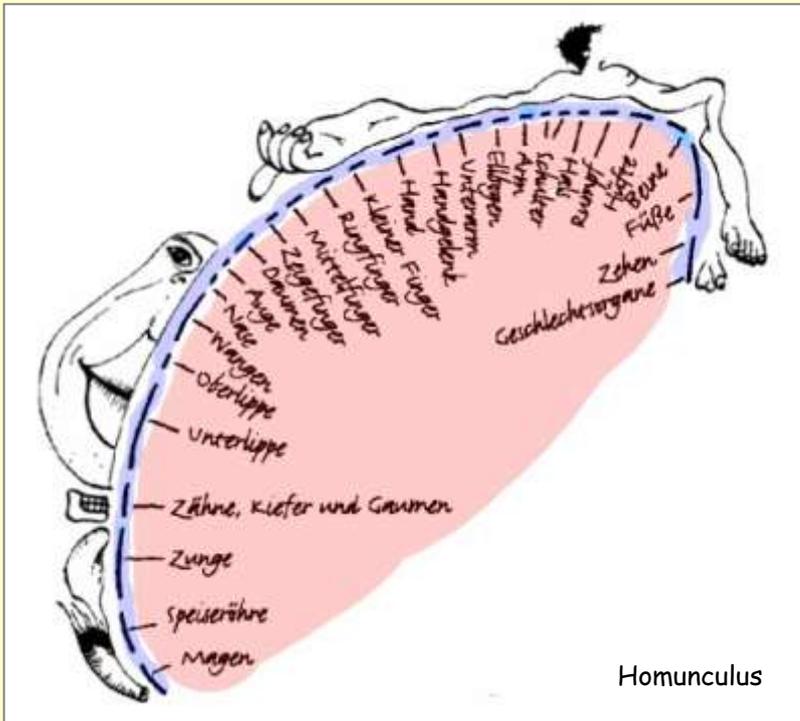


c Oppenheim- Reflex

Klinische Zeichen einer Pyramidenbahnschädigung

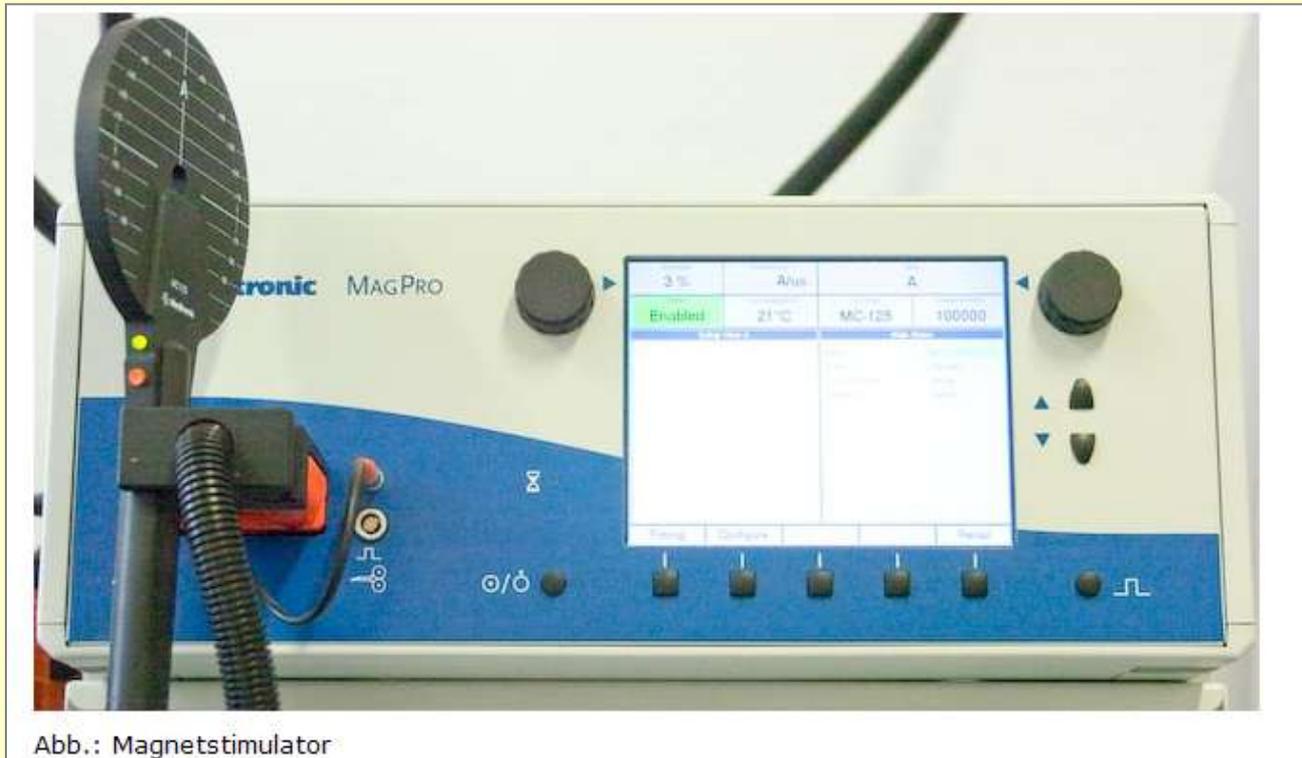


Magnetisch evozierte Potentiale: Anatomie und Ableitung

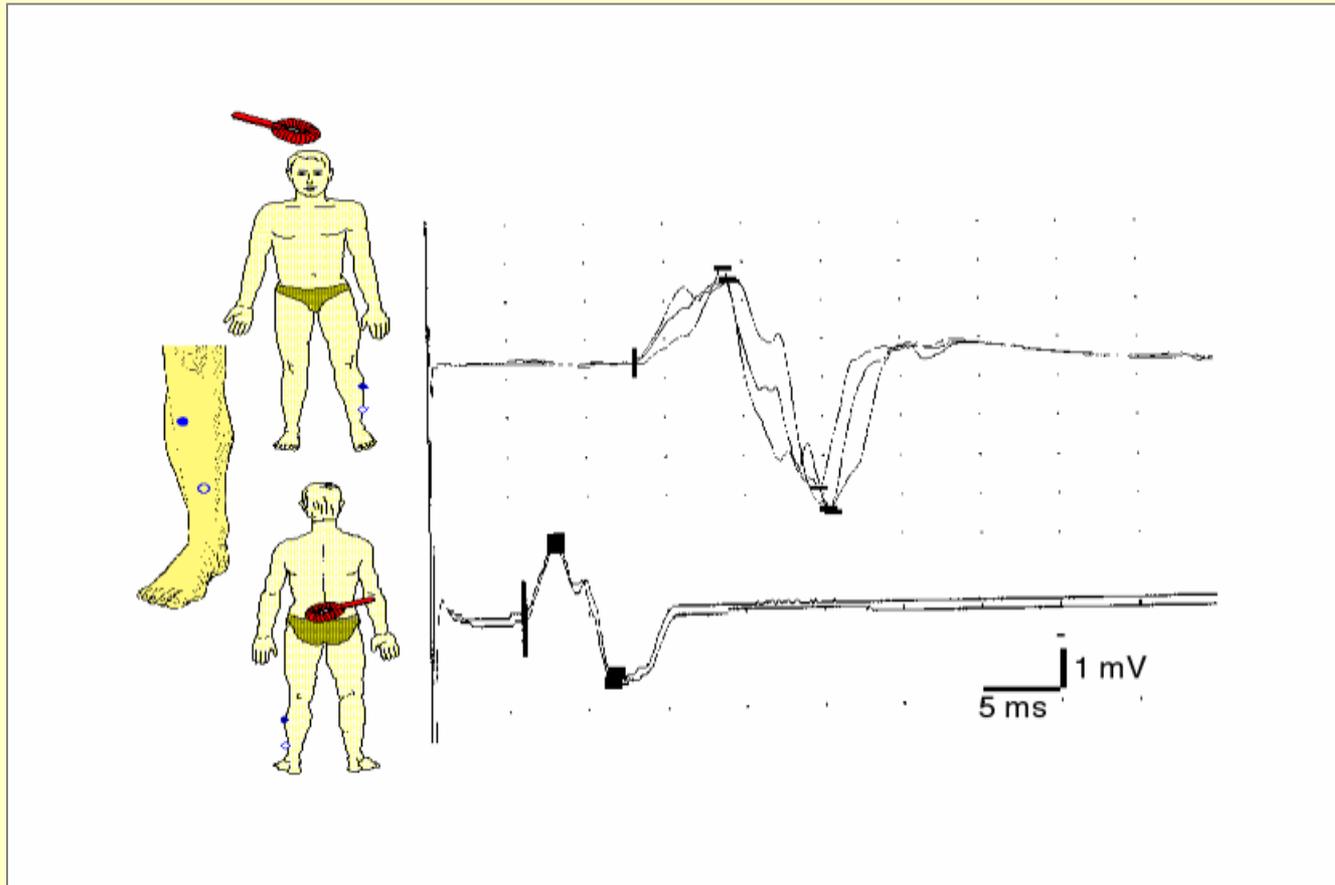


Ableitung magnetisch evozierter Potentiale

Magnetstimulator

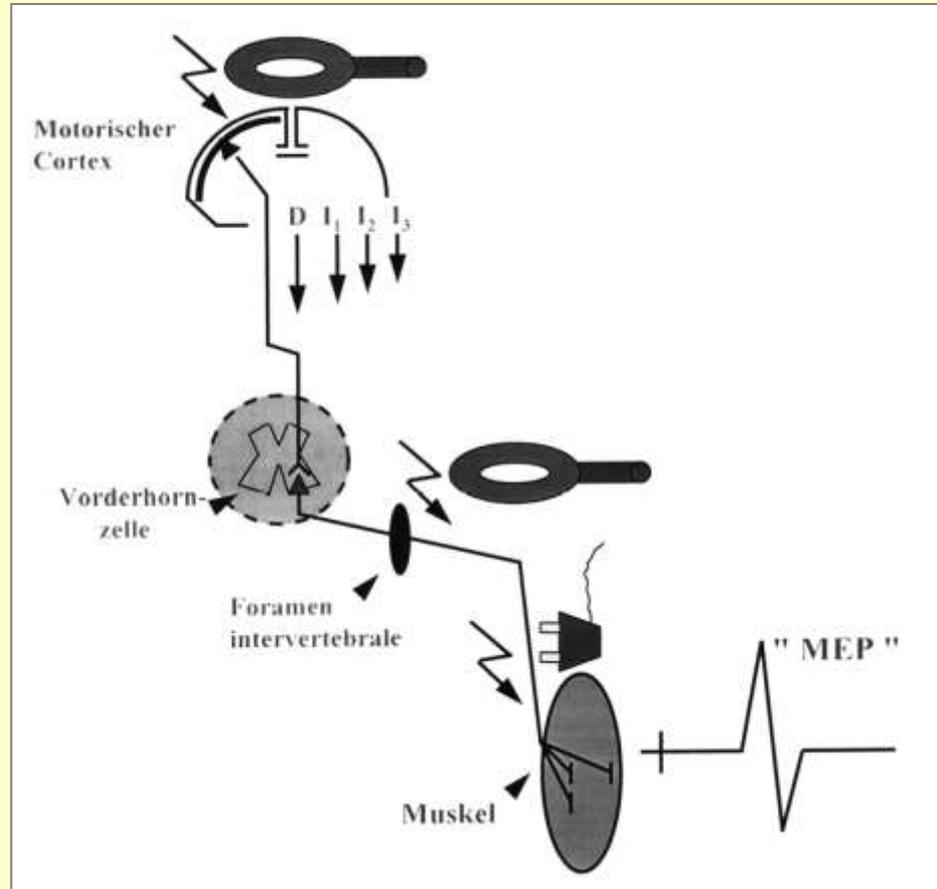


Magnetisch evozierte Potentiale



MEP mit Ableitung über dem M. tibialis anterior

MEP



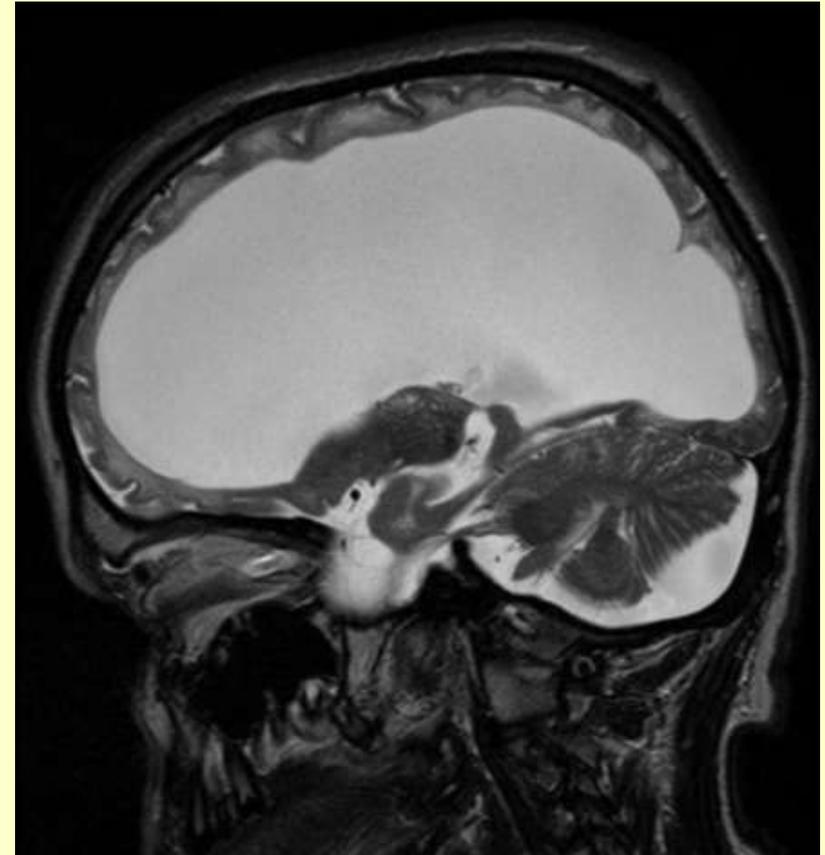
Schematische Darstellung der Magnetstimulation des primär motorischen Handareals, der proximalen Abschnitte der Spinalnerven und der peripheren elektrischen Stimulation, J.Rüdiger, München 2002

MEP- Publikationen

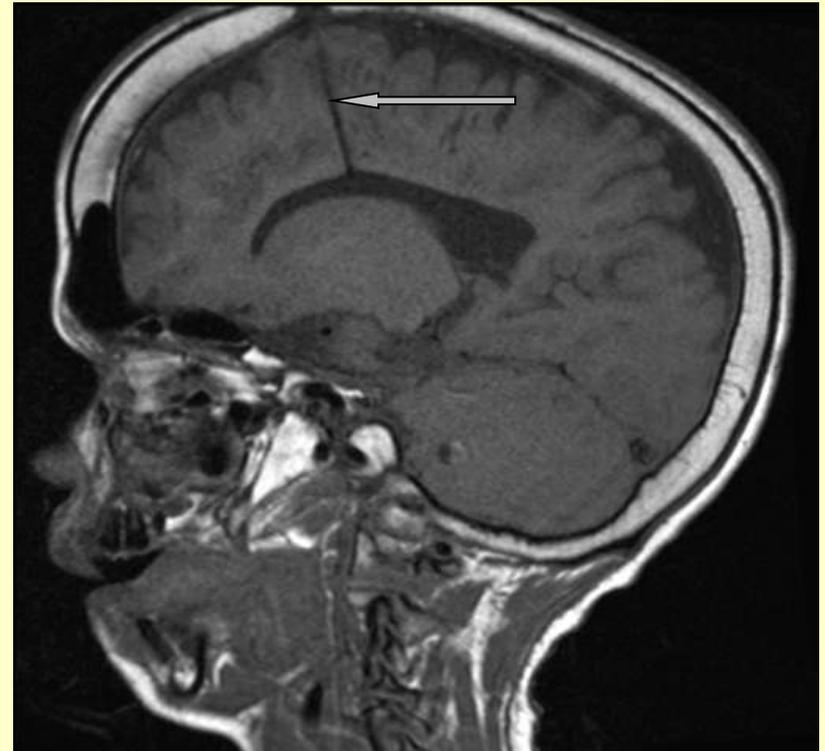
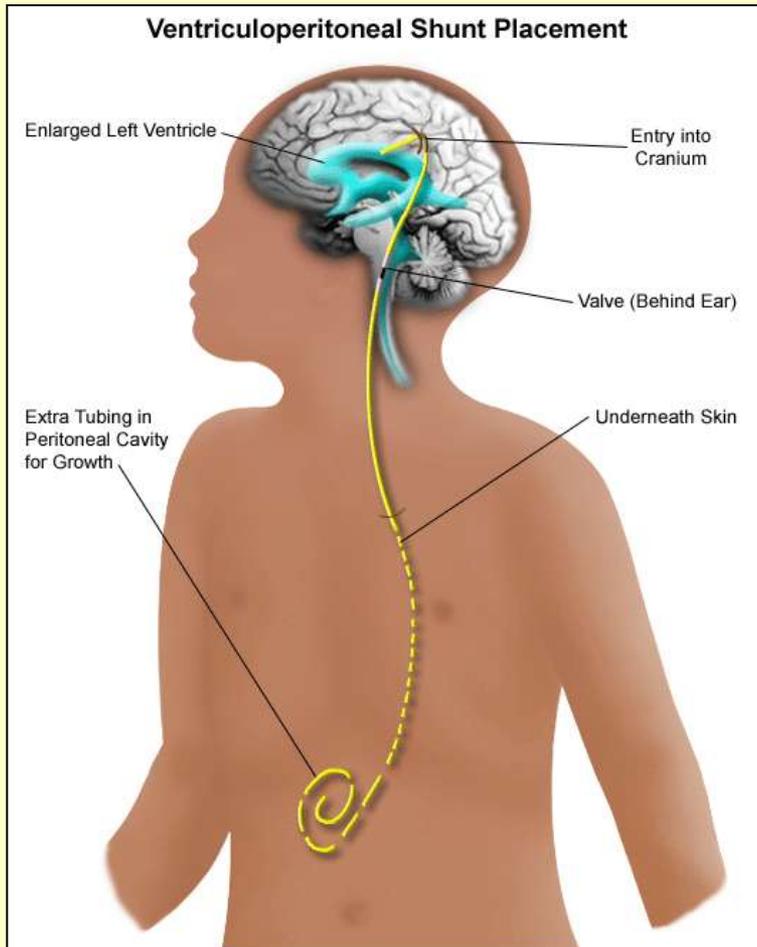
- **Hyun SJ et al.**, Combined motor- and somatosensory- evoked potential monitoring for spine and spinal cord surgery: correlation of clinical and neurophysiological data in 85 consecutive procedures. *Spinal Cord*. 2009 Aug; 47(8):616-22.
- **Simó M et al.**, Superior sensitivity of motor over somatosensory evoked potentials in the diagnosis of cervical spondylotic myelopathy. *Eur J Neurol*. 2004 Sep;11(9):621-6.

Hydrocephalus

- Hydrocephalus e vacuo
- Hydrocephalus aresorptivus durch Einlagerung von Mukopolysacchariden in die Meningen
- Vorwiegend bei MPS I, II und VI



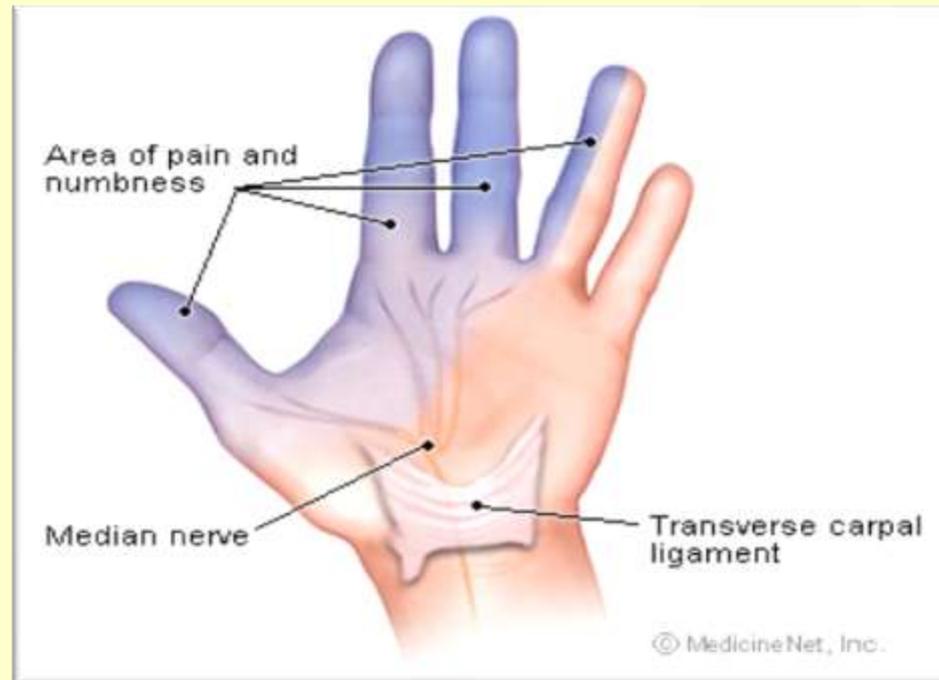
Hydrocephalus Ventrikuloperitonealer Shunt



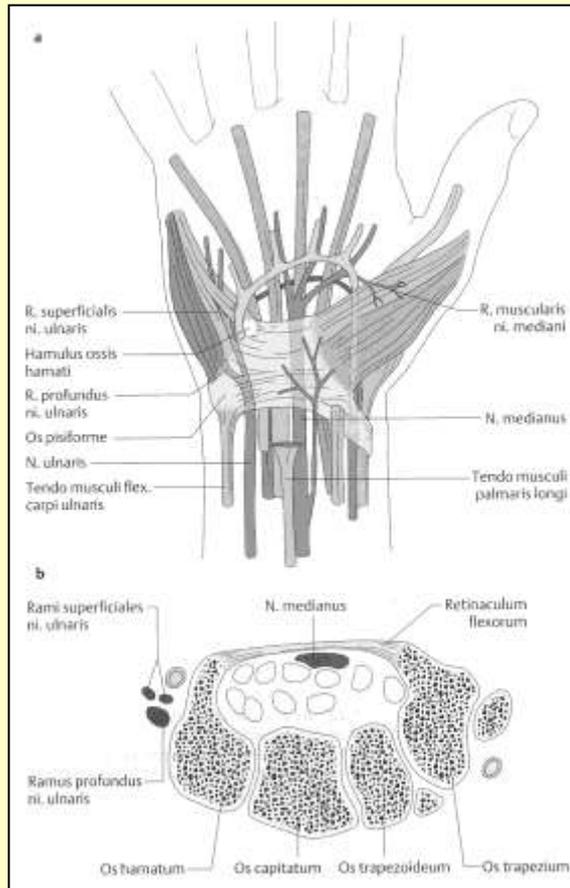
M. Hurler: 11- jähriger Patient,
VP- Shunt aufgrund eines Hydrocephalus im Alter von
16 Monaten
Institut für Neuroradiologie Unimedizin Mainz

Karpaltunnelsyndrom bei MPS

Definition: Das Karpaltunnelsyndrom (KTS) ist Ausdruck einer chronischen Druckschädigung des N. medianus innerhalb des Karpalkanals.



Karpaltunnelsyndrom bei MPS VI



18- jährige MPS VI- Patientin mit CTS

Karpaltunnelsyndrom bei MPS Therapieoptionen



Volarschiene



Operative Dekompression des N. medianus

FALLBEISPIEL

- Patient M.F.
- Geboren: März 1974
- Attenuierte Verlaufsform einer MPS VI
- Diagnose mit 12 Jahren
- Erstvorstellung in unserer Spezialambulanz im Alter von 25 Jahren
- Bekannte ventrale Einengung CCÜ von C0 bis C3/4.



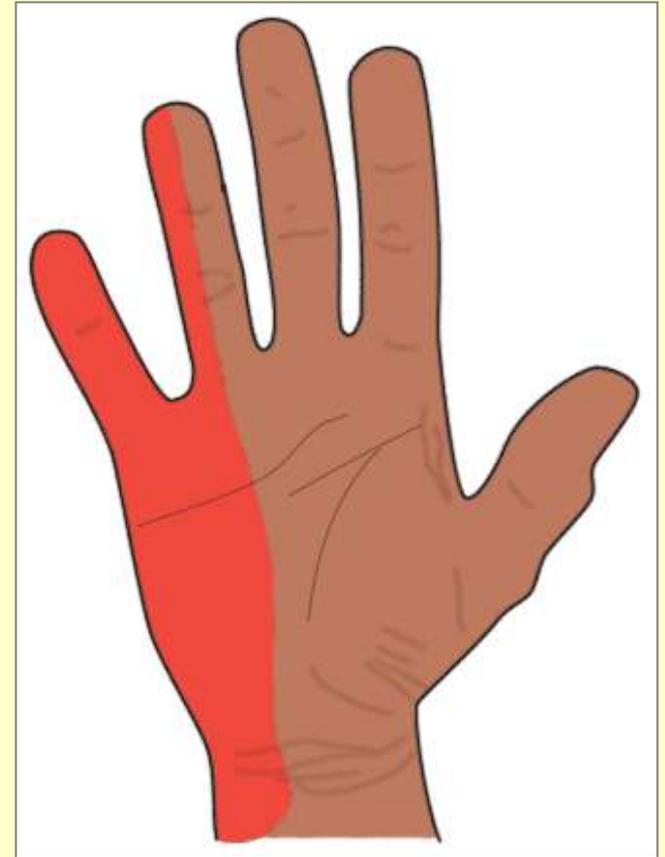
Institut für Neuroradiologie
Unimedizin Mainz

Vorbefunde und Fragestellung Patient M.F., 35 Jahre

- Rezidivierende und belastungsabhängige Feinmotorikstörung und Parästhesien Digi IV+V bds.
- Ambulante **Elektroneurographie** unauffällig.
- **MRT**- Kontrolle ohne Veränderung zur VU.
- **Interventionsbedürftige, symptomatische CCÜ-Stenose ursächlich?**

Klinischer Befund Patient M.F., 35 Jahre

- Sensibilität zum Untersuchungszeitpunkt intakt.
- Hoffmann- Tinel bds. positiv.
- Keine PBZ.
- Seitengleiche, mittellebhaftete MER.
- Keine Paresen.

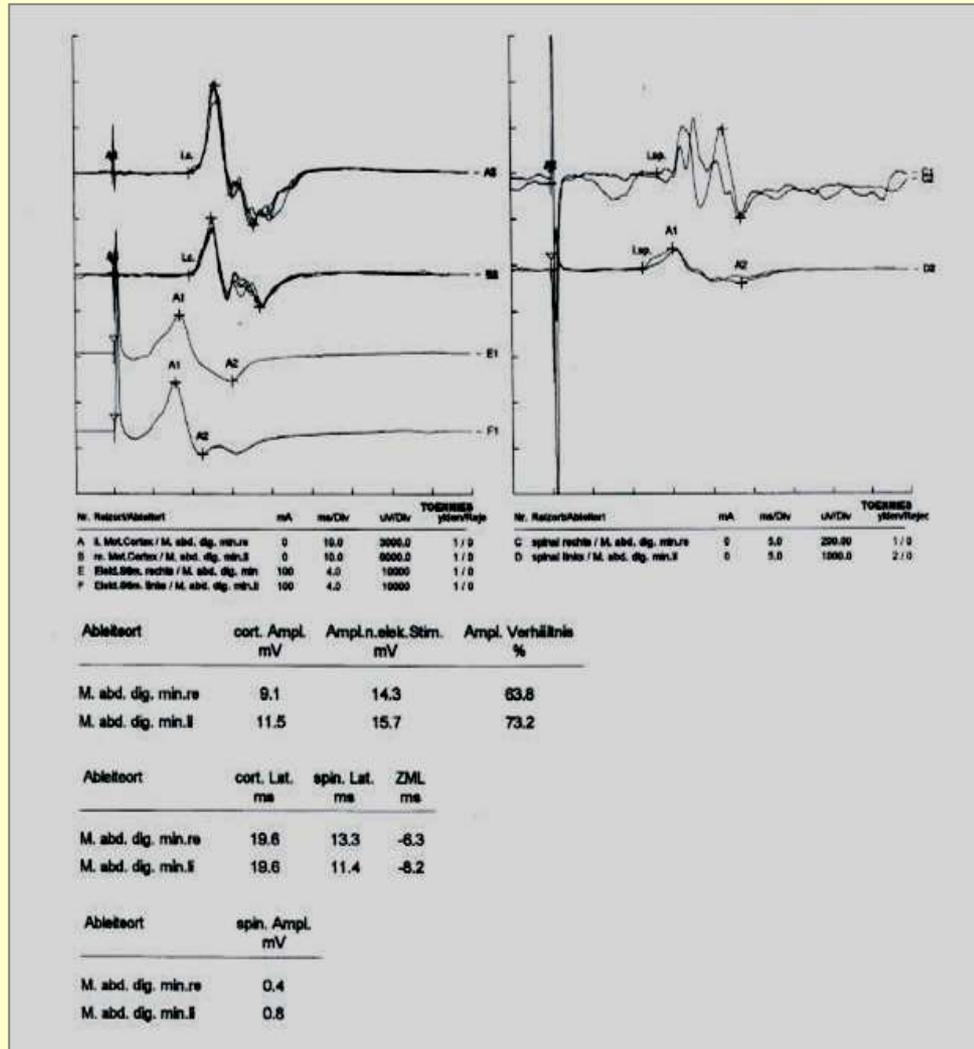


Elektrophysiologie Patient M.F., 35 Jahre

- Medianus- und Tibialis -SEP mit Normalbefund
-> keine Hinterstrangläsion.
- EMG: M.trizeps brachii und M. flexor carpi ulnaris bds.
-> keine Denervation C8-versorgter Muskulatur.



MEP- Befund, Patient M.F.



MEP mit Ableitung über dem
M. abductor digiti
minimi
(und M.tib.ant.)
bds.:

Normalbefund

-> kein Hinweis für
eine
Pyramidenbahn-
schädigung.

NLG

Patient M.F., 35 Jahre

- NLG N. med. mot. und sens. bds.: CTS bds.
- NLG N. uln. mot. bds.: Incl. Inching und F- Welle Normalbefund.
- NLG untere Extremitäten (N.per. + N. sur.): Normalbefund.
- NLG N. uln. sens.: Blandes Ulnaris- Rinnen-Syndrom!!

Zusammenfassung Patient M.F., 35 Jahre

- Elektrophysiologie und Klinik ermöglichen eine sichere Diagnosestellung.
- Unter symptomatischer Therapie (Abpolsterung) klinische Beschwerdefreiheit.



Zusammenfassung Patient M. F., 35 Jahre

Elektrophysiologisch konnte trotz
cervikaler Stenose im MRT:

- eine Pyramidenbahnschädigung
- eine Hinterstranگلäsion
- eine Radikulopathie

korrelierend zur Klinik sicher
ausgeschlossen werden.

Derzeit keine OP- Indikation bzgl.
der CCÜ- Stenose!



MRT- CCÜ: T2- Sequenzen
Institut für Neuroradiologie Unimedizin
Mainz

Zusammenfassung

1. Regelmäßige Kontrollen auf eine relevante CCÜ- Stenose ist bei **allen** MPS VI- Patienten notwendig.
2. Eine klinische, elektrophysiologische und bildgebende Diagnostik ist erforderlich.
3. Fast 50% des Mainzer Patientenkollektivs wurden bis 2009 an einer CCÜ-Stenose operiert. Vereinzelt waren Re-OPs notwendig.

Zusammenfassung

4. SEPs repräsentieren topographisch die Hinterstrangbahnen und somit die **dorsalen Abschnitte** des cervikalen Myelons; die SEPs waren bei allen operierten Mainzer Patienten pathologisch.
5. Eine Untersuchung der **Vorderseitenstränge** dokumentiert die ventralen Anteile des Myelons und muß standartisiert klinisch erfolgen.

Zusammenfassung

5. MEPs erfassen Schädigungen im kortikospinalen Verlauf der Pyramidenbahn und spiegeln auch Schädigungen des lateralen Myelons wider.
6. MEPs und SEPs sind insbesondere zur Verlaufskontrolle einer CCÜ- Stenose geeignete Untersuchungen.
7. Eine regelmäßige, standartisierte „CCÜ-Diagnostik“ ist sinnvoll.

Zusammenfassung

8. Karpaltunnelsyndrome sind bei MPS I, II und VI häufig und beidseitig.
9. CTS- rezidive sind häufig.
10. Epilepsien sind eher seltene Ereignisse bei MPS I und II.

Auch 2011... Fragen zur CCÜ-Stenose...

1. Wann ist der **richtige Zeitpunkt** einer CCÜ-Dekompression?
2. **Welche Diagnostik** hilft weiter diesen richtigen Zeitpunkt zu finden?
3. Ist die Entwicklung eines „CCÜ- Scores“ hierbei hilfreich?

Vielen Dank für
Ihre
Aufmerksamkeit!

