

FA-Prüfungsvorbereitungsseminar

26. Sept. 2019 - 09:00

Ort: Ärztekammer für Wien, Weihburggasse 10-12

## Angeborene Stoffwechselstörungen Klinische Bilder

### Neurometabolische Erkrankungen und Bewegungsstörungen



Daniela Karall, MD, IBCLC  
Medizinische Universität Innsbruck, Klinik für Pädiatrie I,  
Angeborene Stoffwechselstörungen  
daniela.karall@i-med.ac.at



---

---

---

---

---

---

---

---

## Zahlen ...

6.000 – 8.000 Seltene Erkrankungen

½ – ¾ der seltenen Erkrankungen haben  
einen metabolischen Hintergrund  
historisch in der Pädiatrie angesiedelt

(~ 250 seltene Erkrankungen sind im ICD-10 gelistet)



---

---

---

---

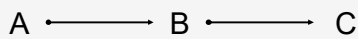
---

---

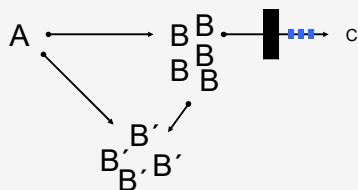
---

---

Normal



Stoffwechseldefekt:



---

---

---

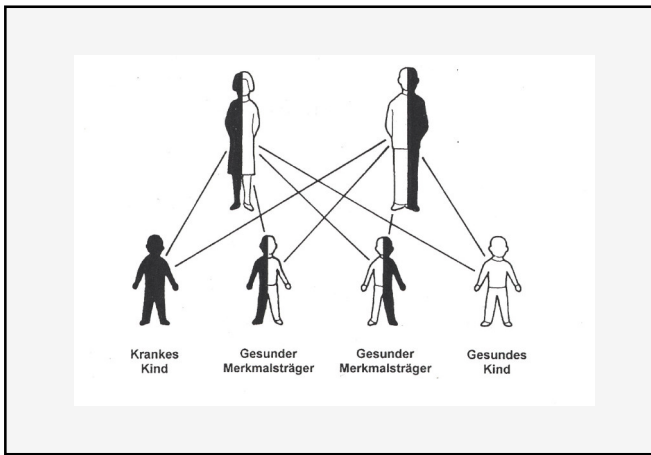
---

---

---

---

---




---

---

---

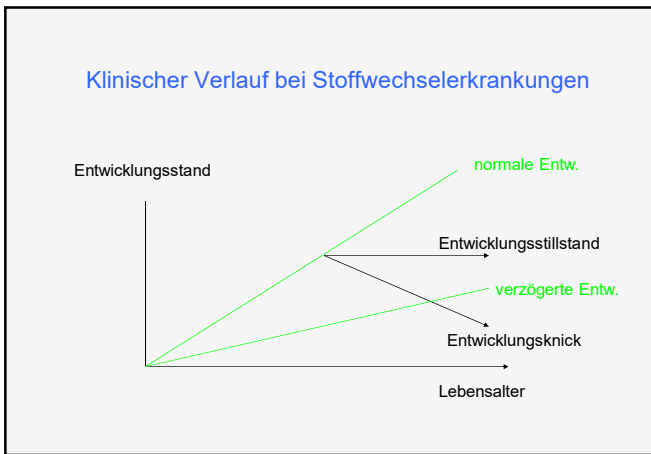
---

---

---

---

---




---

---

---

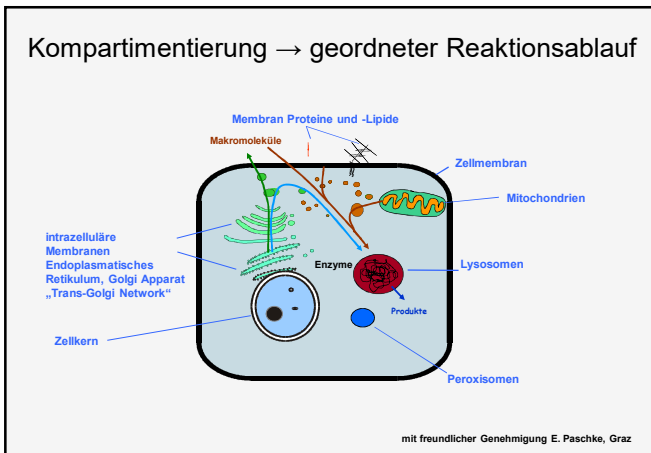
---

---

---

---

---




---

---

---

---

---

---

---

---

## Veränderung der Klinik / Symptome mit Lebensalter

z.B.

### Blickdiagnose Morbus Niemann-Pick Typ C (NP-C)

Klinische Erscheinungsformen des NP-C in verschiedenen Altersgruppen!



---

---

---

---

---

---

---

---

## Symptome beim Neugeborenen

- Atemnotsyndrom
- Trinkschwäche
- Erbrechen
- Hypotonie
- Lethargie
- Anfälle
- Koma



---

---

---

---

---

---

---

---

## Differentialdiagnosen

- Sepsis ohne Erregernachweis
- Pneumonie
- Schock
- Asphyxie / Hypoxie
- Hirnblutung
- Herzfehler
- Adaptationsstörung
- Entzug
- **Angeborene Stoffwechselstörung**
- .....

---

---

---

---

---

---

---

---

Klassische  
Galaktosämie

Ahornsiruperkrankung  
(MSUD)

---

---

---

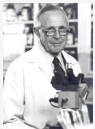
---

---

---

---

---



Theodore Woodward  
1914-2005



“When you hear hoofbeats behind you,  
don't expect to see a zebra ...”

[www.findzebra.com](http://www.findzebra.com)

The search engine for difficult medical cases.



---

---

---

---

---

---

---

---

### Klinische Bilder

Speicherung ↔ Neurodegeneration

Intoxikation ↔ Energiedefizienz

Sperl W, Wien Klin Wochenschr 1992; 16:497-502

---

---

---

---

---

---

---

---



	Speicherung / Neurodegeneration	Intoxikation / Energiedefizienz
betrifft	große Moleküle	kleine Moleküle (= Intermediärstoffwechsel)
	biochemisch inert	biochemisch aktiv

---

---

---

---

---

---

---

---

### „Entgleisungsgefahr“

HOCH



NIEDRIG

- Harnstoffzyklusdefekte
- Amino-Organosäureopathien, Fettsäureoxidationsstö.
- Glykogenosen, Galaktosämie
- Cofaktorstörungen
- Energiestoffwechselstörungen
- Kongenitale Glykosylierungsstörungen (CDG)
- Lysosomale / Peroxisomale Störungen
- Purin-/Pyrimidin-Stoffwechselstörungen
- u. a.

---

---

---

---

---

---

---

---

### Neurodegeneration

---

---

---

---

---

---

---

---



Speicherung

---

---

---

---

---

---

---

---

Lysosomale Speichererkrankung – z.B. Mucopolidose II

3 Wo

L.S., geb. 14.10.1997

3,5 Jahre

3 Mo

---

---

---

---

---

---

---

---

M.E., 27.08.2012

---

---

---

---

---

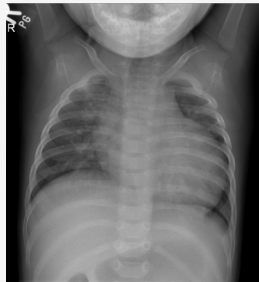
---

---

---

M.E., 27.08.2012

z.B. Morbus Pompe



---

---

---

---

---

---

---

---

z.B. Morbus Gaucher

M.S. 4.2.1996 – 9,5 a

ED: 04/04 (Varicellen, Pancytopenie;  
seit 4. L.J. rez. Kopfschmerzen / Migräne)

Genotyp: H350Y / N409S

---

---

---

---

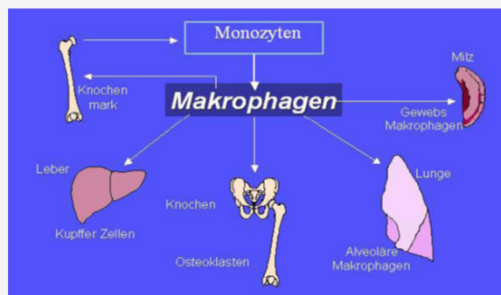
---

---

---

---

Morbus Gaucher: Glucocerebrosidase-Mangel



---

---

---

---

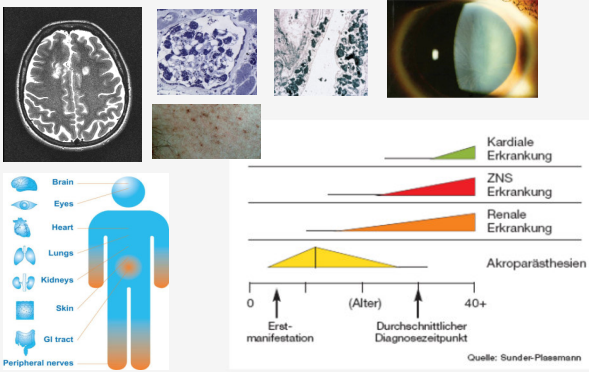
---

---

---

---

z.B. Morbus Fabry




---

---

---

---

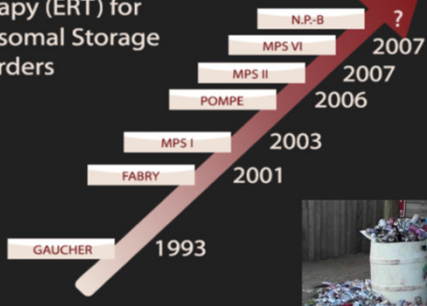
---

---

---

---

Enzyme Replacement Therapy (ERT) for Lysosomal Storage Disorders




---

---

---

---

---

---

---

---

Beispiel für Enzymersatztherapie bei Morbus Pompe

vor Beginn ERT  
4 Monate alt

52 Wo ERT  
16 Monate alt

---

---

---

---

---

---

---

---

Kosten?

Tiroler Gebietskrankenkasse  
**TGKK**  
in D - Gesundheitskasse

Postfach 574, 6021 Innsbruck  
Telefon-Hotline: 0531 160 - 1600  
Fax: 0531 160 - 51600  
e-mail: [info@tgkk.at](mailto:info@tgkk.at)  
[www.tgkk.at](http://www.tgkk.at)

Leistungsblatt für das Jahr 2006 - dient ausschließlich zu Ihrer Information!

ERT ab 07.12.2005 2.400 U (= 68 U/kg)  
ab 19.03.2007 2.800 U (= 61 U/kg)  
am 14.04.2008 (= 49 U/kg)

für Angehörige N. ....		Betrag in €
<b>Heilbehelf/Hilfsmittel:</b>		
BANDAGIST HEND. DMBH	Bandage	72,00
<b>Krankenhausaufenthalte:</b>		
	LANDESKRANKENHAUS UNIVERSITÄT KLINIKEN INNSBR. (3 Tage)	579,00
<b>Heilmittel:</b>		
WENDEL-APOTHEKE 10200 JENBACH		209.036,10
<b>Summe:</b>		<b>209.687,10</b>

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

Genf - Das Auktionshaus Sotheby's hat im November den "Pink Star" versteigert - einen innen lupenreinen, rosafarbenen Diamanten von 59,6 Karat. Versteigerungssumme: 62 Millionen Euro.

„... price is matching rarity.“



---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

Kosten

Schlender M, Beck M  
Current Medical Research and Opinion 2009; 25: 1285-1293  
Expensive drugs for rare disorders: to treat or not to treat?  
The case of enzyme replacement therapy for mucopolysaccharidosis VI

Kosten für „Orphan drugs“ ist  
< 1% der Gesamtmedikamentenkosten.

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---



	Speicherung / Neurodegeneration	Intoxikation / Energiedefizienz
betrifft	große Moleküle	kleine Moleküle (= Intermediärstoffwechsel)
	biochemisch inert	biochemisch aktiv

---

---

---

---

---

---

---

---

## Energiedefizienz

---

---

---

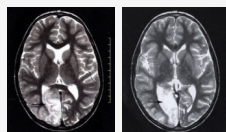
---

---

---

---

---



Energiestoffwechselstörung – „Mitochondriopathien“

---

---

---

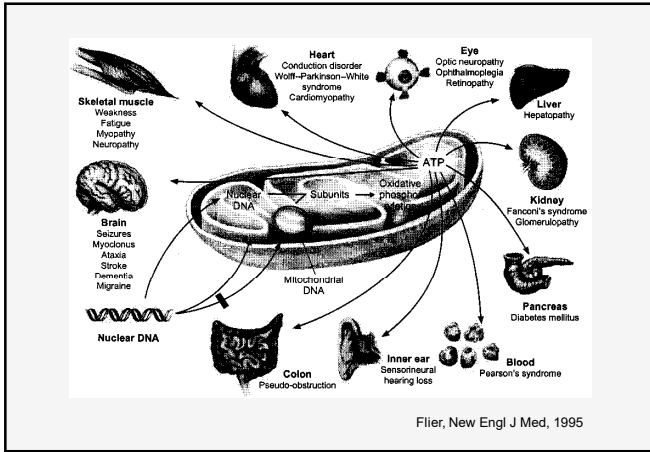
---

---

---

---

---




---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## Intoxikation

---

---

---

---

---

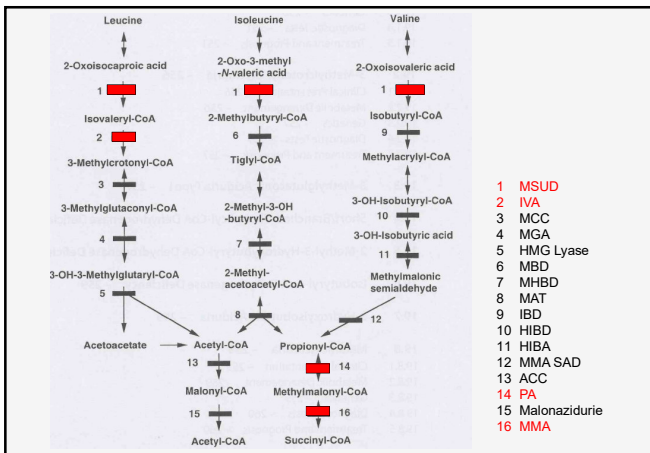
---

---

---

---

---




---

---

---

---

---

---

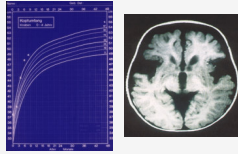
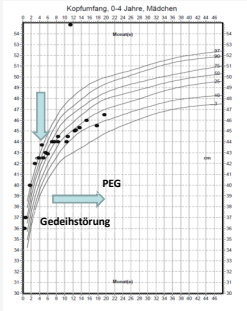
---

---

---

---

## Glutarazidurie Typ I




---

---

---

---

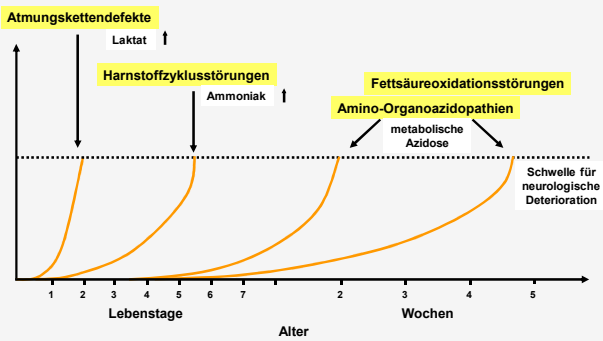
---

---

---

---

## Symptomfreies Intervall



nach Sperl W, Wien Klin Wochenschr 1992; 16:497-502

---

---

---

---

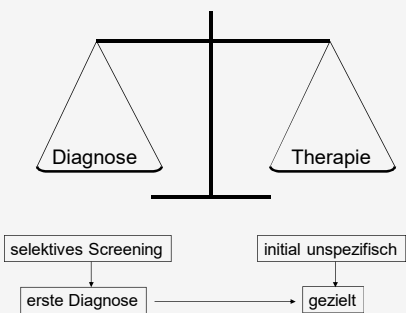
---

---

---

---

Bei Auftreten von Symptomen auch bei negativem Screening unabhängig vom Alter unbedingt Wiederholung des Screenings!




---

---

---

---

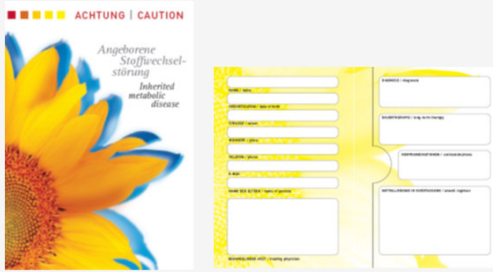
---

---

---

---

## Risiko: Unkenntnis der Diagnose



---

---

---

---

---

---

---

---

## Risiko: Unterschätzen der Relevanz der Diagnose

---

---

---

---

---

---

---

---

## Patienten werden älter ...

Mögl. Probleme: z.B.:

Fertilität	Galaktosämie
Geburt	Harnstoffzyklusdefekte
Embryopathie	maternale PKU

---

---

---

---

---

---

---

---

## Maternale PKU

Hohe Phe-Spiegel im Blut der  
PKU-Schwangeren schädigen den Feten  
- mentale Retardierung  
- Mikrocephalie  
- Herz- und andere Fehlbildungen

---

---

---

---

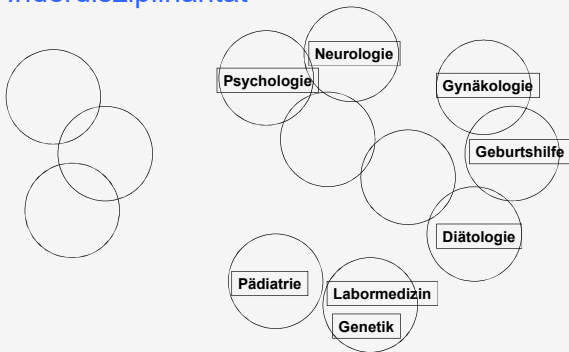
---

---

---

---

## Inderdisziplinarität



---

---

---

---

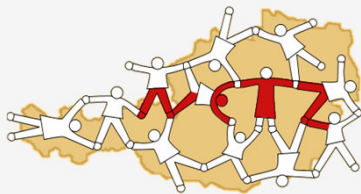
---

---

---

---

## Wichtig: Palliativmedizin!



KINDERHOSPIZ Verein NETZ

[www.kinderhospiz.at](http://www.kinderhospiz.at)

---

---

---

---

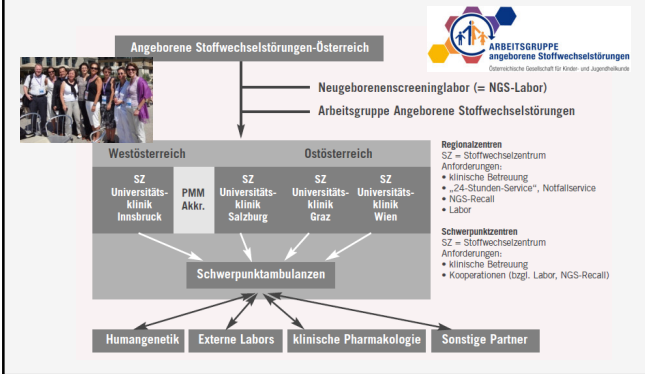
---

---

---

---

## Beispiel für regionale Versorgungsstrukturen




---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

Kommunikation  
Information  
Wissenstransfer  
Netzwerkbildung

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---



Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit!

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---