

Universität  
Zürich<sup>UZH</sup>

Tag der seltenen Krankheiten

# Wichtigkeit und Hürden der Diagnose einer seltenen Krankheit

Matthias Baumgartner

Abteilung für Stoffwechselkrankheiten

**K**<sup>i</sup>**N****D****E****R****S****P****I****T****A****L** **Z****Ü****R****I****C****H**

Universitäts-Kinderkliniken · Eleonorenstiftung



# Fallbericht 1

---

7-jähriges Mädchen, Familie aus Sri Lanka

Notfall-Vorstellung: Bewusstseinsstörung mit:  
Schläfrigkeit und Agitation  
Dyskinesien

Vorgeschichte: 3 Tage Übelkeit und Erbrechen  
Domperidon über 2 Tage



# Fallbericht 1 – rückblickende Geschichte

---

- rezidivierende Bauchschmerzen – psychogen?
- milder Entwicklungsrückstand
- Laktose-Unverträglichkeit
- selbstgewählte vegetarische Ernährung



# Fallbericht 1 – Verlauf

---

Verlauf: Lumbalpunktion blande, Beginn Acyclovir

IPS → Abteilung → IPS

progrediente Symptomatik

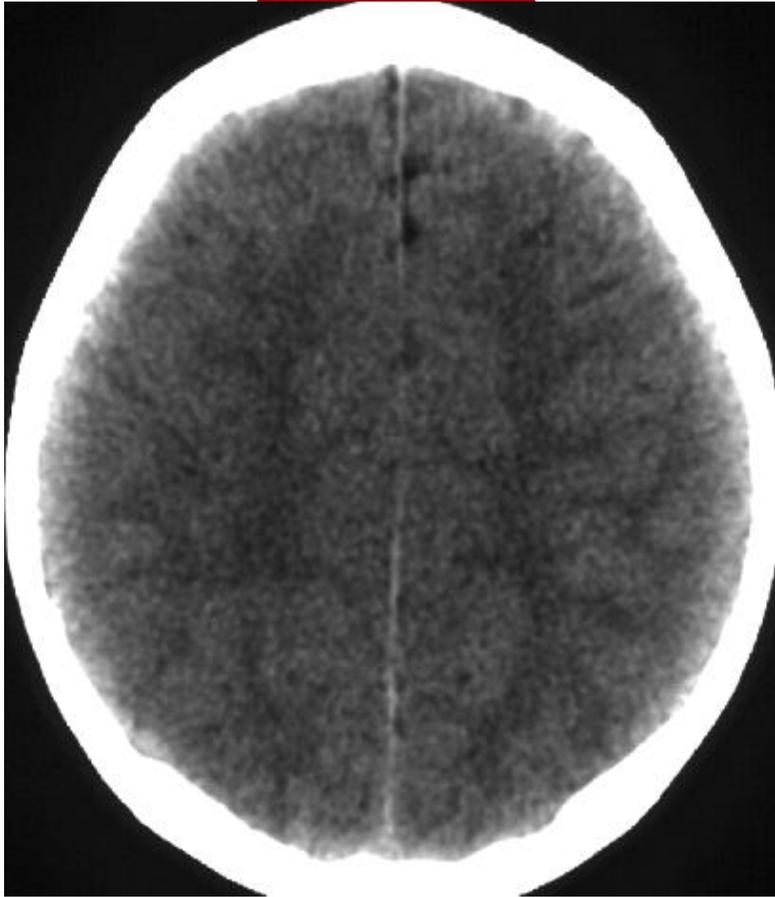
Koma an Tag 3, Exitus letalis an Tag 6



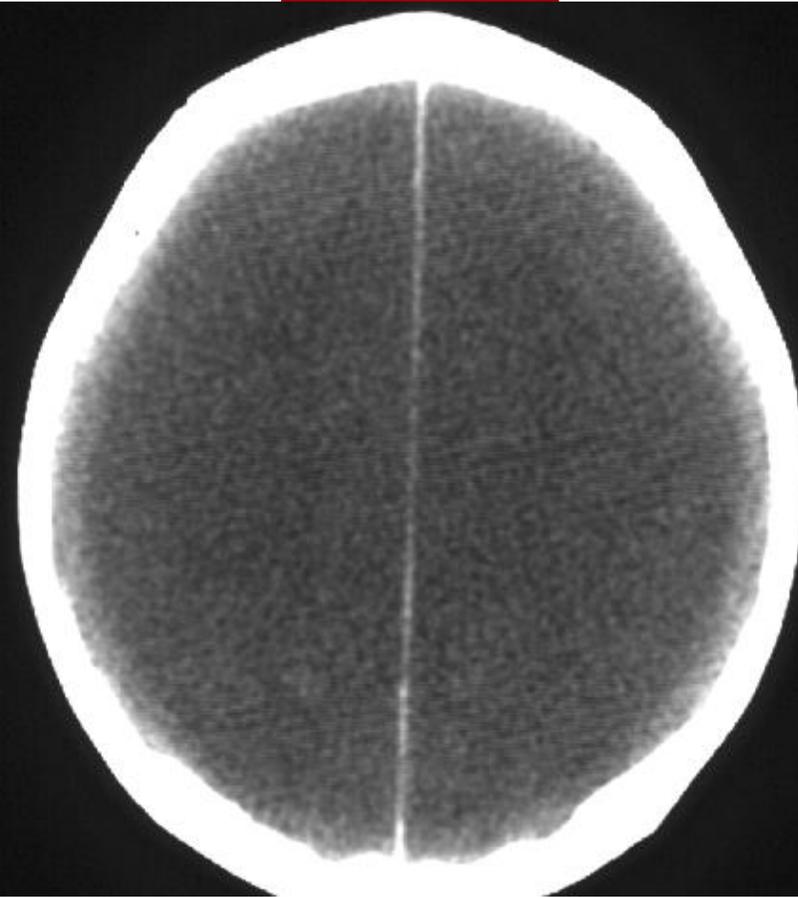
# Fallbericht 1 – Bildgebung

---

11.04.2009



14.04.2009



# Fallbericht 1 – Befunde

---

- Ammoniak 482  $\mu\text{mol/l}$  (deutlich erhöht)
- Citrullin 14  $\mu\text{mol/l}$  (erniedrigt)
- Glutamin 1425  $\mu\text{mol/l}$  (deutlich erhöht)
- deutlich vermehrte Orotsäure im Urin

⇒ Typisches Profil für Harnstoffzyklusdefekt

(Krankheiten bei welchen die Ausscheidung von Stickstoff im Urin nicht funktioniert)



# Fallbericht 1 – OTC-Mangel

---

## Besonderheiten

- häufigster Defekt im Harnstoffzyklus
- X-chromosomal
- mindestens die Hälfte sind „late-onset“
- mindestens die Hälfte sind Frauen
- Krankheitszeichen sehr unspezifisch
- schwierig zu diagnostizieren



# Fallbericht 1 – Fazit

---

Eine frühzeitige und präzise Diagnose ist wichtig für:

- Korrekte Behandlung
- Verhindern eines fatalen Verlaufs
- Genetische Beratung der Familie



# Fallbericht 2

---

Erstvorstellung 2005

8-jähriges Mädchen

Zuweisung wegen teigiger Schwellung an Ellbogen  
und Knien [Bluterguss?]

⇒ Vd. a. Ehlers-Danlos Syndrom



# Fallbericht 2 - Befunde

---



## Fallbericht 2 – Verlauf

---

6/2006: Beurteilung durch verschiedene Spezialisten

⇒ Diagnostische Schritte:

Rx Knie und Fuss re

Sonographie Knie re

MRI Beine

3 Monate später: Biopsie Knie rechts

⇒ Juveniles Xanthogranulom



# Fallbericht 2 – Verlauf

---

5/2007: Lipidprofil

⇒ LDL-Cholesterin 10.2 mmol/l (deutlich erhöht)  
sonst unauffällig

## Procedere:

- Cholesterinarme Diät (fleischarm, pflanzliche Fette)
- Therapie mit Statinen
- Screening der Schwester und Eltern
- DNA Analyse familiäre Hypercholesterinämie



# Fallbericht 2 – Verlauf

---

12/2008:

- Cholesterin rückläufig, aber nicht normalisiert
- Genetik negativ
- jüngere Schwester ebenfalls erhöhtes Cholesterin
- Eltern normales Cholesterin

neu Xanthelasmen

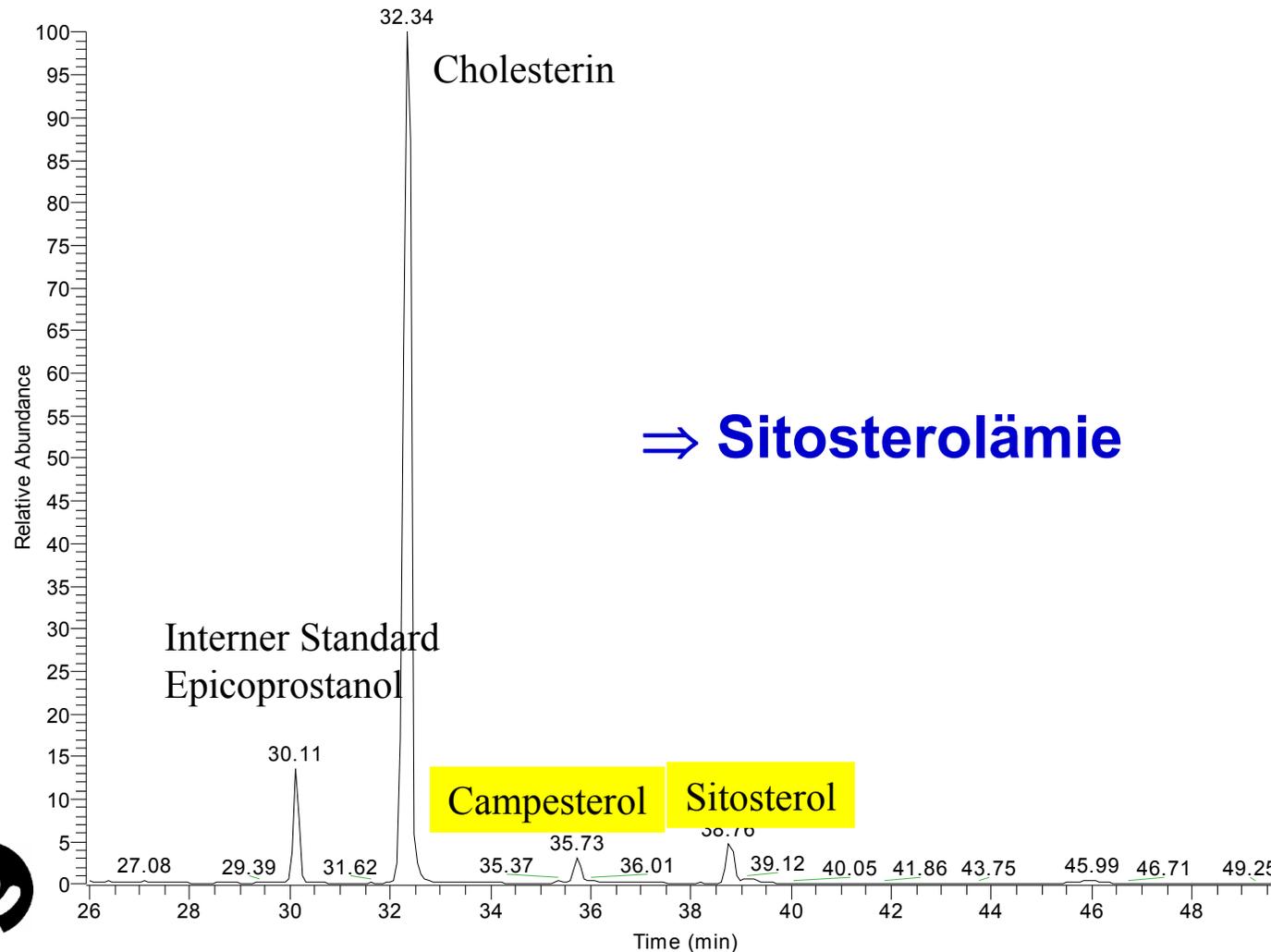
Stimmt die Diagnose?



# Fallbericht 2 – Verlauf

## 12/2008: Sterolprofil

RT: 25.91 - 49.86



NL:  
3.45E7  
TIC F: + c  
Full ms [  
50.00-  
550.00]  
MS  
STE141W

⇒ Sitosterolämie



## Fallbericht 2 – Sitosterolämie

---

- Fehlendes Transportprotein  
→ Akkumulation von pflanzlichen Sterolen im Plasma
- Sekundär vermehrte Cholesterinaufnahme
- Klinisch Xanthome  
frühzeitig Arteriosklerose und koronare Herzkrankheit
- Therapie: Diät (keine pflanzlichen Fette!)  
medikamentös (Statine wirken kaum!)

⇒ Nicht ruhen bis die Diagnose stimmt



# Fallberichte – Fazit

---

Auch Spezialisten verpassen Diagnosen

⇒ (inter)nationale Vernetzung und Kompetenzzentren  
zwingend notwendig

Eine frühzeitige und präzise Diagnose ist wichtig für:

- Vermeiden diagnostischer Odysseen
- Verhindern eines fatalen Verlaufs
- Korrekte Behandlung
- Genetische Beratung der Patienten / Familie



# Hürden bei der Diagnosestellung

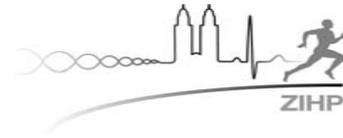
---

- ⇒ insbesondere bei molekulargenetischer Diagnostik
  - oft nicht verfügbar in CH
  - oft keine Bezahlung durch die OKP / IV
  - oft fehlende Qualitätskontrolle
  
- ⇒ (inter)nationale diagnostische Kompetenzzentren unbedingt notwendig





FORSCHUNGSZENTRUM  
FÜR DAS KIND (FZK)



Universität  
Zürich<sup>UZH</sup>

**Vielen Dank**



**KINDERSPITAL ZÜRICH**  
Universitäts-Kinderkliniken · Eleonorenstiftung

