

PRIMO CORSO SULLE MALATTIE
METABOLICHE CURABILI

ERSTER KURS FÜR HEILBARE
STOFFWECHSELERKRANKUNGEN

Bolzano, Bozen 07.05.2011

Auditorium

Scuole Superiori Provinciali
di Sanità Claudiana
Piazzetta 1
Landesfachhochschule für
Gesundheitsberufe Claudiana
Gebäude 1



Lysosomale Speichererkrankungen

Daniela Karall, MD, IBCLC
Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde Innsbruck,
(Neonatologie, Neuropädiatrie, angeborene Stoffwechselstörungen)
daniela.karall@i-med.ac.at

L.S., geb. 14.10.1997

Eltern gesund, nicht konsanguin

unauffällige Schwangerschaft

sekundäre Sectio aus Steißlage

GG 2170, GL 46 cm, KU 31 cm ; Apgar 9 / 9 / 10

auffällig kleine Placenta

⇒ mit 3 Wochen stationäre Aufnahme zur
Abklärung bei Dysmorphie, Kleinwuchs

L.S., geb. 14.10.1997



3 Wo



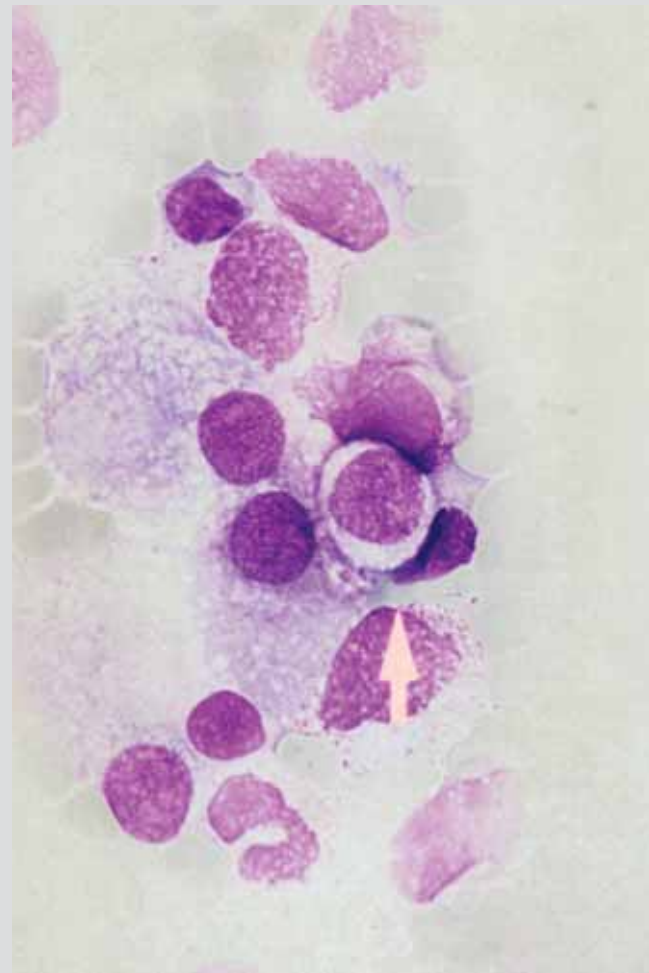
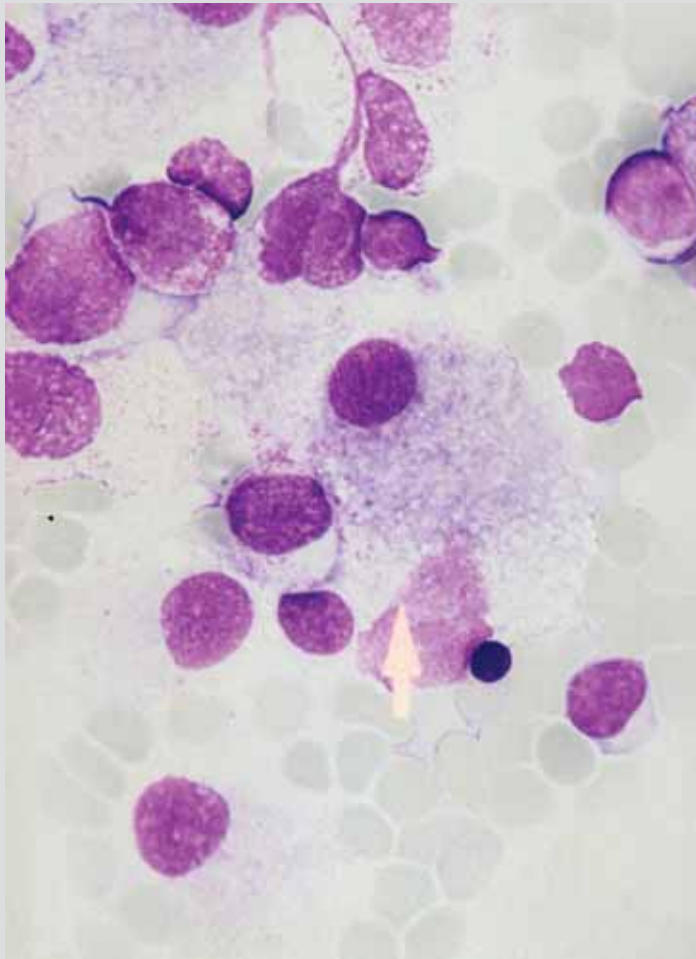
3 Mo

L.S., geb. 14.10.1997

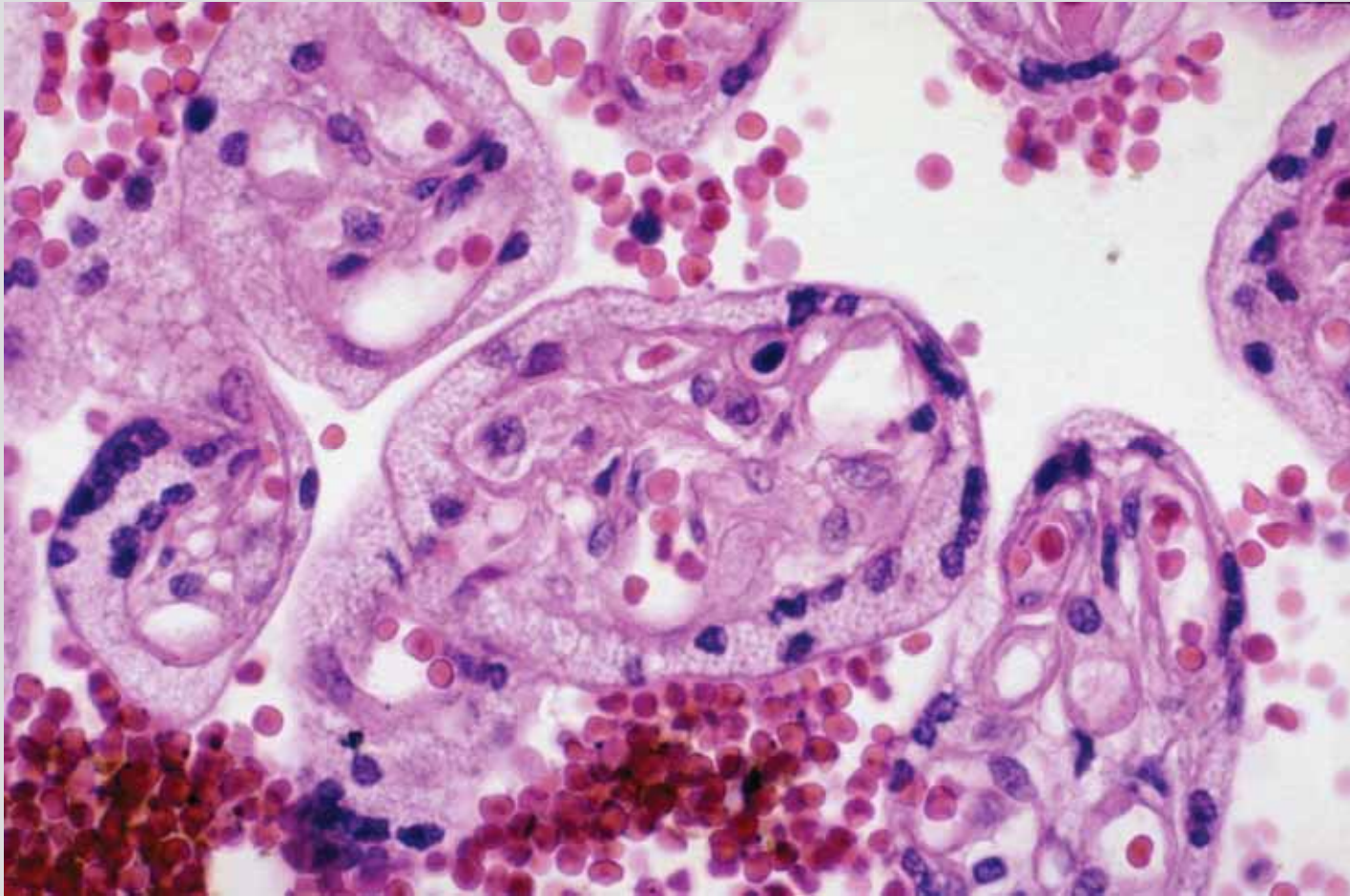


3,5 Jahre

L.S., geb. 14.10.1997



L.S., geb. 14.10.1997



Lysosomale Speichererkrankungen

Mukopolysaccharidosen

Oligosaccharidosen

Mukolipidosen

Sphingolipidosen

Lipidspeicherkrankheiten

Lysosomale Glykogenspeicherung

Lysosomale Transportdefekte

Lysosomale Speichererkrankungen

Mukopolysaccharidosen

MPS I-VII

Oligosaccharidosen

Aspartylglukosaminurie

Fucosidose

Mannosidose

Mb Schindler

Sialidose

Mukolipidosen

ML II (I-cell-disease)

ML III (Pseudo-Hurler)

ML IV

Lysosomale Speichererkrankungen

Sphingolipidosen

Mb Fabry

Mb Farber

Galaktosialidose

GM1-Gangliosidose

GM2-Gangliosidose

Mb Gaucher

Mb Krabbe

Metachromatische Leukodystrophie

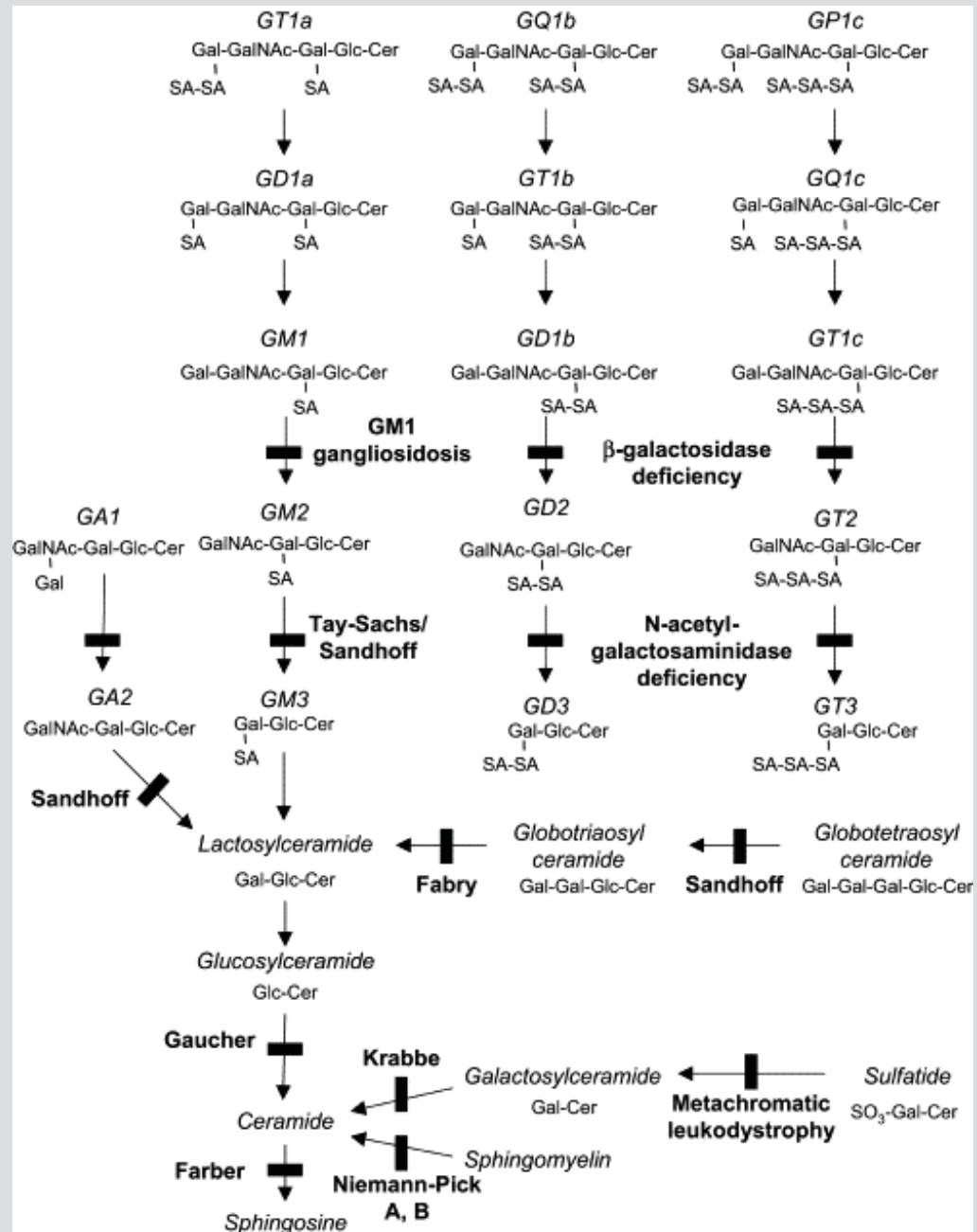
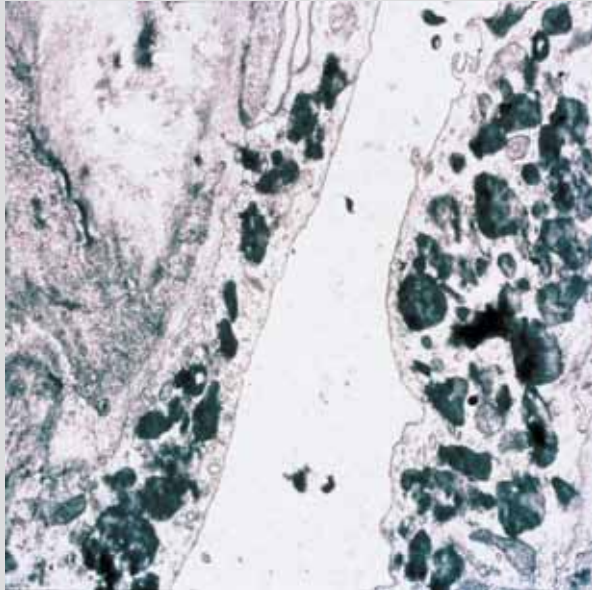
Mb Niemann Pick A/B

Lipidspeicherkrankh.

Mb Niemann Pick C/D

Mb Wolman

neuronale Zeroidlipofuszinosen



Häufigkeit lysosomaler Speichererkrankungen

1 : 8.000 Neugeborene

z.B. MPS III (Mb Sanfilippo) - 1 : 24.000

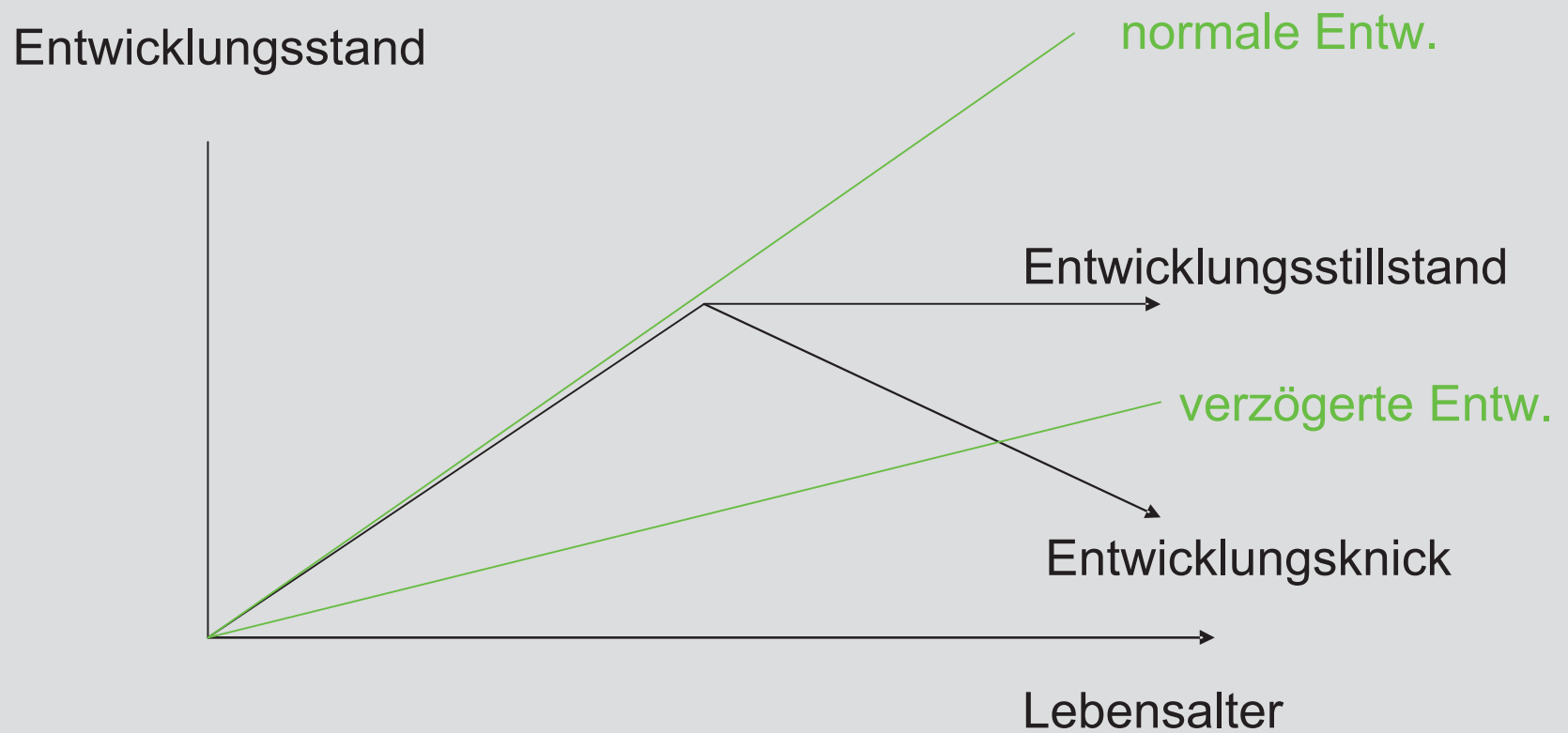
Vererbung lysosomaler Speichererkrankungen

X-chromosomal: MPS II (Morbus Hunter)

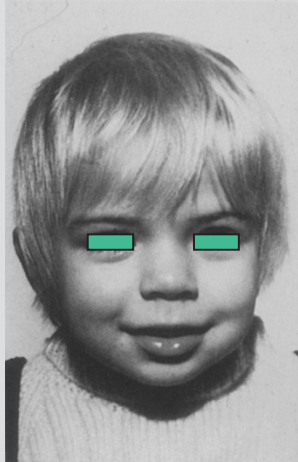
Mb Fabry

⇒ alle anderen autosomal rezessiv!

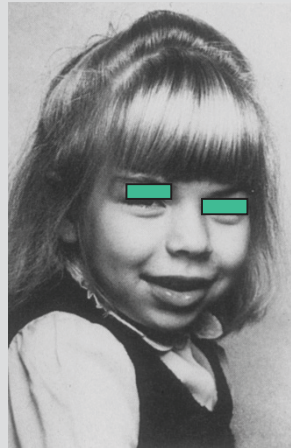
Klinischer Verlauf bei Speichererkrankungen



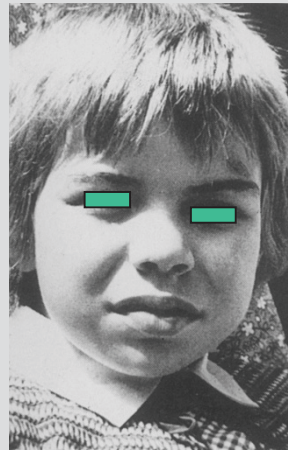
z.B. Leitsymptom Leistungsknick



3 a



6 a



8 a



10 a



12 a

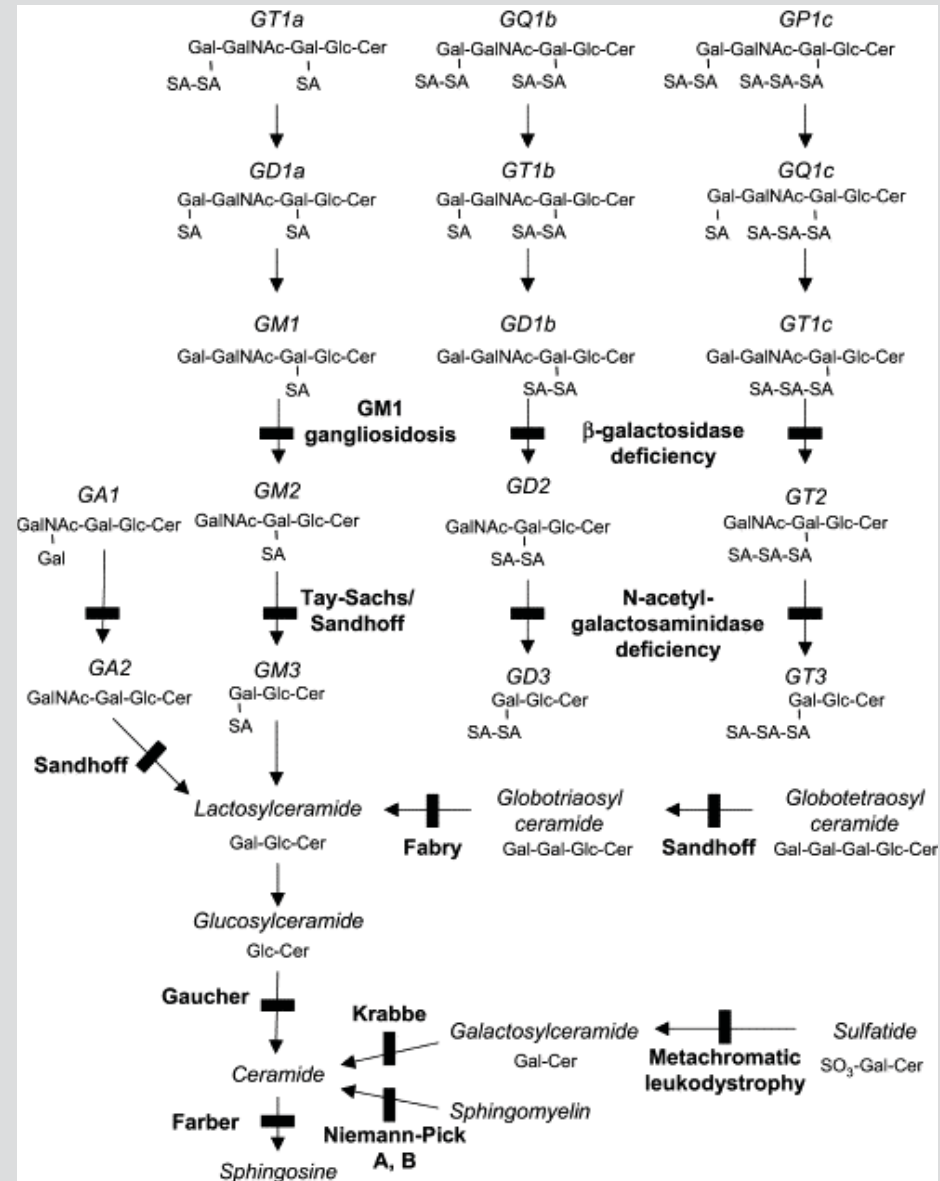
Morbus Sanfilippo = Mukopolysaccharidose III

z.B. Leitsymptom Leistungsknick

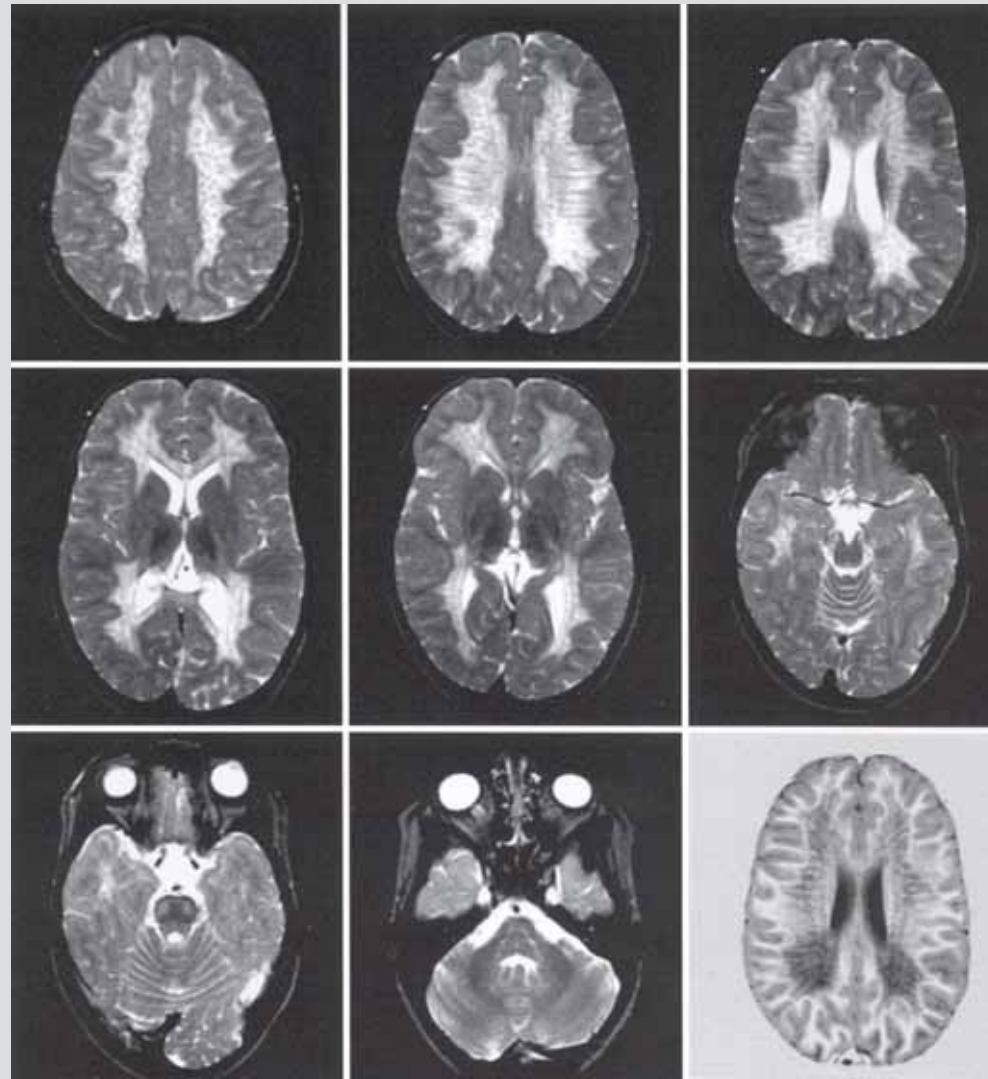
10 Monate

23 Monate

GM 1 Gangliosidose



z.B. Leitsymptom Leistungsknick



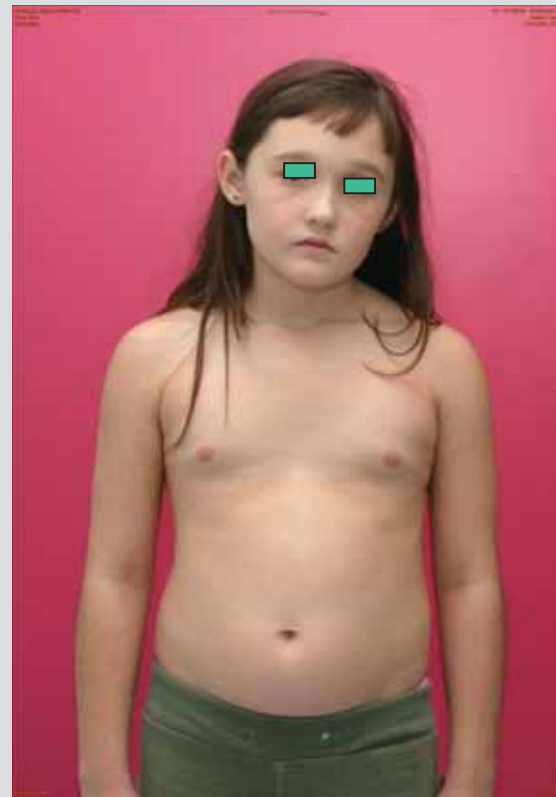
Metachromatische Leukodystrophie, 6 Jahre alt

z.B. Leitsymptom Hepatosplenomegalie

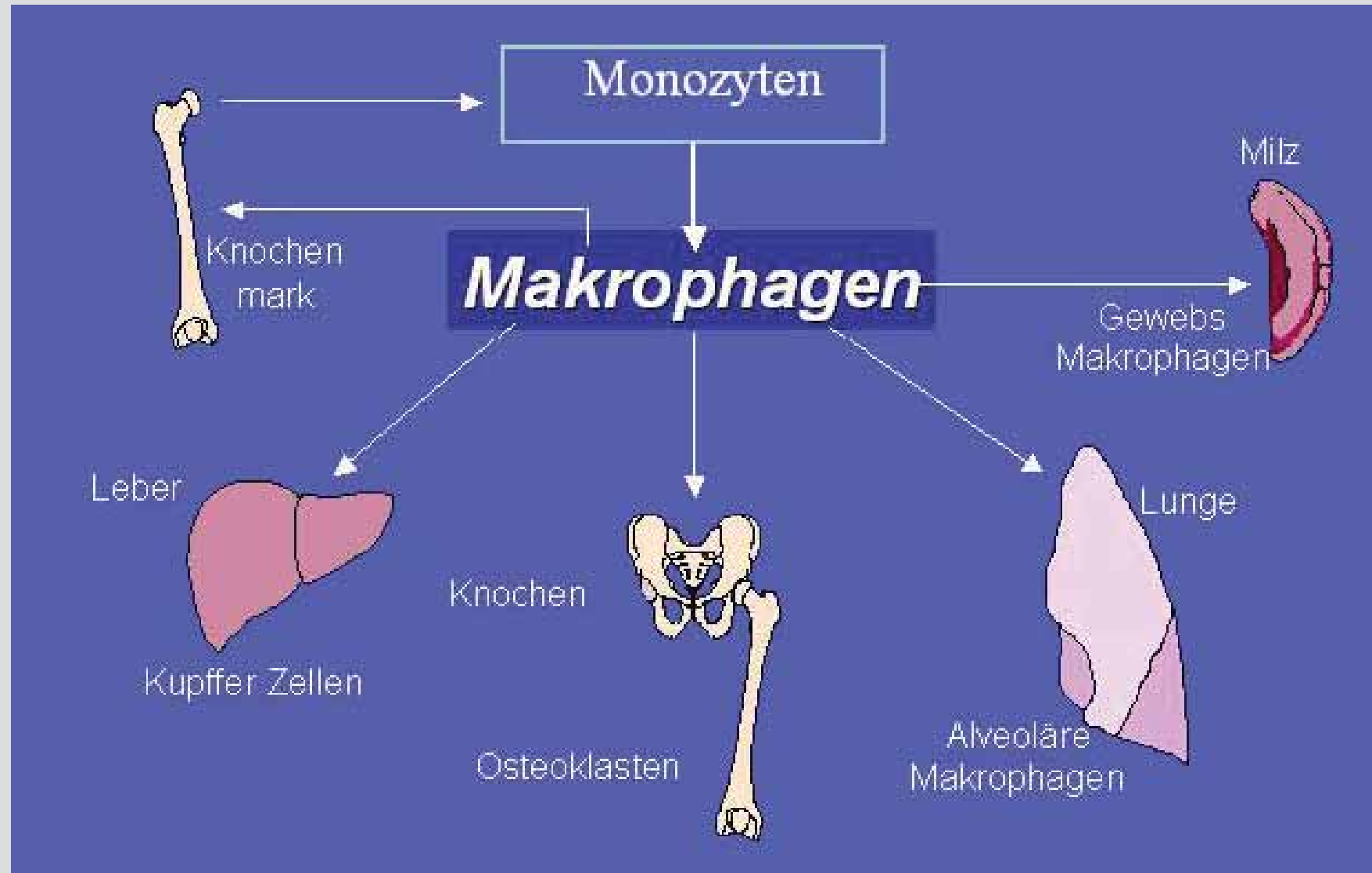
M.S. 4.2.1996 – 9,5 a

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

Genotyp: H350Y / N409S



Morbus Gaucher: Glucocerebrosidase-Mangel



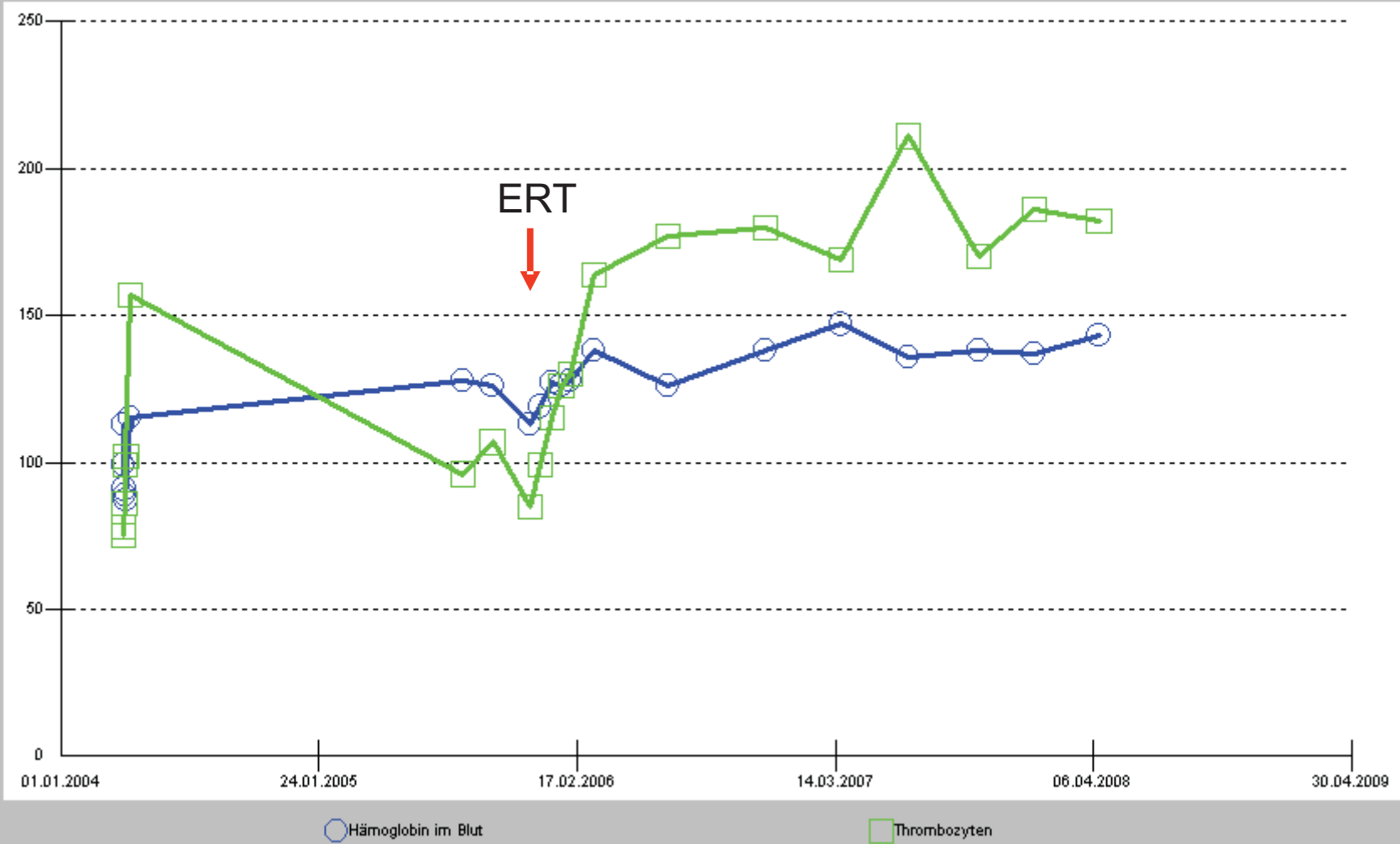
**ENZYME REPLACEMENT THERAPY AND MONITORING FOR CHILDREN
WITH TYPE 1 GAUCHER DISEASE: CONSENSUS RECOMMENDATIONS**

JOEL CHARROW, MD, HANS C. ANDERSSON, MD, PAIGE KAPLAN, MD, EDWIN H. KOLODNY, MD, PRAMOD MISTRY, MD,
GREGORY PASTORES, MD, AINU PRAKASH-CHENG, MD, PhD, BARRY E. ROSENBLOOM, MD, C. RONALD SCOTT, MD,
REBECCA S. WAPPNER, MD, AND NEAL J. WEINREB, MD

Table II. Recommendations for monitoring children with Gaucher disease (minimal evaluations only)

	All patients	Patients not receiving enzyme therapy		Patients receiving enzyme therapy		
		Baseline	Every 12 mo	Every 12 - 24 mo	Every 3 mo*	Every 12 mo*
Hematologic[†]						
Hemoglobin	X	X		X		X
Platelet count	X	X		X		X
Acid phosphatase (total, non-prostatic), angiotensin converting enzyme, chitotriosidase [‡]	X	X		X		X
Visceral[§]						
Spleen volume (volumetric MRI or CT)	X		X		X	X
Liver volume (volumetric MRI or CT)	X		X		X	X
Skeletal						
MRI (coronal; T1 & T2-weighted) of entire femora [¶]	X		X		X	X
Radiograph: AP view of entire femora [¶] and lateral view of spine	X		X		X	X
DEXA: spine and hips	X		X		Every 12-24 mo	
Quality of life^{**}						
Patient reported functional health and well-being	X	X			X	

Hämoglobin im Blut & Thrombozyten



17.10.2005 – ERT-Beginn

25.01.2007 – 13 Mo ERT

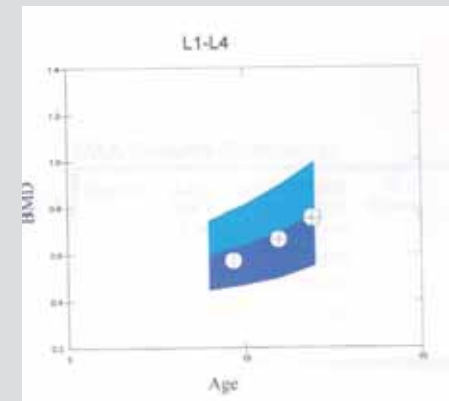
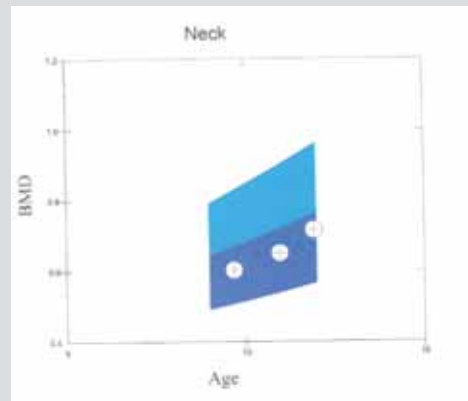
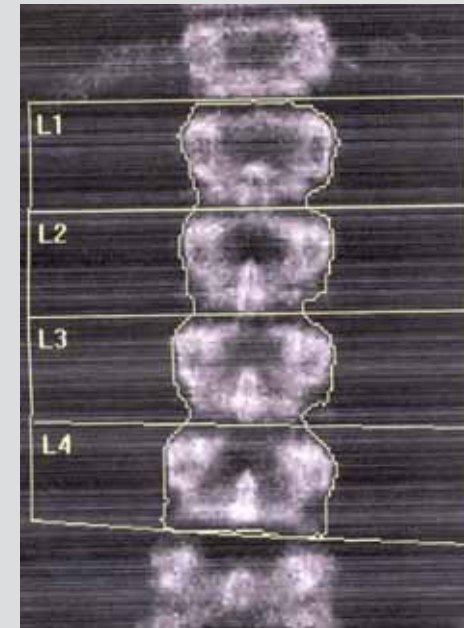
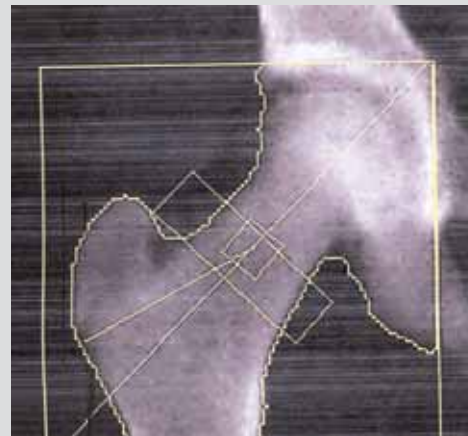
07.01.2008 – 25 Mo ERT

Volumen Milz:

856 cm³

428 cm³

416 cm³



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 _____

Betrag in €

Heilbehelfe/Hilfsmittel:

BANDAGIST HEINDL GMBH	Bandagist	72,00
-----------------------	-----------	-------

Krankenhausaufenthalte:

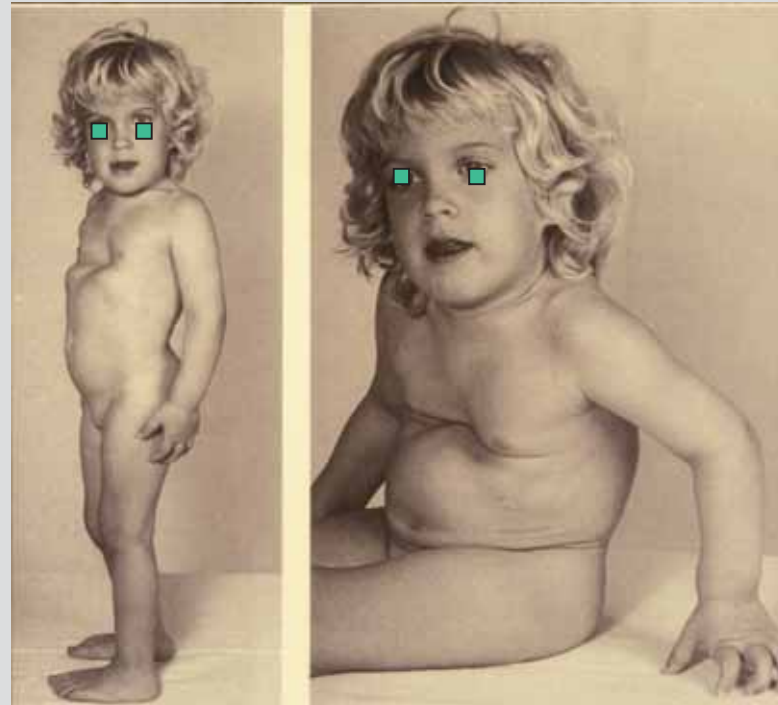
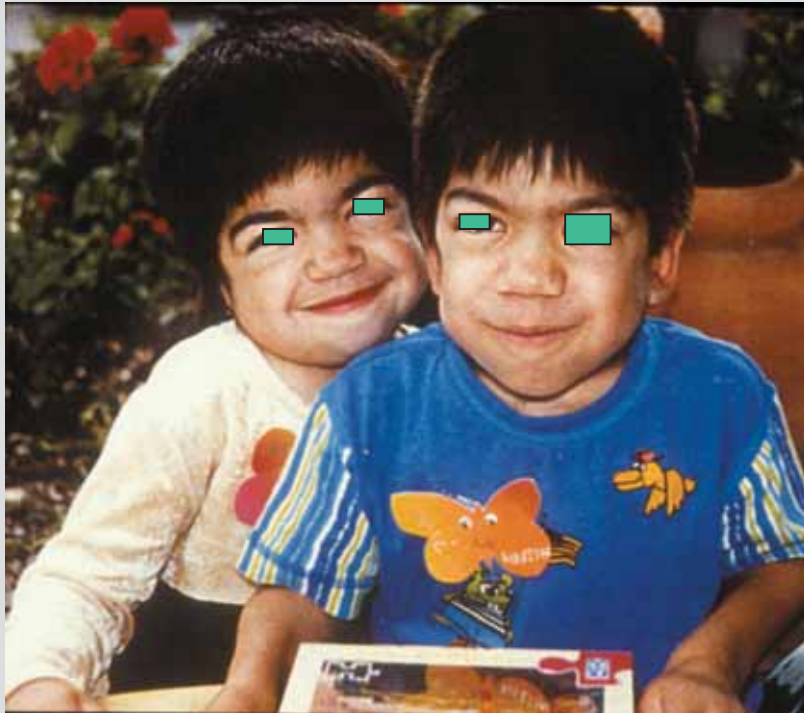
LANDESKRANKENHAUS-UNIVERSITÄT KLINIKEN INNSB. (3 Tage)	579,00
--	--------

Heilmittel:

WENDEL-APOTHEKE (6200 JENBACH)	209.036,10
--------------------------------	------------

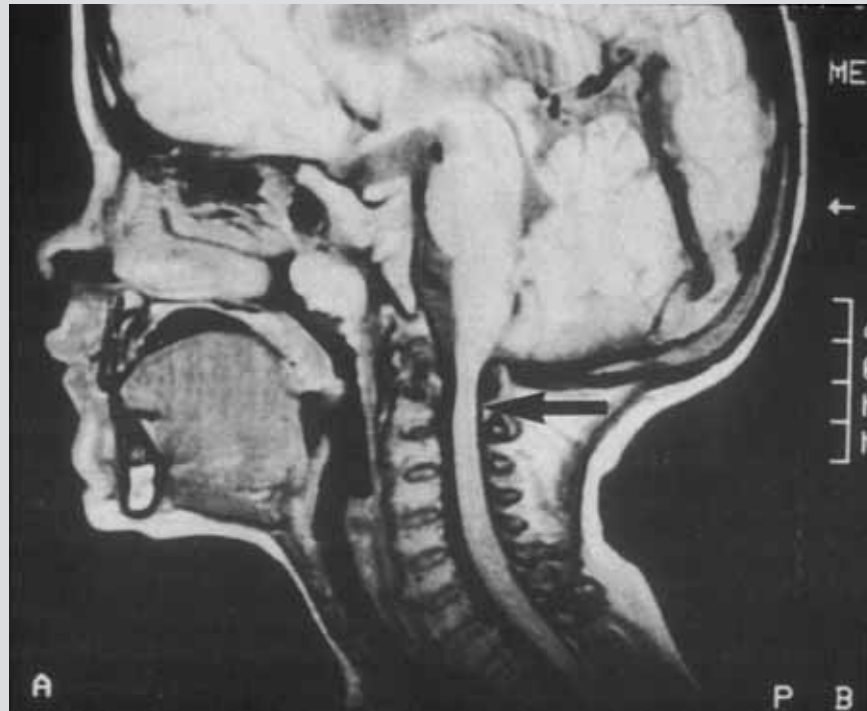
Summe:	209.687,10
---------------	-------------------

z.B. Leitsymptom Skelettdeformität



Mb Morquio (MPS IV)

z.B. Leitsymptom Skelettdeformität



Mb Morquio (MPS IV)

z.B. Leitsymptom Skelettdeformität

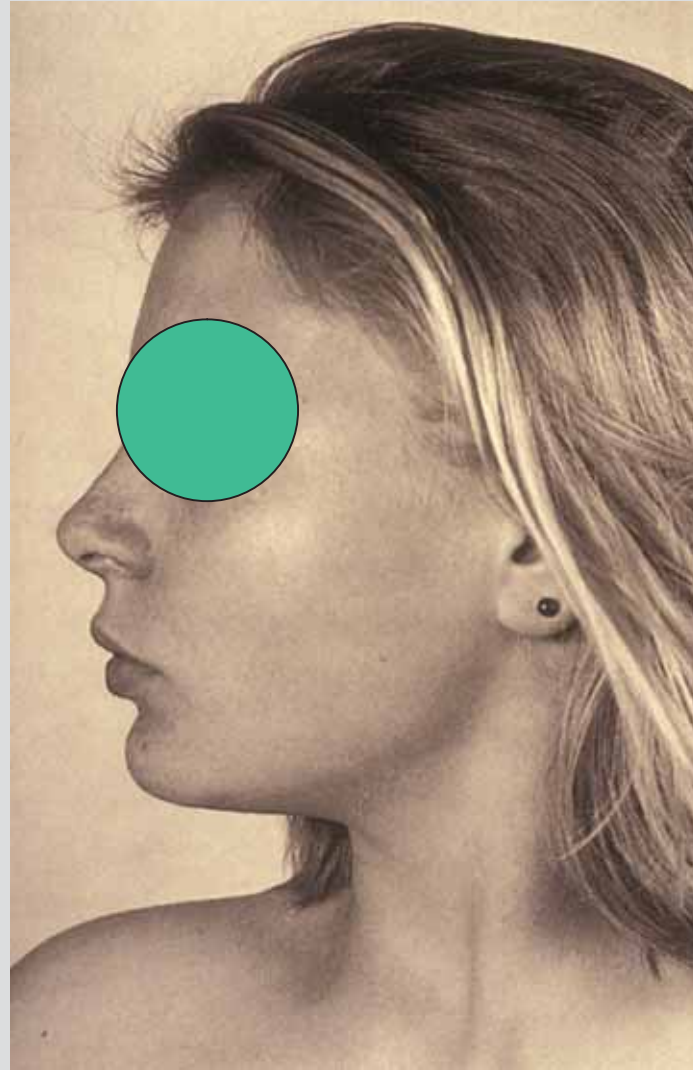


8 Monate alter Säugling mit MPS Typ I (Mb Pfaundler-Hurler)

z.B. Leitsymptom Dysmorphie



MPS Typ I (Mb Pfaundler-Hurler)



MPS Typ I H/S (Hurler-Scheie-Syndrom)

z.B. Leitsymptom Hauterscheinungen



Knötchenförmige Hautverdickungen bei
8 Jahre altem Bub mit MPS Typ II (Mb Hunter)

z.B. Leitsymptom Hauterscheinungen

Fabry disease: angiokeratoma



on the left leg in a 12 year old boy



courtesy of Frits Wijburg

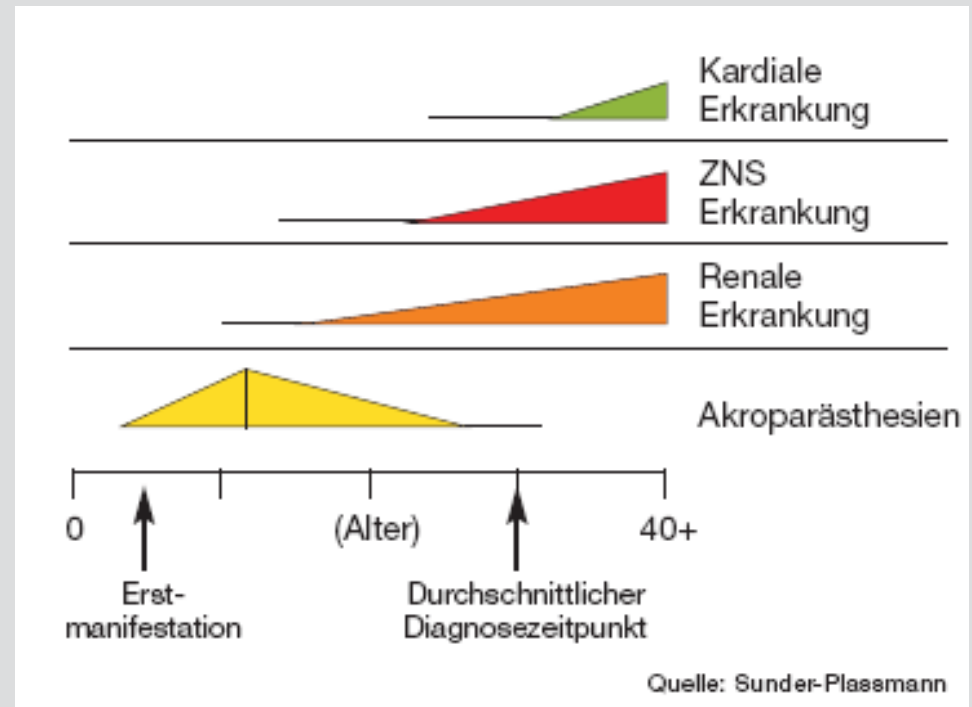
Boy, age 14 yrs



Fabry disease



z.B. Leitsymptom Schmerz



Mb Fabry

z.B. Leitsymptom Hornhauttrübung



Fig. 2 Typical image of corneal opacities with a whorl pattern, known as *cornea verticillata*. This uncommon finding is very useful for diagnosis, but runs totally asymptomatic (slit lamp examination photograph kindly provided by Susanne Pitz, Mainz, Germany)



“Cornea verticillata” bei Mb Fabry

Klinik lysosomaler Speichererkrankungen

mesenchymale Organe betroffen:

Mukopolysaccharidosen

parenchymatöse Organe betroffen:

Mb Gaucher Typ 1

Mb Niemann Pick Typ A/B

Muskulatur betroffen:

Glykogenose Typ 2 (Mb Pompe)

Zentralnervensystem betroffen:

Metachromatische Leukodystrophie

Mb Krabbe

Mb Gaucher Typ 2 und 3

GM 2-Gangliosidose

Klinik lysosomaler Speichererkrankungen

unterschiedliche Kombination von Symptomen
+ Vielzahl von beteiligten Enzymen

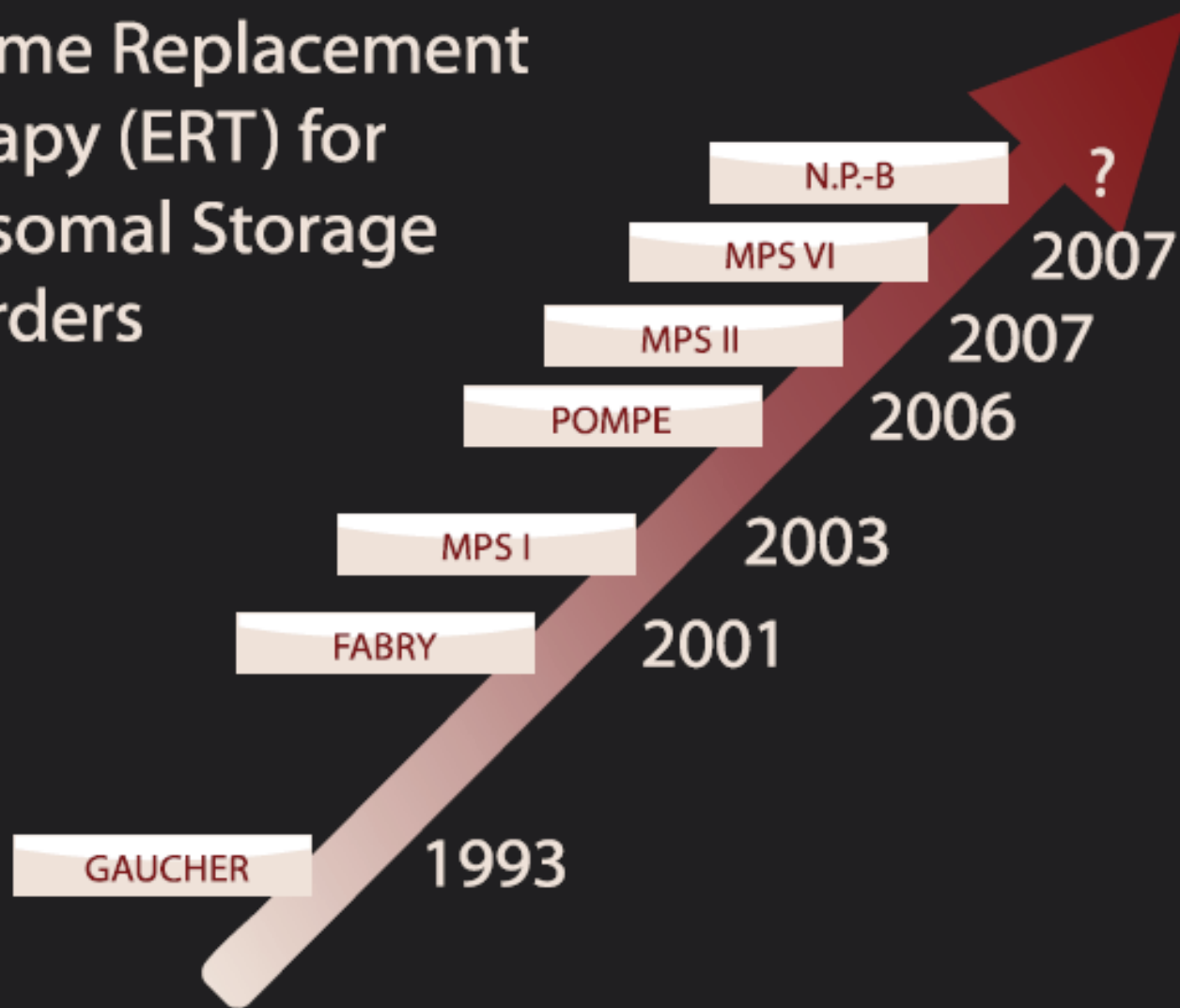
= Diagnose primär klinisch

Skelett

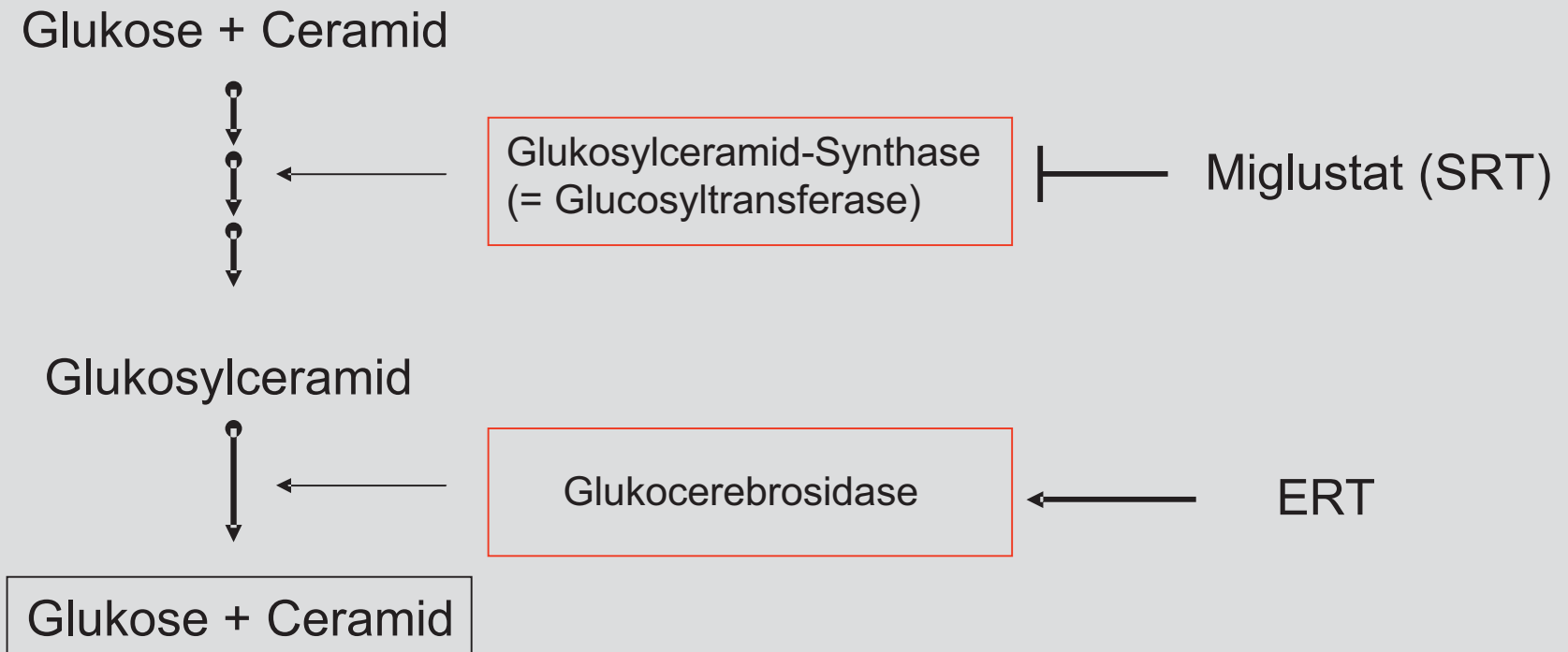
Leber, Milz, Herz

ZNS, evtl. PNS, Augen, Gehör

Enzyme Replacement Therapy (ERT) for Lysosomal Storage Disorders



Substratreduktion/-inhibition



z.B. bei Mb Gaucher mit Miglustat (Zavesca®)



Vielen Dank!