

Angeborene Stoffwechselstörungen: Selten, kompliziert, untherapierbar?

Durch das Neugeborenen-Screening ist es möglich, betroffene Kinder zu erkennen, bevor sie in eine schwere Entgleisung geraten.

DIE GESAMTHÄUFIGKEIT rezessiver Erkrankungen beträgt etwa 1:250 (J. MURKEN, 1996). Obwohl angeborene Stoffwechselstörungen im Allgemeinen als selten angesehen werden, ist kumulativ betrachtet doch etwa jedes 500. Neugeborene von solch einem Defekt betroffen. Das bedeutet beispielsweise für Österreich mit etwa 80.000 Geburten pro Jahr eine Gruppe von etwa 150 Kindern pro Jahr.

WAS SIND „ANGEBORENE STOFFWECHSELSTÖRUNGEN“?

Eine angeborene Stoffwechselstörung liegt vor, wenn im Aufbau, Umbau oder Abbau von Kohlenhydraten, Eiweißen oder Fetten einer der benötigten Schritte (Enzyme) nicht angelegt ist. Es kommt im Wesentlichen zu drei Folgen:

1. Das Substrat vor dem Stoffwechselblock staut sich an.
2. Das Produkt hinter dem Stoffwechselblock ist nicht in ausreichender Menge vorhanden.
3. Das angestaute Substrat wird alternativ in andere (evtl. toxische) Substanzen umgewandelt.

Der Aufgabenbereich eines Zentrums für angeborene Stoffwechselstörungen umfasst zum einen die Betreuung aller Kinder, die im Rahmen der Neugeborenen-Blutuntersuchung am 3. Lebenstag im Neugeborenen-Screening-Labor in Wien erfasst werden. Dabei werden Krankheiten untersucht, die mit einer frühen Behandlung (z.B. der Verschreibung einer Ernährungstherapie) zu einer normalen Entwicklung des Kindes, ohne Behandlung jedoch zu einer schweren geistigen Behinderung führen. Eine dieser Erkrankungen ist die Phenylketonurie.

NEUGEBORENENSCHREIBUNG

Seit April 2002 stützt sich das Neugeborenen-Screening auf die Methode der Tandemmassenspektrometrie. Das bedeutet,

dass mit einer einzigen Untersuchung etwa 25 Krankheiten erfasst werden können, während zuvor pro Krankheit ein Labortest angewendet werden musste. Österreich hat im europäischen Vergleich eines der am weitesten gespannten Panels, was die Anzahl untersuchter Erkrankungen betrifft (siehe: http://www.neugeborenen-screening.at/index_disease.html). In England beispielsweise wird routinemäßig nur auf Phenylketonurie und Hypothyreose gescreent.

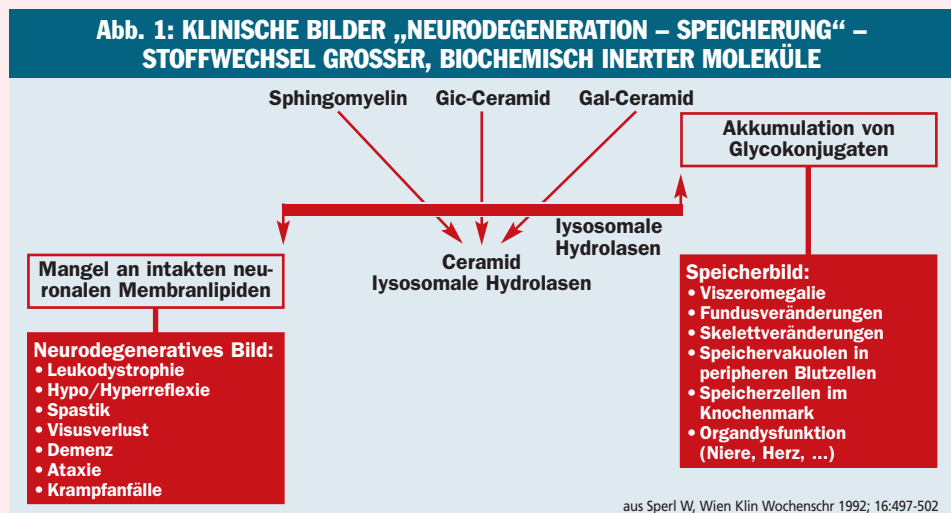
Wie gesagt, ist von einer angeborenen Stoffwechselerkrankung kumulativ etwa jedes 500. Neugeborene betroffen. Obwohl alle diese Störungen vererbt und daher angeboren sind, kann etwa die Hälfte aller Stoffwechselerkrankungen mit einer geeigneten Therapie (meist Ernährungstherapie) für die Betroffenen eine gute Entwicklung mit einer adäquaten Lebensqualität gewährleisten. Durch das Neugeborenen-Screening, das in Österreich seit 1966 flächendeckend durchgeführt wird, ist es möglich, betroffene Kinder zu erkennen, bevor sie in eine schwere Entgleisung geraten.

KINDER MIT BEKANNTER GRUNDERKRANKUNG

Zur zweiten Gruppe der betreuten Kinder gehören jene, bei denen aufgrund be-



stimmter Symptome (z.B. Verhaltensveränderung, Lebervergrößerung, Erbrechen mit Bewusstseinsstörung, Krampfanfälle) die Diagnose einer bestimmten angeborenen Stoffwechselstörung gestellt wurde. In der Hälfte der Fälle kann diesen Patienten mit einer gezielten Therapie (z.B. Ernährungstherapie oder Medikamente) geholfen werden, bei der anderen Hälfte ist aufgrund der Art der Störung lediglich eine Begleitung und Linderung der Symptome möglich, ein Fortschreiten der Erkrankung kann nicht verhindert werden. Die Lebenserwartung dieser Kinder ist verkürzt und beträgt oft nur wenige Monate oder Jahre. Die Belastung für die



Eltern, mit anzusehen, wie sich der Zustand ihres Kindes zunehmend verschlechtert, ist enorm.

KINDER MIT SYMPTOMEN OHNE ERKENNBARE GRUNDERKRANKUNG

Die dritte Gruppe von Kindern, die ein Zentrum für angeborene Stoffwechselstörungen betreut, sind solche mit Symptomen (z.B. einem Entwicklungsrückstand), bei denen aber noch keine Grunderkrankung gefunden wurde. Auch diese Kinder sollten regelmäßig begleitet werden in der Hoffnung, irgendwann für ihr besonderes Problem eine Antwort finden zu können.

Um in der Vielfalt der angeborenen Stoffwechseldefekte – der menschliche Organismus hat etwa 30.000 Enzyme – in Bezug auf die Klinik von Patienten einen Überblick zu bekommen, hat es sich bewährt, die Patienten in vier klinische Bilder einzuteilen (Sperl W, Wien Klin Wochenschr 1992; 16: 497-502). Dabei gibt es für den Abbau im Stoffwechsel großer, biochemisch inerte Moleküle das Paar „Neurodegeneration – Speicherung“ und für den Abbau im Stoffwechsel kleiner, biochemisch aktiver Moleküle das Paar „Energiedefizienz – Intoxikation“ (siehe Abb. 1 + 2).

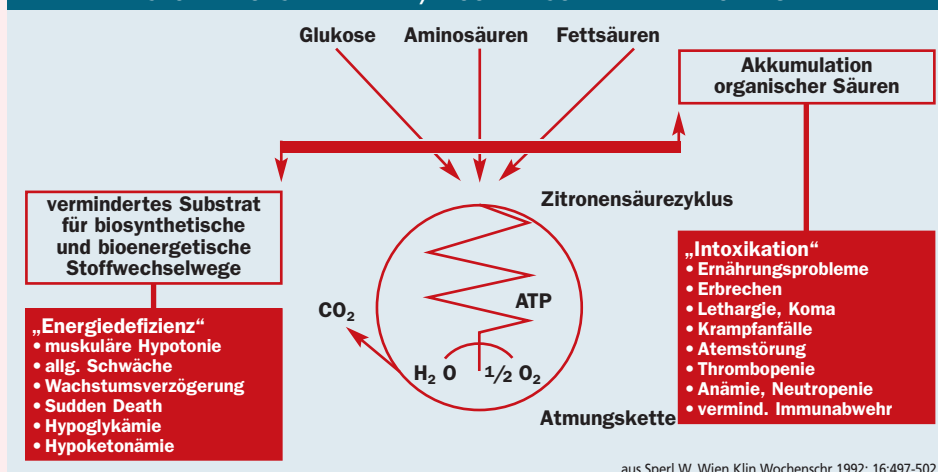
FAZIT

Alle Patienten mit angeborenen Stoffwechselstörungen sind von einer chronischen Krankheit betroffen. Sie fallen unter den Orphan-Disease-Status (Häufigkeit weniger als 1 auf 2.000). Als Gesamtgruppe machen sie allerdings eine nicht unbeachtliche Anzahl aus (in Österreich etwa 150 Neudiagnosen pro Jahr).

Die Hälfte der Kinder mit angeborenen Stoffwechselstörungen können mit einer adäquaten Therapie einer guten Lebensqualität zugeführt werden. Für die andere Hälfte wird international z.B. an der Etablierung von Enzymersatztherapien gearbeitet.

Kinder, Eltern und Familien sowie die Betreuer (Ärzte, Pflegepersonal, Diätassistentinnen, Physiotherapeuten, Ergotherapeuten, Logopäden etc.) zeigen große Bereitschaft, sich auf die täglichen Herausforderungen einzulassen. Es ist immer wieder berührend mitzuerleben, wie Betroffene und Familien sich ihrer Situation stellen, an Frustrationen und deren Meisterung wachsen und uns allen so vieles beibringen, indem sie gerne leben!

Abb. 2: KLINISCHE BILDER „ENERGIEDEFIZIENZ – INTOXIKATION“ – STOFFWECHSEL KLEINER, BIOCHEMISCH AKTIVER MOLEKÜLE



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

Fallbeispiel: Propionazidämie – klinisches Bild „Intoxikation“

Luca ist das zweite Kind einer 24-jährigen, gesunden Mutter. Schwangerschaft und Geburt verliefen unauffällig. Die Geburt erfolgte mit 40 Schwangerschaftswochen spontan aus Hinterhauptslage. Geburtsgewicht 3.120 g, Länge 49 cm, Kopfumfang 36 cm. Der Bub war bei der Geburt unauffällig (Apgar 9/10/10, Nabelschnurarterien-pH 7,3).

Die 15 Monate ältere Schwester war im Alter von 4 Tagen mit einer Bewusstseinsstörung und einem beginnenden Koma in der Neugeborenenintensivstation aufgenommen worden. Bei ihr wurde die Diagnose einer Propionazidämie gestellt (u.a. Abbaustörung der Aminosäuren Valin, Isoleucin, Methionin und Threonin).

Da diese Diagnose bekannt war, wurde auch Luca unmittelbar nach der Geburt entsprechend untersucht. Es wurde bei ihm ebenfalls eine Propionazidämie diagnostiziert. Am 2. Lebenstag wurde er auf die Kinderklinik transferiert, da er etwas muskelhypoton und lethargisch war. Die Ernährungstherapie wurde unmittelbar begonnen. Die Vorgaben waren folgen-



Propionazidämie, im Alter von 2,5 Jahren

dermaßen: 1 g natürliches Eiweiß pro kg Körpergewicht, 0,8 g synthetisches Eiweiß (frei von Valin, Isoleucin, Methionin und Threonin) pro kg Körpergewicht, altersentsprechende Flüssigkeitszufuhr, 100 kcal pro kg Körpergewicht. Die Vorgaben blieben im Wesentlichen gleich, nur die Menge wurde dem jeweiligen Gewicht angepasst. Die Zufuhr von natürlichem Eiweiß bestand bis zum 6. Monat ausschließlich aus Muttermilch. Luca ge-dieh gut (siehe Abb.).



A. Univ.-Prof. Dr. DANIELA KARALL, Univ.-Klinik für Kinder- und Jugendheilkunde, Innsbruck, Leiterin der Arbeitsgruppe (Angeborene) Stoffwechselerkrankungen der Österreichischen Gesellschaft für Kinder- und Jugendheilkunde; daniela.karall@i-med.ac.at



OA Dr. SABINE SCHOLL-BÜRGI, Univ.-Klinik für Kinder- und Jugendheilkunde, Innsbruck, Mitglied der Österreichischen Gesellschaft für Kinder- und Jugendheilkunde; sabine.scholl-buergi@uki.at