



# **CZY CHOROBY RZADKIE SĄ TAK NAPRAWDĘ UNIKALNE?**

Ewa Starostecka

Regionalne Centrum Chorób Rzadkich  
Klinika Endokrynologii i Chorób Metabolicznych

INSTYTUT CENTRUM ZDROWIA MATKI POLKI

## Co to są choroby rzadkie?

**Choroby rzadkie** (ang. *rare diseases*) lub rzadkie zaburzenia (ang. *rare disorders*), w Stanach Zjednoczonych Ameryki, są definiowane jako:

"... takie, które dotyczą niewielkich populacji pacjentów, zazwyczaj mniejszych niż **200.000 osób**".

W Europie rzadka choroba lub zaburzenie są uznawane za rzadkie, gdy występują u mniej niż 5: 10.000 mieszkańców czyli u **1 osoby na 2000 mieszkańców**

Istnieje około **7000 rzadkich chorób**, z których według *American Office of Rare Diseases Research*, około 80% ma podłoże genetyczne.

Szacuje się, że około połowa wszystkich chorób rzadkich występuje w **populacji dziecięcej**. Wiele z tych chorób ma charakter przewlekły i cechuje je ciężki, postępujący przebieg. Niosą ze sobą ból i cierpienie, prowadzą do niepełnosprawności i są obarczone wysokim wskaźnikiem śmiertelności

Na świecie może żyć ok. **350 milionów** ludzi z chorobami rzadkimi Ministerstwa Zdrowia, podaje, że cierpi na nie od **6% do 8%** populacji. Uwzględniając polskie dane demograficzne okazuje się, że na choroby rzadkie w Polsce choruje od **2,3-3 mln osób**"

# Co to jest rzadka choroba?

- Choroby rzadkie to te , które dotyczą niewielką liczbę osób w porównaniu do całej populacji i spełniają pewne kryteria odnośnie swojej rzadkości.
- W Europie choroba uznawana jest za rzadką, jeśli dotyka **1 osobę na 2000**. Choroba może być rzadka w jednym regionie, a występować powszechnie w innym. Przykładem jest talasemia – anemia uwarunkowana genetycznie, która jest chorobą rzadką w Europie Północnej, a występuje często w basenie Morza Śródziemnego. Rodzinna gorączka śródziemnomorska jest chorobą rzadką we Francji, ale powszechną w Armenii. Jest też wiele powszechnych chorób, których warianty występują rzadko.
- Choroby rzadkie to choroby poważne, często przewlekłe i postępujące. Wiele chorób rzadkich ujawnia się przy urodzeniu lub w dzieciństwie np. rdzeniowy zanik mięśni, nerwiakowłókniakowatość, wrodzona łamliwość kości, chondrodysplazja czy zespół Retta.
- Jednakże ponad 50% rzadkich chorób ujawnia się klinicznie w wieku dorosłym, jak choroba Huntingtona, choroba Crohna, choroba Charcot-Marie-Tooth, stwardnienie zanikowe boczne, mięsak Kaposiego

## Co to są choroby ultraradkie?

Choroby ultraradkie (ang. *ultra-rare diseases*) cechuje jeszcze mniejsza chorobowość, wynosząca jedną tysięczną chorób rzadkich, czyli mniej niż 1 na 2000 000 osób

Choroby ultraradkie stanowią wyzwanie dla lekarzy, świata naukowego, jak również polityki zdrowotnej.

Brakuje bowiem nadal :

- specjalistycznych ośrodków oferujących diagnostykę, leczenie, rehabilitację i pielęgnację dla pacjentów z chorobami ultraradkimi i rzadkimi oraz prowadzących badania naukowe z tego zakresu
- rejestru osób z chorobami ultraradkimi i rzadkimi, który ułatwiłby naukowcom z całego świata prowadzenie badań globalnych (m.in. badania naturalnego przebiegu choroby, czy prowadzenie prób klinicznych)
- zainteresowania i życzliwości ze strony polityków i zespołów ds. chorób rzadkich; konkretnych działań i poprawy jakości diagnostyki, leczenia, rehabilitacji i opieki nad chorymi



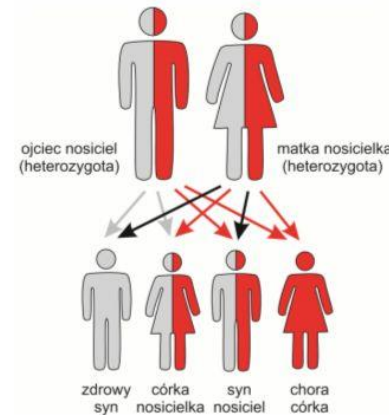
- **CHOROBY TE**

- **RZADKIMI PROBLEMAMI NIE SĄ**

DLA PONAD 2.5 mln CHORYCH SPOTYKAJĄCYCH SIĘ NA  
CODZIEN SIĘ Z TRUDNOŚCIAMI DIAGNOSTYKI  
,LECZENIA, REHABILITACJI i zwykłego funkcjonowania w  
społeczeństwie

- Choć do tej pory zdiagnozowano, w ramach definicji chorób rzadkich i bardzo rzadkich, od 5 do 8 tysięcy różnych jednostek chorobowych, wiedza na ich temat jest wciąż znikoma.
- Chorzy mają trudności z uzyskaniem właściwej diagnozy. Często mija bardzo dużo czasu zanim trafią do odpowiedniego specjalisty i rozpoczną leczenie. Czują się izolowani.

- Każdy człowiek jest nosicielem około 5-10 genów, które odpowiadają za powstawanie **rzadkich chorób**. Są to geny recesywne, co oznacza, że nie dają objawów choroby u wszystkich ludzi będących ich nosicielami. Dzieje się tak, ponieważ w parze genów znajduje się drugi, prawidłowy gen, który chroni przed zachorowaniem. Jeśli partner osoby z nieprawidłowym genem również jest nosicielem tego zmutowanego genu, ryzyko wystąpienia choroby rzadkiej u dziecka wrasta **do 25%**. Ryzyko posiadania tego samego nieprawidłowego genu mają partnerzy, którzy są ze sobą spokrewnieni, nawet o tym nie wiedząc.



- Znaczna część uwarunkowanych genetycznie zaburzeń metabolicznych dziedziczy się w sposób autosomalny recesywny, ale spotykamy w tej grupie jednostki chorobowe spowodowane mutacjami w DNA mitochondrialnym.

# ~600 pozycji chorób rzadkich w Polsce

- ❖ Abetalipoproteinemia
- ❖ Betamannozydoza
- ❖ Choroba Canavan
- ❖ Dystrofia mięśniowa Duchenne'a i Beckera
- ❖ Eozynofilowe zapalenie żołądka i jelit
- ❖ Fukozydoza
- ❖ Galaktozemia
- ❖ Hipofosfatazja
- ❖ Insulinoma wyspiak trzustki wydzielający insulinę
- ❖ Kwasicca propionowa
- ❖ Leukodystrofia metachromatyczna
- ❖ Mukowiscydoza
- ❖ Niedokrwistość sierpowata
- ❖ Okresowe(napadowe) porażenie hipokaliemiczne
- ❖ Porfiria
- ❖ Rdzeniowy zanik mięśni – SMA
- ❖ Stwardnienie zanikowe boczne – SLA
- ❖ Tyrozynemia
- ❖ Wrodzona łamliwość kości
- ❖ Zespół Prader-Williego    Zespół Rubinsteina-Taybiego
- ❖ Zespół Williamsa



- **Lizosomalne choroby spichrzeniowe (LCHS)**, to choroby występujące z częstotliwością 1 na 2000 urodzeń należą do bardzo rzadko występujących chorób wrodzonych, charakteryzujących się zaburzeniami procesów zachodzących w lizosomach. Opisanych zostało kilkanaście chorób spichrzeniowych, które pogrupowane zostały ze względu na rodzaj spichrzanej substancji. Wyróżniamy mukopolisacharydozy, gangliozydozy, lipidozy, glikogenozy i glikoproteinozy. Dodatkowo do LChS zaliczamy choroby związane z zaburzeniem transportu lizosomalnego oraz inne choroby wywołane defektami białek lizosomalnych.
- **Genetyka molekularna**  
Wszystkie LChS są chorobami monogenowymi; z wyjątkiem trzech dziedziczą się autosomalnie recesywnie. Tymi wyjątkami są: choroba Huntera (mukopolisacharydoza typu II – MPS II), choroba Fabry'ego oraz opisana niedawno choroba Danona, która dziedziczy się jako cecha dominująca sprzężona z płcią.
- **Terapia LChS**
- Leczenie lizosomalnych chorób spichrzeniowych można podzielić na terapie enzymatyczne i nieenzymatyczne. Efekty enzymatycznej terapii zastępczej zależą od wieku ujawnienia się choroby, szybkości jej postępu i obecności objawów neurologicznych.
- Terapia nieenzymatyczna to min leczenie czaperonami, przeszczep komórek macierzystych

### **mukopolisacharydozy (MPS)**

MPS I, MPS II, MPS IIIA, MPS IIIB, MPS IIIC, MPS IIID, MPS IVA, MPS IVB, MPS VI, MPS VII

### **glikoproteinozy**

aspartyloglikozaminuria

fukozydoza

alfa-mannozydoza

beta-mannozydoza

mukolipidoza I (sialidoza)

choroba Schindlera

### **sfingolipidozy**

choroba Fabry'ego

choroba Farbera

choroba Gauchera

gangliozydoza GM1

choroba Taya i Sachsa

choroba Sandhoffa

choroba Krabbego

leukodystrofia metachromatyczna

choroba Niemann i Picka, typy A i B

### **inne lipidozy**

choroba Niemann i Picka typ C

choroba Wolmana

neuronalna lipofuscynoza ceroidowa

### **glikogenozy spichrzeniowe**

choroba Pompego

### **mnogie niedobory enzymatyczne**

mnogi niedobór sulfataz

galaktosialidoza

mukolipidoza II/III

mukolipidoza IV

### **zaburzenia transportu lizosomalnego**

cystynoza

choroba spichrzeniowa kwasu sialowego

### **inne choroby wywołane defektami białek lizosomów**

choroba Danona

niedobór hialuronidazy

## Co może nam pomóc w rozpoznaniu choroby rzadkiej ?

- Wiedza i doświadczenie specjalistów z różnych dziedzin medycyny np. hematologa/hepatologa -choroba Gauchera, kardiologa/neurologa –choroba Fabre go
- **Diagnostyka biochemiczna, obrazowa, genetyczna**
- **Badanie populacyjne przesiewowe noworodków**

## DEFINICJA BADAŃ PRZESIEWOWYCH

- Badanie przesiewowe jest postępowaniem profilaktycznym mającym na celu wstępną identyfikację choroby przed wystąpieniem jej objawów klinicznych tj. w fazie przed rozwojem zmian lub uszkodzeń nieodwracalnych
- Leczenie przed objawowe może uchronić dziecko przed istotnymi skutkami choroby np. upośledzeniem umysłowym, lub istotnie złagodzić przebieg choroby

# BADANIE PRZESIEWOWE NOWORODKÓW

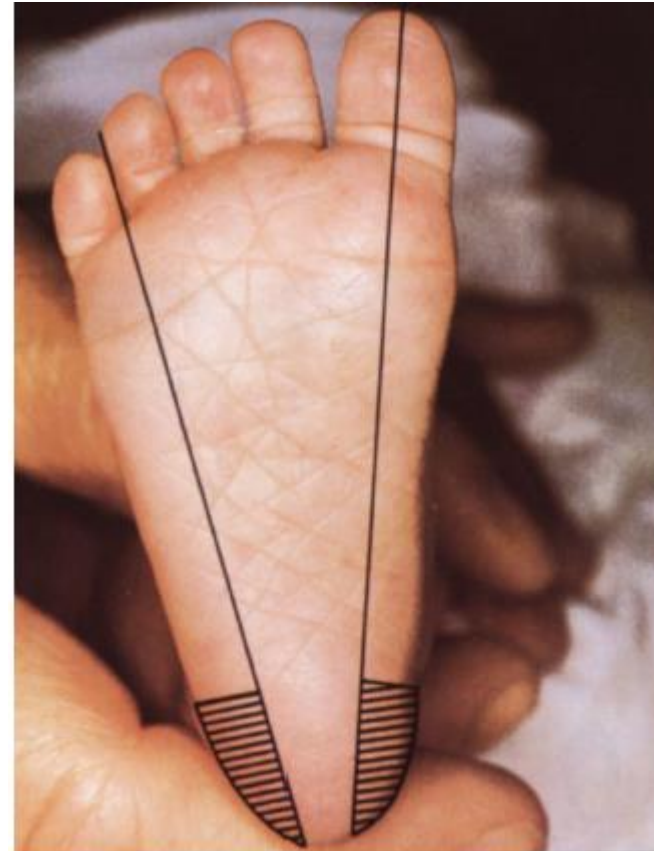
■■■■■■■■■■  
Tu nakleić kod paskowy  
Nie dotykać powierzchni krawężków!  
Nie używać bibuły uszkodzonych!

Dane matki  
Pesel: \_\_\_\_\_  
Nazwisko: \_\_\_\_\_  
Imię: \_\_\_\_\_

Dane dziecka  
Płeć: \_\_\_\_\_  
Data urodz.: \_\_\_\_\_ Godz.: \_\_\_\_\_  
Data pobr.: \_\_\_\_\_ Godz.: \_\_\_\_\_  
Ciężar: \_\_\_\_\_ Hbd: \_\_\_\_\_  
Apgar: \_\_\_\_\_ Transfuzja? data: \_\_\_\_\_  
Antybiotyki? \_\_\_\_\_  
Karmienie: Piers  Butelka  Pozajelitowo   
Adres do kontaktu  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
Telefon: \_\_\_\_\_  
Pobrał: \_\_\_\_\_

Whatman 1053781  
REF IVD

2016-02



Pobierać tylko z miejsc zaznaczonych

Wyrażam zgodę na wykonanie diagnostycznych badań molekularnych w kierunku mukowiscydozy z krwi pobranej na bibułę.

Imię i nazwisko matki (prawnego opiekuna)

Data i czytelny podpis

# Program badań przesiewowych noworodków w Polsce na lata 2019-2022

- Dzięki programowi chcemy jeszcze lepiej wykrywać choroby wrodzone u noworodków. Im szybciej uda się to zrobić, tym większa szansa na skuteczne leczenie i uniknięcie problemów zdrowotnych (w tym trwałego kalectwa, a nawet śmierci). Za pomocą testów można wykryć chorobę wrodzoną, przed wystąpieniem objawów.
- Szacuje się, że w Polsce rodzi się ponad 400 dzieci rocznie z wadami metabolicznymi.
- Łączna częstość występowania tych chorób wynosi około 1:1 000 urodzeń żywych.

# Do kogo skierowany jest program ?



Badaniami przesiewowymi objęte są wszystkie noworodki urodzone w Polsce, niezależnie od posiadanego ubezpieczenia i niezależnie od miejsca urodzenia- klinika ,prywatny szpital , dom



- Dzięki testom jesteśmy w stanie zapobiec rozwojowi 30 wrodzonych chorób u noworodków w Polsce.
- Szacuje się, że w Polsce chorobami wrodzonymi objętymi badaniami przesiewowymi rodzi się około **400 dzieci rocznie**. Oznacza to, że prowadzone badania przesiewowe dla 29 chorób, obejmujące całą populację noworodków, pozwalają uratować około 400 dzieci rocznie. W ramach realizacji Programu, w latach 2015-2020, wykryto **1 675** noworodków z chorobami wrodzonymi objętymi badaniem przesiewowym. Należy podkreślić, że część chorób stanowi zagrożenie życia i zdrowia, jeżeli pozostanie nierozpoznana.



- Wrodzone wady metabolizmu to ponad **1500** defektów biochemicznych przemiany aminokwasów, węglowodanów, tłuszczu, witamin lub pierwiastków śladowych. Większość z nich jest powodowana zmniejszeniem aktywności białka niezależnie od tego czy jest ono enzymem, receptorem, nośnikiem transportowym lub elementem strukturalnym.

- Następstwa kliniczne wrodzonych wad metabolicznych ujawniają się w okresie noworodkowym lub w późniejszym okresie rozwoju dziecka. Objawy kliniczne okresu noworodkowego mają zwykle ciężki przebieg podobny do posocznicy i występują kilka godzin po urodzeniu zwykle **zdrowego noworodka**. **Zaburzenia łaknienia, trudności w ssaniu, zaburzenia oddychania, bezdech, wymioty drgawki, śpiączka - to objawy wymagające szybkiej, natychmiastowej diagnostyki w kierunku zespołów intoksykacji metabolicznej.** U części noworodków i niemowląt charakterystyczny zapach moczu może być wskazówką do diagnostyki wrodzonych wad metabolizmu np. zapach syropu klonowego w chorobie syropu klonowego czy spoconych stóp w kwasicy izowalerianowej.

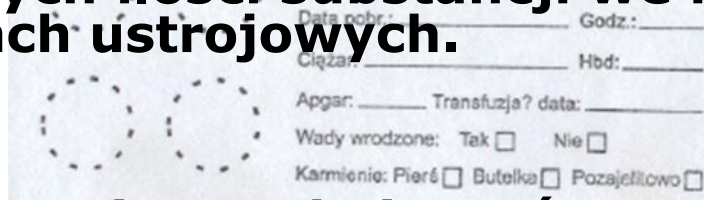
# Badania przesiewowe noworodków metodą TANDEM MS



1. Fenyloketonuria PKU
2. Hipotyreoza
3. Mukowiscydoza CSF
4. Choroba syropu klonowego MSUD
5. Homocystynuria HCY
6. Hipermetioninemia
7. Cytrulinemia CIT
8. Tyrozynemia I TYR I
9. Deficyt dehydrogenazy acyl-CoA średnio-łańcuchowych kwasów tłuszczowych MCAD
10. Deficyt dehydrogenazy 3-hydroksy acyl-CoA długo-łańcuchowych kwasów tłuszczowych LCHAD
11. Deficyt dehydrogenazy acyl-CoA bardzo długołańcuchowych kwasów tłuszczowych VLCAD
12. Deficyt wielu dehydrogenaz-acylo-CoA GAII (MADD)
13. Deficyt palmitoilotransferazy karnitynowej typu I CPT I
14. Deficyt palmitoilotransferazy karnitynowej typu II CPT II
15. Deficyt translokazy karnityny CACT
16. Deficyt transportera karnityny (Pierwotny deficyt karnityny) CUD
17. Deficyt wielu karboksylaz MCD
18. Acyduria glutarowa I GA I
19. Acyduria propionowa PA
20. Acyduria metylomalonowa MMA
21. Acyduria izowalerianowa IVA
22. Deficyt liazy HMG-CoA HMG
23. 3-metylokrotonylo-glicynuria MCC
24. Wrodzony przerost nadnerczy
25. Deficyt biotynidazy

## **TANDEMOWA SPEKTROMETRIA MAS (MS/MS) W BADANIACH PRZESIEWOWYCH NOWORODKÓW I WCZESNEJ DIAGNOSTYCE WAD METABOLICZNYCH**

- ✓ TMS to metoda o wysokiej czułości i dokładności i selektywności umożliwiająca oznaczanie ilościowe związków mało i średniocząsteczkowych w złożonych mieszaninach bez konieczności uprzedniej ich separacji. Ma to szczególne znaczenie przy oznaczaniu mikromolowych ilości substancji we krwi, moczu lub innych płynach ustrojowych.

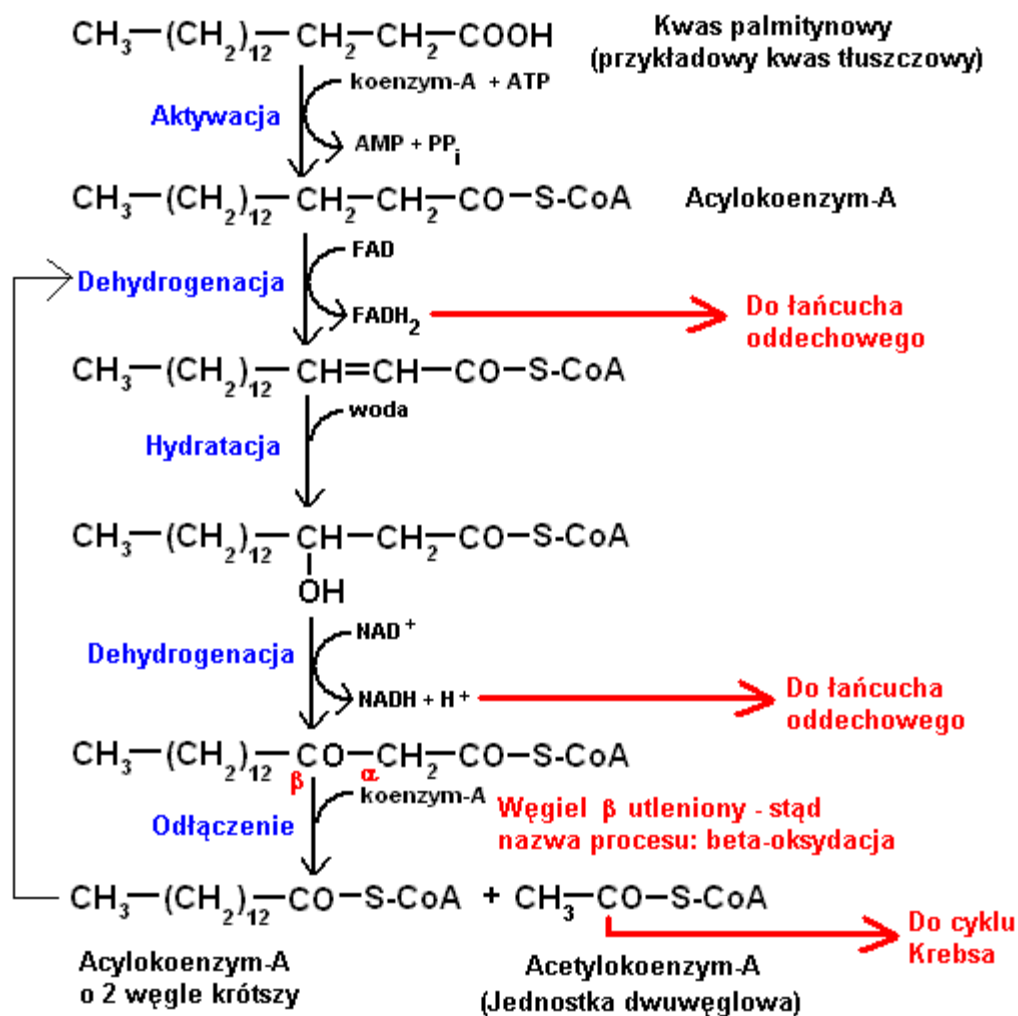


- ✓ Istotną cechą tej metody jest równoczesne oznaczanie z jednej próbki całego spektrum substancji. Umożliwia to **badanie rzadkich chorób metabolicznych**, dla których nie jest opłacalne wykonywanie klasycznych badań przesiewowych prowadzonych dla każdej choroby osobno, na podstawie analizy z kropli krwi pobranej na bibułę.

# BADANIA PRZESIEWOWE METODĄ TANDEM MS 2021 rok



# Zaburzenia $\beta$ -oksydacji kwasów tłuszczowych



**Rzadkie wady metaboliczne**  
**(możliwe do identyfikacji w systemie badań**  
**przesiewowych metodą TANDEM MS)**

- MCAD (Deficyt dehydrogenazy średniołańcuchowych kwasów tłuszczowych) 1 : 9 000 - 15 000
- LCHAD (Deficyt dehydrogenazy długołańcuchowych kwasów tłuszczowych) 1 : 180 000
- VLCAD (Deficyt dehydrogenazy acyl-CoA bardzo długołańcuchowych kwasów tłuszczowych 1:390 000

- Dla wszystkich rzadkich chorób nauka umie odpowiedzieć na niektóre tylko pytania. Wiedza o naturalnej historii tych chorób jest pogłębianą dzięki tworzeniu rejestrów niektórych z nich. Badacze coraz częściej organizują sieci współpracy, aby dzielić się wynikami badań i umożliwiać postęp w nauce **Orphanet**.
- Polityka europejska, w wielu krajach daje nadzieję na nowe perspektywy w rozwoju badań nad chorobami z tej grupy.





Choroby rzadkie w świetle prawodawstwa Unii Europejskiej uzyskały swój szczególny status kiedy Komisja Europejska w dniu 29 kwietnia 1999 r. (nr 1295/1999/EC), przyjęła wspólnotowy program działania w dziedzinie rzadkich chorób w ramach działań w zakresie zdrowia publicznego (1999-2003). *Rozporządzenie nr 141/2000 Parlamentu Europejskiego i Rady z 16 grudnia 1999 r.* zaznacza, że pacjenci cierpiący na rzadkie stany chorobowe powinni być uprawnieni do takiej samej jakości leczenia jak inni pacjenci. Na mocy Decyzji Parlamentu Europejskiego i Rady UE (nr 1350/2007/WE) ustanawiającej drugi program działań w dziedzinie zdrowia na lata 2008 – 2013 wydano *Zalecenie Rady UE z dnia 8 czerwca 2009 r. w sprawie działań w dziedzinie rzadkich chorób* (2009/C 151/02), które zaleca Państwom Członkowskim ustanowienie i realizację planów dotyczących rzadkich chorób.

# NARODOWY PLAN DLA CHORÓB RZADKICH

## Działania operacyjne na lata 2017-2019

- W Ministerstwie Zdrowia przygotowano projekt dokumentu "Plan dla chorób rzadkich. Działania operacyjne na lata 2017-2019", który ma całościowo uregulować wsparcie dla osób cierpiących na choroby rzadkie oraz ich rodzin. W ramach planu została wypracowana lista koniecznych do przeprowadzenia działań wraz ze sposobem i harmonogramem ich realizacji, jak m.in. wzmocnienie kształcenia studentów, **aktualizowanie wiedzy wśród personelu medycznego**, a także zwiększenie świadomości społeczeństwa na temat chorób rzadkich.



# NARODOWY PLAN DLA CHORÓB RZADKICH 2021

- **Plan dla Chorób Rzadkich jest próbą zadośćuczynienia za wieloletnie zaniedbania w zakresie dostępności do diagnostyki (nierazko długotrwałej i skomplikowanej) oraz leczenia i opieki dla pacjentów z chorobami rzadkimi. Mimo unijnych rekomendacji, Plan dla Chorób Rzadkich** zawiera blisko 40 zadań, które zostaną zrealizowane w latach 2021-2023. W tym czasie zdecydowanie poprawi się sytuacja pacjentów z **chorobami rzadkimi** w Polsce
- Pierwszym obszarem działania ma być wskazanie lub utworzenie ośrodków eksperckich dla poszczególnych chorób rzadkich, tak aby pacjenci nie musieli w systemie poszukiwać odpowiednich specjalistów.
- Drugim obszarem planu ma być diagnostyka szczególnie z wykorzystaniem diagnostyki genetycznej Narodowy Fundusz Zdrowia przeznaczy na ten cel od 30-50 mln zł rocznie.
- Trzecim zakresem uwzględnionym w Planie jest poszerzenie dostępu do leczenia: poszerzenie wachlarza nowoczesnych opcji terapeutycznych ma być możliwe dzięki pieniądзом pochodzącym z Funduszu Medycznego

# NARODOWY PLAN DLA CHOROÓB RZADKICH 2021

- Finansowanie świadczeń z zakresu wielkoskalowych badań genomowych w chorobach rzadkich-WES (ang. Whole Exome Sequencing) Badanie WES sekwencjonuje cały egzom człowieka, czyli wszystkie znane na ten moment geny (ok. 23 000 – analizowane są sekwencje kodujące genów), które mogą prowadzić do rozwoju objawów chorób o podłożu genetycznym. Dzięki badaniu WES możliwa jest szeroka diagnostyka różnicowa – sprawdzenie w jednej analizie (z jednej próbki od pacjenta) setek genetycznych przyczyn występujących u pacjenta niepokojących objawów. Oznacza to znaczne skrócenie ścieżki diagnostycznej i uniknięcie tzw. odysei diagnostycznej
- Najnowocześniejsze badanie genetyczne oparte na technologii NGS (Sekwencjonowanie Nowej Generacji)., dzięki czemu **możliwe jest przeszukanie wszystkich genów za jednym razem**, co zwiększa szanse na znalezienie patogennej mutacji.

# NARODOWY PLAN DLA CHOROÓB RZADKICH 2021

- Paszport dla pacjenta z chorobą rzadką



# INFORMACJA DLA RODZICÓW/OPIEKUNÓW/LEKARZY

- Informacja ogólna o chorobie z częstością występowania i czasem pojawienia się pierwszych objawów klinicznych choroby
- Informacja o potencjalnych dla chorego niebezpieczeństwach –  
**okres przedłużonego głodzenia (wymioty , biegunka , gorączka , brak apetytu w przebiegu infekcji, wydłużone przerwy w karmieniu , przygotowanie do zabiegów operacyjnych)**
- Objawy : apatia, nadmierna senność, hipoglikemia drgawki, hepatomegalia, zespół Rey' o podobny stanowią stan zagrożenia życia dla pacjenta uprzednio zdrowego

## Postępowanie terapeutyczne w trakcie choroby:

- W przypadku trudności z karmieniem należy poić dziecko często (np. co 2 godz w dzień i w nocy roztworem 15% polimeru glukozy – Fantomalt (dostępny w aptece bez recepty)
- Jeżeli próby doustnego nawadniania /karmienia są nadal nieskuteczne należy udać się **niezwłocznie do najbliższego szpitala**



# Informacja dla lekarza pediatri (POZ ,Izbie przyjęć ,SOR )

- Pacjent z wrodzoną chorobą metaboliczną w chwili dekompensacji nie może czekać w kolejce-musi zostać przyjęty natychmiast!!!
- Lekiem najważniejszym w stanie dekompensacji jest 10%glukoza ,którą należy podać niezwłocznie nie czekając na wyniki badań laboratoryjnych  
glukoza w szybkim bolusie iv(200 mg/kg tj 2 ml/kg 10% glukozy lub 1ml/kg 20% glukozy przez kilka min,
- Kontynuuj stały wlew 10% glukozy 7-10 mg/kg/min(8mg/kg/min=5 ml/kg/h) z dodatkiem elektrolitów
- Skontaktuj się z lekarzem prowadzącym chorobę podstawową



**TELEFONY  
ALARMOWE**

*Numery, które warto znać!*



# LECZENIE

## Amiono acidopatie

- Phenylketonuria
- Homocystinuria
- Tyrosinemia
- MSUD
- Hypervalinemia
- Branched chain keto aciduria
- Hyperleucin-/isoleucinemia

## Kwasice organiczne

- Methylmalonic acidemia
- Isovaleric acidemia
- Propionic acidemia
- Glutaric aciduria
  
- 3-Methylcrotonyl-CoA-carboxylase defic.
- 3-Hydroxy-3-methylglutaric aciduria
- Hyperlysinemia
- Hyperleucinemia

## Zaburzenia cyklu mocznikowego

- Hyperammonemia
- Argininemia
  
- Hyperornithinemia
  
- Citrullinemia



*DZIĘKUJĄC PAŃSTWU ZA UWAGĘ życzę , przede wszystkim zdrowia , a gdyby pojawił się kiedyś „dziwny „wynik badania laboratoryjnego i sprawiał kłopoty to jest „koło ratunkowe” – telefon do zaprzyjaźnionych specjalistów pediatrii metabolicznej*

