

Roberts-Syndrom mit Aneurysma des interatrialen Septums, Kuhmilchproteinintoleranz und fehlendem Schluckreflex

Thomas Scholbach¹, Herbert Reichenbach²

¹Kinderklinik des Städtischen Klinikums „St. Georg“ Leipzig (Chefärztin: Dr. med. Chr. Greiner)

²Abt. Humangenetik (Leiter: Prof. Dr. med. habil. Theile) der Universitäts-Kinderklinik Leipzig (Direktor: Prof. Dr. med. habil. Braun)

Zusammenfassung

In einer Kasuistik wird ein nun dreijähriges Mädchen mit Roberts-Syndrom vorgestellt, welches neben den für die Diagnosestellung notwendigen Symptomen ein hämodynamisch unbedeutendes Aneurysma des interatrialen Septums aufweist. Das Kind mußte über zwei Jahre zu jeder Nahrungsaufnahme sondiert werden, weil Hungergefühl und Schluckreflexe fehlten. Darüberhinaus bestand klinisch eine passagere Kuhmilchproteinintoleranz mit pulmonaler und enteraler Reaktion auf kuhmilchproteinhaltige Nahrung, so daß das Kind bis zum 28. Lebensmonat mit entsprechender Diät ernährt wurde. Die meisten publizierten Patienten mit Roberts-Syndrom zeigen charakteristische zytogenetische Veränderungen. Der Karyotyp des o.g. Kindes war jedoch normal. Das Roberts-Syndrom wird autosomal-rezessiv vererbt. Den Eltern wurde wegen des Wiederholungsrisikos von 25% bei einer erneuten Schwangerschaft eine subtile Ultraschalldiagnostik empfohlen. Die Prognose des Roberts-Syndroms quoad vitam ist mit Vorbehalt zu stellen. Der Verlauf bei unserer Patientin zeigt jedoch, daß ihr durch intensive Zuwendung trotz der schweren Behinderungen eine erfreuliche Entwicklung bei subjektivem Wohlbefinden möglich wurde.

Roberts-Syndrome with Aneurysm of the Interatrial Septum, Cowmilkprotein Intolerance and Lacking Swallowing Reflex

A three years old girl with Roberts-syndrome is presented in this report. An aneurysm of the interatrial septum without hemodynamic significance was found besides the typical symptoms of the Roberts-syndrome. The child had to be fed by nasogastral tube for more than two years because of never feeling hungry and lacking reflex to swallow. A pulmonary and intestinal reaction during the provocation with cowmilkprotein-containing food was observed additionally, so that we had to give an cowmilkprotein-free diet until the age of 28 months. The majority of reported cases with Roberts-syndrome showed characteristic cytogenetic abnormalities. The karyotype of our patient was normal. Roberts syndrome is an autosomal recessive disorder. We recommended repeated ultrasound examinations during the next pregnancy because of the 25% recurrence risk on subsequent siblings. The prognosis quoad vitam in patients with Roberts-syndrome remains poor. However, the development in our patient stresses the eminent value of medical and social support for those seriously handicapped children.

Falldarstellung

Die Mutter des Kindes, eine 22jährige I.-Gravida, I.-Para ist mit dem Kindesvater nicht verwandt. Die Eltern sind gesund. In der 35. Schwangerschaftswoche wurde sonografisch eine intrauterine Retardierung des Feten festgestellt, ohne daß Fehlbildungen aufgefallen waren.

Geburt des Mädchens nach Vollendung der 38. Schwangerschaftswoche mit 1900 g Körpergewicht, 30 cm Kopfumfang und 47 cm Körperlänge (term-hypotrophes Neugeborenes). Bei APGAR 9/9/9 und Nabelschnur pH 7,33 war die postnatale Anpassung regelrecht.

Das Neugeborene wies multiple Fehlbildungen auf:

- Reduktionsanomalien aller vier, besonders aber der oberen Extremitäten (Abb. 1; 2)

- fehlender 1. Strahl an beiden Händen (Abb. 1; 2)
- Fehlstellung der Hände und Füße in radialer bzw. tibialer Adduktionsstellung (Klumphände bzw. Klumpfüße)
- tief angesetzte, rudimentäre Großzehen (Abb. 1; 3)
- ausgeprägter Turricephalus (Abb. 3; 4; 5)
- Schädellücken frontal und occipital (Abb. 5)
- flache Orbitae mit Exophthalmus (Abb. 4)
- mongoloide Lidachsenstellung
- Gaumen-Spalte (Abb. 1)
- kapilläres Hämangiom der Stirn (Abb. 1; 3)
- Stiernacken
- Steißbeingrübchen
- auffällige, elastische Fußrückenpolster (Abb. 1; 3)

Das äußere Genitale war unauffällig, insbesondere bestand keine Klitorishypertrophie.

Durch Röntgen wurden weitere Skelettanomalien nachgewiesen.

- turricephale Deformierung des Schädels mit mehreren runden, nicht mineralisierten Arealen und größere Schädellücken frontal und rechts parieto-occipital (Abb. 5)

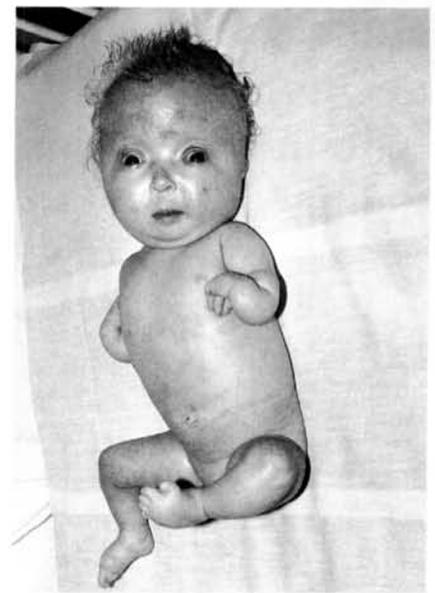


Abb. 1 Frontalansicht im Alter von 15 Monaten – schmale Nasenwurzel, Reduktionsanomalie aller Extremitäten, Fußrückenpolster, Gaumenspalte

Abb. 2 Röntgenaufnahme des Armes – Verbiegung des Radius mit Luxation im Ellbogengelenk – Radiusaplasie – Aplasie des ersten Strahles der Hand

Abb. 3 Frontalansicht im Alter von 3 Monaten



Abb. 4 Profil im Alter von 3 Monaten – flache Orbitae, Turricephalus, Mandibulahypoplasie, vorspringende Stirn

Abb. 5 Röntgenaufnahme des Schädels seitlich – turricephale Deformierung des Schädels mit mehreren runden, nicht mineralisierten Arealen und größere Schädel-lücken frontal und rechts parieto-dorsal

- Verbiegung beider Ulnae mit Luxation im Ellbogengelenk (Abb. 2)
- Radiusaplasie bds. (Abb. 2) (Thoraxskelett und Humeri o.B.)

Röntgenologisch unauffällige Kontrastmitteldarstellung von Ösophagus, Cardia, Magen, Duodenum und Jejunum. Keine Hiatushernie.

Computertomografie des Schädels (11. Lebensmonat) Gering- bis mäßiggradiger Hydrocephalus internus ohne Hinweis auf Drucksteigerung. Keine Indikation zur Liquorableitung.

Sonografie des Schädels allmähliche Verplumpung und Erweiterung der Seitenventrikel.

Sonografie des Abdomens, Duplexsonografie der Nierenarterien, farbkodierte Duplexsonografie des ZNS ohne pathologische Befunde.

Echokardiografie Darstellung eines Aneurysmas im interatrialen Septum mit Vorwölbung in den rechten Vorhof ohne Shunt – sonst anatomisch und funktionell unauffälliges Herz.

Weitere Normalbefunde

Serum Na, K, Ca, P, Mg, Astrup, Harnstoff, Kreatinin, Glukose, Bilirubin, ALAT, ASAT, Amylase, Gal-1-P-Uridyltransferase, alk. Phosphatase, Eiweißelektrophorese, IgA, IgM, IgG, IgE, Cholesteroll, Osmolarität, Aminosäuren.

Antikörper gegen Kuhmilchprotein und Sojaprotein negativ.
Urin Vanillinmandelsäureausscheidung 7 $\mu\text{mol/d}$. Osmolarität 353 mmol/kg, zytologisch, chemisch und bakteriologisch Normalbefunde.

Infektionserologie Kein Hinweis auf Infektion durch *Treponema pallidum*, Listerien, Toxoplasmen, Cytomegalieviren, Influenza A, -B, Adenoviren, RS-Viren, Mycoplasmen.

Chloridgehalt des Schweißes <20 mmol/l.

Stuhl Chymotrypsin.

EKG Altersnormaler Erregungsablauf.

EEG Mit unspezifischen, leichten bis mittelschweren Dysregulationen besonders der occipitalen Region ohne Herdbefund oder Krampfäquivalente.

Ophthalmologischer Befund 3. Lebensmonat: Scharf begrenzte, blasse Sehnervenpapillen – Verdacht auf congenitale Opticusatrophie. – 10. Lebensmonat: Papillen jetzt etwas vitaler gefärbt, schräger Opticuseintritt. Keine Fixationsaufnahme.

Histologie der Dünndarmschleimhaut Regelrecht, stereomikroskopisch Typ Ib nach Shmerling.

Verlauf

Bereits nach Geburt waren Saug- und Schluckreflex schwach, so daß das Neugeborene nach den ersten Lebensstagen zu jeder Mahlzeit sondiert werden mußte. Der Schluckreflex erlosch und bis zum 28. Monat war eine ausreichende Nahrungszufuhr nur über eine Magensonde möglich.

Der Versuch, mit einem Teilverschluß der Gaumenspalte durch eine mobile Gaumenplatte eine bessere orale Nahrungsaufnahme zu erreichen, hatte keinen Erfolg. Versuche, Nahrung oral zu füttern, führten zum Verschlucken, Husten und Erbrechen.

Erst der definitive operative Verschluß der Gaumenspalte ermöglichte es dem Kind, einen normalen Schluckvorgang zu erlernen.

Die somatische Entwicklung blieb weit hinter der Altersnorm zurück. Im Alter von zwei Jahren wog das Mädchen 6,3 kg und war 66 cm lang.

In den ersten Lebenswochen erbrach das Kind trotz Oberkörperhochlagerung und Sedierung häufig.

Nach der 4. Lebenswoche traten Enteritiden mit begleitenden metabolischen Azidosen auf, so daß Natriumhydrogenkarbonatgaben erforderlich wurden. Nach Nahrungsaufbau kam es bei kuhmilchproteinhaltiger Kost stets zu neuen Enteritisschüben, die erst unter semielementarer, kuhmilchproteinfreier Diät (*Alfaré*, *Pregomin*) sistierten. Provokationsversuche mit normaler Nahrung führten prompt zur Diarrhoe.

Im 14. Lebensmonat gelang die Umstellung auf nicht enzymatisch vorbehandelte, kuhmilchprotein-freie Kost. Der Versuch, im 19. Lebensmonat zu kuhmilchproteinhaltiger Kost zurückzukehren, führte zu einer sofortigen enteralen (Durchfall, Erbrechen), pulmonalen (Bronchialobstruktion) und allgemeinen Reaktion (Fieber), so daß wir eine enterale und pulmonale Form der Kuhmilchproteinintoleranz für erwiesen halten.

Ein nochmaliger Versuch im 28. Lebensmonat, kuhmilchproteinhaltige Kost zu verabreichen, wurde völlig komplikationslos toleriert.

Im 5. Lebensmonat fiel eine Neigung zu Schweißausbrüchen, insbesondere im Gesicht, auf, ohne daß dafür ein äußerer Anlaß oder eine laborchemisch faßbare Ursache gefunden werden konnten. Die Körpertemperaturen waren dabei stets normal, ebenso Hydratationszustand, Diurese, spezifisches Gewicht des Urins und Blutdruck.

Neben rezidivierenden Infekten der oberen Luftwege mußten mehrere Bronchitiden und Pneumonien antibiotisch behandelt werden.

Seit dem Neugeborenenalter besteht eine ausgeprägte statomotorische und mentale Retardierung.

1. u. 2. Monat: Keine sichere Reaktion auf optische oder akustische Reize, kein Kopfhoben in Bauchlage, lebhaft, symmetrische Spontanmotorik aller Extremitäten, Muskelhypotonie.

4. Monat: Keine Kopfkontrolle bei Traktion.

6. Monat: Reagiert auf Geräusche, lächelt spontan und bei Körperkontakt.

9. Monat: Unterscheidet Pflegepersonen sicher über mehrere Meter Distanz.

15. Monat: Selbständiges Drehen aus Rücken- in Bauchlage.

16. Monat: Greift gezielt mit der rechten Hand und hält Ring mit den Fingern fest.

19. Monat: Stützt sich in Bauchlage auf die Hände und hält sicher den Kopf.

21. Monat: Sitzt mit Unterstützung.

24. Monat: Sitzt sicher frei.

30. Monat: Steht mit Unterstützung durch Beinschienen.

Diskussion

Das 1919 von *Roberts* definierte Syndrom ist eine seltene Fehlbildungskombination. Seit der Erstbeschreibung sind bis heute ca. 70 Fälle publiziert worden.

Hauptauffälligkeit dieses Syndroms ist eine Reduktionsanomalie häufig aller vier Extremitäten. Das betrifft bevorzugt deren distale Abschnitte und die oberen Extremitäten zumeist schwerer als die unteren (vergl. Abb. 1).

Damit verbunden sind Strahldefekte unterschiedlicher Ausprägung. Bei unserer Patientin ist der erste Strahl an den Händen nicht ausgebildet und an den Füßen hypoplastisch. Auch aufgrund solcher Defekte besteht bei diesen Kindern meistens eine Fehlstellung der Hände und Füße (Klumphanstellung bzw. Klumpfüße).

Weiterhin charakteristisch sind morphologische Veränderungen am Kopf. Dabei ist bei Patienten mit Roberts-Syndrom ein Mikrocephalus häufig (*Grosse et al. 1975; Herrmann und Opitz 1977; Leonhard et al. 1982; da Silva und Bezerra 1982*). Das von uns betreute Kind hat eine turrizepale Kopfform (Abb. 4; 5).

Außerdem besteht eine Gaumen-Spalte. Bei der Mehrzahl der Fälle mit Roberts-Syndrom sind Lippen-Kiefer-Gaumenspalten vorhanden. Die bei unserer Patientin bestehende faciale Dismorphie (siehe Abb. 1 und 4) mit Hypertelorismus, leichtem Exophthalmus, flacher Na-

senwurzel bei insgesamt jedoch kleiner Nase mit hypoplastischen Nasenflügeln und Mikrogenie ist typisch für weniger schwere Formen des Roberts-Syndroms.

Zusätzlich sind auch psychomotorische Retardierung und Minderwuchs zu registrieren.

An assoziierten Fehlbildungen sind bei einem Teil der Fälle mit Roberts-Syndrom noch Augenfehlbildungen, Gelenkkontrakturen und Genitalveränderungen beschrieben. Seltener traten daneben Herzfehler und Nierenfehlbildungen auf.

Das von uns betreute Mädchen zeichnet sich durch einige Besonderheiten gegenüber den bisher mitgeteilten Beobachtungen aus.

Bei ihm stehen neben den o.g. morphologischen Symptomen insbesondere der lange Zeit fehlende Schluckreflex und regelrechter Widerwillen gegen orale Nahrungszufuhr im Vordergrund. Im Gegensatz zu anderen Kindern mit isolierten Gaumenspalten muß bei unserer Patientin ein deutlicher Einfluß der Spaltbildung auf den Schluckakt selbst angenommen werden, da mit dem operativen Verschuß eine deutliche Besserung der Nahrungsaufnahme eintrat.

Eine weitere Besonderheit stellt die passagere Kuhmilchproteinintoleranz bei unserer Patientin dar. Die Einführung einer entsprechenden Diät konnte bei ihr die Gedeihstörung erwartungsgemäß nicht grundsätzlich lindern. Dennoch kam es, abgesehen von der Vermeidung intestinaler und pulmonaler Symptome, durch kuhmilchproteinfreie Kost zu einer gewissen Gewichts Zunahme.

Die dargestellte Entwicklung des Kindes zeigt insgesamt, daß auch bei solchen Fehlbildungskombinationen gegenüber den Eltern sensorische, motorische und kognitive Entwicklungsmöglichkeiten nicht von vornherein negiert werden sollten. Es wird auch deutlich, daß ernstzunehmende Symptome bei schwerstgeschädigten Kindern anders und u.U. weniger pessimistisch zu bewerten sind als zu erwarten. Die statomotorischen und kognitiven Fortschritte dieses Kindes und sein reger emotionaler Austausch mit den Pflegepersonen unterstreichen den überragenden Wert menschlicher Zuwendung für die Entwicklung schwerstgeschädigter Kinder.

Die Indexpatientin hat eine mittelschwere Form des Roberts-Syndroms. Solche Fälle, bei denen nur an den oberen Extremitäten eine Ektromelie besteht und die die o.g. facilen Veränderungen aufweisen, sind früher als SC-Phokomelie-Syndrom bezeichnet worden. Vergleichende Untersuchungen von Patienten mit Roberts-Syndrom und SC-Phokomelie- bzw. Pseudothalidomid-Syndrom, Stammbäume mit mehreren betroffenen Kindern und zytogenetische Befunde sprachen jedoch dafür, daß diese klinischen Bilder Varianten des gleichen Syndroms darstellen (*Herrmann und Opitz 1977; Fryns et al. 1980; da Silva und Bezerra 1982; Romke et al. 1987*). Nach diesen Berichten ist anzunehmen, daß die variable Expressivität auf verschiedene allele Mutationen des gleichen Genortes zurückzuführen ist. Die genannten Bezeichnungen für das Tetrachokomelie-Oberkieferspalten-

Syndrom werden jedoch seitdem synonym und in wechselnder Kombination gebraucht. Es ist dabei allgemein anerkannt, nur vom Roberts-Syndrom zu sprechen.

Das Roberts-Syndrom wird den autosomal-rezessiv vererbten Erkrankungen zugeordnet. Es ist bekannt wegen seiner zytogenetischen Charakteristika. Erstmals von *Judge (1973)* gesehen, wurde die vorzeitige Separation der Schwesterchromatiden im Zentromerbereich von *Tomkins et al. (1979)* bei 4 Patienten mit Roberts-Syndrom (SC-Phokomelie-Syndrom) eindeutig dargestellt.

Eine bei unserer Patientin durchgeführte Chromosomenanalyse (G- und C-Banding) hat einen unauffälligen weiblichen Karyotyp ergeben. Wir konnten eine prämatüre Separation der Schwesterchromatiden nicht nachweisen. Diese zytogenetische Auffälligkeit fand sich zwar bei der Mehrzahl, aber nicht bei allen Fällen mit Roberts-Syndrom. Inwieweit Fälle ohne zytogenetische Veränderungen eine Variante oder Phänokopie des Roberts-Syndroms darstellen bzw. ein Anhaltspunkt für Heterogenie sind (*Petrinelli et al. 1984; Jabs et al. 1991; Keppen et al. 1991*), kann unsererseits nicht entschieden werden. Bei der Mutter unserer o.g. Patientin ergaben sich anamnestisch keine Hinweise auf embryotoxische bzw. teratogene Einwirkungen während der Schwangerschaft.

Neuere Untersuchungen von *Tomkins und Siskin (1984)* und *Jabs et al. (1991)* zeigten weitere zytogenetische Auffälligkeiten bei Patienten mit Roberts-Syndrom, die auch den Befund der vorzeitigen Separation der Schwesterchromatiden aufwiesen. Sie fanden Zellpopulationen, die keine normale Mitose durchliefen. Das führte insbesondere zu Zelluntergang, Verlusten von Chromosomen, d.h. Aneuploidie und zu Interphasezellen mit Mikronuclei. *Tomkins und Siskin (1984)* und *Jabs et al. (1991)* nehmen an, daß aufgrund der genannten Mitosestörungen und ihrer Folgen auch Zellpopulationen mit unterschiedlich langen Zellzyklen entstehen. Im Sinne eines verminderten Wachstums könnten diese Störungen eine wesentliche Rolle bei der Pathogenese des Roberts-Syndroms spielen (*Tomkins und Siskin 1984; Jabs et al. 1991*).

Das Roberts-Syndrom folgt einem autosomal-rezessiven Erbgang. Für weitere Kinder aus der gleichen Partnerschaft besteht daher ein Wiederholungsrisiko von 25%. Die Diagnose Roberts-Syndrom wurde pränatal mittels Ultraschall schon mehrfach im 2. und 3. Trimenon gestellt (*Kaffe et al. 1977; Romke et al. 1987; Sherer et al. 1991*). Bei bekanntem Risiko ist die frühzeitige Erfassung der Reduktionsanomalien offenbar beginnend am Ende des 1. bzw. Anfang des 2. Trimenons möglich (*Robbins et al. 1989; Stioui et al. 1992*). Auch der Befund der prämatüreren Separation der Schwesterchromatiden wurde schon pränatal aus Amnionzellen bzw. Chorionzotten ermittelt (*Stanley et al. 1988; Stioui et al. 1992*).

Die Eltern der o.g. Patientin haben weiteren Kinderwunsch. Wir haben der Mutter bei Vorliegen einer Schwangerschaft eine frühzeitige und kontinuierliche Ultraschalldiagnostik empfohlen.

Literatur

- ¹ da Silva, E. O., L. Bezerra: The Roberts syndrome. *Hum. Genet.* 61 (1982) 372-374
- ² Fryns, H., P. Goddeeris, F. Moerman, F. Herman, H. van den Berghe: The tetrachomelia-cleft palate syndrome in identical twins. *Hum. Genet.* 53 (1980) 279-281
- ³ Grosse, F. R., C. Pandel, H. R. Wiedemann: The tetrachomelia-cleft palate syndrome. Description of a new case. *Hum. Genet.* 28 (1975) 353-356
- ⁴ Herrmann, J., J. M. Opitz: The SC phocomelia and the Roberts syndrome: Nosologic aspects. *Eur. J. Pediatr.* 125 (1977) 117-134
- ⁵ Jabs, E. W., C. M. Tuck-Muller, R. Cusano, J. B. Rattner: Studies of mitotic and centromeric abnormalities in Roberts syndrome: Implications for a defect in the mitotic mechanism. *Chromosoma* 100 (1991) 251-261
- ⁶ Judge, C.: A sibship with the pseudothalidomide syndrome and an association with Rh incompatibility. *Med. J. Aust.* 2 (1973) 280-281
- ⁷ Kaffe, S., J. S. Rose, L. Godmilow, B. A. Walker, T. Kerenyi, N. Beratis, P. Reyes, K. Hirschhorn: Prenatal diagnosis of renal anomalies. *Am. J. Med. Genet.* 1 (1977) 241-251
- ⁸ Keppen, L. D., S. M. Gollin, J. J. Seibert, J. E. Sicken: Roberts syndrome with normal cell division. *Am. J. Med. Genet.* 38 (1991) 21-24
- ⁹ Leonhard, P., J. Rendle-Short, L. Skardoon: Roberts-SC phocomelia syndrome with cytogenetic findings. *Hum. Genet.* 60 (1982) 379-380
- ¹⁰ Petrinelli, P., A. Antonelli, L. Marcucci, B. Dallapiccola: Premature centromere splitting in a presumptive mild form of Roberts syndrome. *Hum. Genet.* 66 (1984) 96-99
- ¹¹ Roberts, J. B.: A child with double cleft of lip and palate, protrusion of the intermaxillary portion of the upper jaw and an imperfect development of the bones of the four extremities. *Ann. Surg.* 70 (1919) 252-253
- ¹² Robins, D. B., R. L. Ladda, G. A. Thieme, D. K. Boal, B. S. Emanuel, E. H. Zackai: Prenatal detection of Roberts-SC phocomelia syndrome: report of 2 sibs with characteristic manifestations. *Am. J. Med. Genet.* 32 (1989) 390-394
- ¹³ Romke, C., U. Froster-Iskenius, K. Heyne, W. Hohn, M. Hof, G. Grzejszczyk, R. Rauskolb, H. Rehder, E. Schwinger: Roberts syndrome and SC phocomelia: A single genetic entity. *Clin. Genet* 31 (1987) 170-177
- ¹⁴ Sherer, D. M., Y. G. Shah, N. Klionsky, J. R. Woods: Prenatal sonographic features and management of a fetus with Roberts-SC phocomelia syndrome (Pseudothalidomide syndrome and pulmonary hypoplasia). *Am. J. Perinatol.* 8 (1991) 259-262
- ¹⁵ Stanley, W. S., G. S. Pai, E. O. Horger, Y. Youngshan, K. S. McNeal: Incidental detection of premature centromere separation in amniocytes associated with a mild form of Roberts syndrome. *Prenat. Diagn.* 8 (1988) 565-569
- ¹⁶ Stiuoi, S., O. Privitera, B. Brambati, G. Zuliani, F. Lalatta, G. Simoni: First-trimester prenatal diagnosis of Roberts syndrome. *Prenat. Diagn.* 12 (1992) 145-149
- ¹⁷ Tomkins, D., A. Hunter, M. Roberts: Cytogenetic findings in Roberts-SC phocomelia syndrome(s). *Am. J. Med. Genet.* 4 (1979) 17-26
- ¹⁸ Tomkins, D. J., J. E. Sicken: Abnormalities in the cell-division cycle in Roberts syndrome fibroblasts: a cellular basis for the phenotypic characteristics? *Am. J. Hum. Genet.* 36 (1984) 1332-1340

Dr. med. Thomas Scholbach

Kinderklinik am Städtischen Klinikum „St. Georg“ Leipzig
 Abtnaundorfer Str. 66-68
 D-04347 Leipzig

Dr. med. Herbert Reichenbach

Universitäts-Kinderklinik Leipzig
 Ostr. 21-25
 D-04317 Leipzig