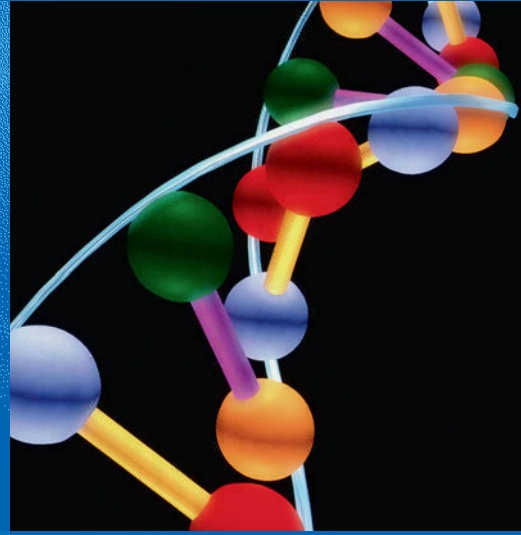


vom Dahl
Lammert
Ullrich · Wendel



Angeborene Stoffwechsel- krankheiten bei Erwachsenen

Angeborene Stoffwechselkrankheiten bei Erwachsenen

Mit freundlicher Unterstützung



Innovation in Nutrition



Stephan vom Dahl
Frank Lammert
Kurt Ullrich
Udo Wendel (Hrsg.)

Angeborene Stoffwechselkrankheiten bei Erwachsenen

mit 109 größtenteils farbigen Abbildungen

 Springer

Prof. Dr. med. Stephan vom Dahl

Oberarzt der Klinik für Gastroenterologie,
Hepatology und Infektiologie
Universitätsklinikum Düsseldorf

Prof. Dr. med. Frank Lammert

Direktor der Klinik für Innere Medizin II
Gastroenterologie, Hepatology, Endokrinologie,
Diabetologie und Ernährungsmedizin
Universitätsklinikum des Saarlandes

Prof. Dr. med. Kurt Ullrich

Direktor der Klinik für Kinder- und Jugendmedizin
Universitätskrankenhaus Hamburg-Eppendorf

Prof. Dr. med. Udo Wendel

Ehem. Oberarzt der Klinik für Pädiatrie,
Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin
Universitätsklinikum Düsseldorf

ISBN-978-3-642-45187-4

ISBN 978-3-642-45188-1 (eBook)

DOI 10.1007/978-3-642-45188-1

Die Deutsche Nationalbibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliografie;
detaillierte bibliografische Daten sind im Internet über <http://dnb.d-nb.de> abrufbar.

Springer Medizin

© Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2014

Dieses Werk ist urheberrechtlich geschützt. Die dadurch begründeten Rechte, insbesondere die der Übersetzung, des Nachdrucks, des Vortrags, der Entnahme von Abbildungen und Tabellen, der Funksendung, der Mikroverfilmung oder der Vervielfältigung auf anderen Wegen und der Speicherung in Datenverarbeitungsanlagen, bleiben, auch bei nur auszugsweiser Verwertung, vorbehalten. Eine Vervielfältigung dieses Werkes oder von Teilen dieses Werkes ist auch im Einzelfall nur in den Grenzen der gesetzlichen Bestimmungen des Urheberrechtsgesetzes der Bundesrepublik Deutschland vom 9. September 1965 in der jeweils geltenden Fassung zulässig. Sie ist grundsätzlich vergütungspflichtig. Zuwiderhandlungen unterliegen den Strafbestimmungen des Urheberrechtsgesetzes.

Produkthaftung: Für Angaben über Dosierungsanweisungen und Applikationsformen kann vom Verlag keine Gewähr übernommen werden. Derartige Angaben müssen vom jeweiligen Anwender im Einzelfall anhand anderer Literaturstellen auf ihre Richtigkeit überprüft werden.

Die Wiedergabe von Gebrauchsnamen, Warenbezeichnungen usw. in diesem Werk berechtigt auch ohne besondere Kennzeichnung nicht zu der Annahme, dass solche Namen im Sinne der Warenzeichen- und Markenschutzgesetzgebung als frei zu betrachten wären und daher von jedermann benutzt werden dürfen.

Planung: Diana Kraplow, Heidelberg

Lektorat: Thalia Andronis, Köln

Umschlaggestaltung: deblik Berlin

Satz und Reproduktion der Abbildungen: Fotosatz-Service Köhler GmbH – Reinhold Schöberl, Würzburg

Gedruckt auf säurefreiem und chlorfrei gebleichtem Papier

Springer Medizin ist Teil der Fachverlagsgruppe Springer Science+Business Media
www.springer.com

Geleitwort

Die erfolgreiche Behandlung pädiatrischer Stoffwechselfpatienten in der Vergangenheit macht ihre Weiterbehandlung im Erwachsenenalter erforderlich. Dadurch kommen auf die Erwachsenenmedizin bisher weitgehend unbekannte Arten der Behandlung und des Monitorings zu. Auch muss zu genetischen Fragen Stellung genommen werden. Zudem hat die wissenschaftliche Dynamik auf dem Gebiet der monogenen Stoffwechselkrankheiten inzwischen zu weiteren tragfähigen Erfolgen in Diagnostik und Therapie geführt.

Dieses Buch ist in Zusammenarbeit von Pädiatern und Internisten entstanden. Ergänzend zur Beschreibung der traditionell von den Internisten betreuten Stoffwechselkrankheiten bietet es erstmals eine solide Darstellung derjenigen Stoffwechseldefekte, die im Kindesalter diagnostiziert und behandelt werden und mit Erreichen des Erwachsenenalters in die internistische Obhut übergehen sollen (»Transition«).

Ich wünsche allen Benutzern dieses klinischen Kompendiums, das vor allem die Erwachsenen im Fokus hat, bei ihren Bemühungen um Stoffwechselfpatienten viel Erfolg.

Prof. Dr. G. Strohmeyer

Düsseldorf im Sommer 2014

Vorwort

Bei den angeborenen Stoffwechselkrankheiten (IEM = »inborn errors of metabolism«) des Kindesalters haben frühe Diagnosestellung und verbesserte Behandlungsmöglichkeiten dazu geführt, dass viele Patienten das Erwachsenenalter erreichen. Die Notwendigkeit einer geregelten Transition stoffwechselkranker Jugendlicher zur Erwachsenenmedizin wird zwar seit Langem betont, ist aber bisher national und international häufig noch unzureichend umgesetzt worden. Derzeit gibt es zudem kein Buch über Symptomatik, Therapie und Verlauf dieser seltenen Krankheiten bei Erwachsenen. Curricula, anhand derer interessierte Ärzte verschiedener Disziplinen für die Betreuung solcher Erwachsenen sensibilisiert und geschult werden können, existieren erst in Ansätzen. Die dank der Orphan-drug-Gesetzgebung existierenden neuen, potenten Behandlungsoptionen für diesen Kreis von Krankheiten sind im Allgemeinen wenig bekannt. Diese Lücken sollen von diesem praxisbezogenen Buch geschlossen werden, in dem vorwiegend Stoffwechselkrankheiten abgehandelt werden, die

1. monogen vererbt werden,
2. bei denen es eine signifikante Zahl erwachsener Patienten gibt und
3. für die eine wirksame, prognostisch bedeutsame Therapie besteht (z. B. Diät, Medikamente, Transplantation) und deren Behandlung daher nicht rein symptomatisch, supportiv oder palliativ ist.

Die angeborenen Stoffwechselkrankheiten lassen sich in 2 Gruppen einteilen: Eine Gruppe umfasst Krankheiten mit überwiegender Manifestation im Kindesalter, die zweite Gruppe Krankheiten mit überwiegender Manifestation im Erwachsenenalter. Krankheiten der erstgenannten Gruppe werden bei Kindern, z. T. nach der Geburt durch das Neugeborenencreening, diagnostiziert und behandelt, und eine Diagnosestellung jenseits der Kindheit kommt kaum noch vor. Für einen Teil dieser grundsätzlich nicht heilbaren genetischen Krankheiten existieren mehr oder weniger erfolgreiche Behandlungsmethoden, durch die jeweils Funktionsdefizite ausgeglichen werden können. Es ist aber davon auszugehen, dass bei jeder Stoffwechselkrankheit trotz Behandlung seit früher Kindheit chronische Defizite bestehen und Jugendliche und Erwachsene durch Langzeitschäden verschiedener Organe (ZNS, Leber, Nieren) symptomatisch werden. Bei fast allen diesen Krankheiten ist auch im Erwachsenenalter die in der Kindheit begonnene spezial-diätetische und/oder medikamentöse Behandlung fortzuführen. Besondere Vorsicht ist nach wie vor bei Zuständen mit Gewebskatabolie (Hunger, Fasten, interkurrente Erkrankungen, Operationen) geboten, und Aufklärung und Schulung über Risiken und Risikovermeidung während solcher Zustände sind dringend erforderlich. Später sind bei einzelnen Krankheiten ungeplante Schwangerschaften unbedingt zu vermeiden. Vielmehr kann ein optimaler Schwangerschaftsverlauf ohne Schäden für Mutter und Kind nur gewährleistet sein, wenn die spezial-diätetische Ernährung und das Monitoring (z. B. zur Vermeidung teratogener Schäden des Fetus bei einer Frau mit Phenylketonurie) spätestens ab Schwangerschaftsbeginn auf die Schwangerschaft abgestimmt werden. Ziel des vorliegenden Buches ist es, auf diese für die Erwachsenenmedizin wichtigen Punkte im Rahmen dieser Krankheitsgruppe einzugehen. Demgegenüber wird auf die Darstellung von Diagnostik und Krankheitsverlauf in der Kindheit weitgehend verzichtet.

Bei der zweiten Gruppe von Krankheiten mit überwiegender Manifestation bei Erwachsenen sind das diagnostische/differenzialdiagnostische Vorgehen und die Therapie traditionell Domänen der Erwachsenenmedizin. Um in diesem Buch dieser Krankheitsgruppe ge-

recht zu werden, wird besonderer Wert auf eine Übersicht verschiedener Leitsymptome von Stoffwechselkrankheiten mit Erstmanifestation im Erwachsenenalter sowie auf die jeweils erforderliche Diagnostik gelegt.


Das vorliegende Buch besteht aus einem allgemeinen (Teil I, II und III) und einem speziellen Teilbereich (Teil IV und V). Im Teil I wird umfassend auf die Besonderheiten angeborener Stoffwechselkrankheiten eingegangen.

In Teil II, »Transition und Betreuung Erwachsener«, wird zunächst über den Stand der Transitionsmedizin in Deutschland, Großbritannien und den Niederlanden berichtet. Obwohl die Voraussetzungen für eine erfolgreiche Transition bei chronischen Krankheiten schon vor über 10 Jahren formuliert wurden und in mehreren Fachgebieten Transitionsmodelle (z. T. auch als Ergebnisse von Konsensuskonferenzen) umgesetzt wurden, weist die Transitionsmedizin im Bereich der angeborenen Stoffwechselkrankheiten deutliche Defizite auf. Vielfach werden lokale Lösungen ohne gesicherte Finanzierung und wissenschaftliche Begleitung praktiziert. Eine durchgreifende Verbesserung ist nur dann zu erwarten, wenn Transitionsprogramme auf Systemebene – einschließlich finanzieller Vergütung – sowie auf den Ebenen der Institutionen und Gesundheitsberufe abgebildet werden.

Ein weiterer Beitrag dieses Buchteils beschäftigt sich mit den sozialpolitischen Aspekten der Behandlung Erwachsener mit diesen seltenen Krankheiten. Dabei wird insbesondere auf die in der EU und in Deutschland erforderlichen Maßnahmen zur Verbesserung der Versorgung von Patienten mit seltenen Krankheiten eingegangen. Ein zusätzlicher Beitrag beschäftigt sich mit den Selbsthilfegruppen aus der Sicht Betroffener.

Im Teil III werden diverse »Leitsymptome bei Stoffwechselkrankheiten mit Erstmanifestation im Erwachsenenalter« präsentiert. Dabei wird auch auf die speziellen labordiagnostischen Verfahren zur Messung bestimmter Metaboliten eingegangen, die in der Erwachsenenmedizin weniger geläufig sind.

In Teil IV und V, dem »speziellen« Teilbereich des Buches, werden knapp 40 Krankheiten bzw. Krankheitsgruppen – davon 22 Krankheiten mit überwiegender Manifestation im Kindesalter und 16 mit überwiegender Manifestation bei Erwachsenen – spezifisch beschrieben. Im Fokus des Buches stehen praktische Hinweise zur Symptomatik angeborener Stoffwechselkrankheiten im Erwachsenenalter und eine detaillierte Beschreibung der Therapie. Jeder Krankheit bzw. Krankheitsgruppe wurde eine instruktive Fallbeschreibung vorangestellt.

Die beigelegte  Tab. 1 zeigt, dass sich die Jugendlichen und Erwachsenen in Deutschland, Österreich und der Schweiz, die von einer dieser knapp 40 Krankheiten betroffen sind, trotz der Seltenheit ihrer Erkrankung zu der beeindruckenden Zahl von knapp 40.000 (ohne monogene Lipidstoffwechselstörungen) aufsummieren.

Wir stehen erst am Anfang der Behandlung von Erwachsenen mit seltenen Stoffwechselkrankheiten. Das Gebiet wird sich in Zukunft insbesondere durch Einsatz neuer Therapien (z. B. Chaperone) ausweiten, und es wird für die verschiedenen Fachgebiete – Allgemeinmedizin, innere Medizin, Gynäkologie/Geburtshilfe, Neurologie, Psychiatrie – an Bedeutung gewinnen. Mit diesem Buch soll der Grundstein für einen Bereich der Stoffwechselmedizin bei Erwachsenen gelegt werden, der in der Pädiatrie bereits voll etabliert ist und mit dem für viele Patienten in der Kindheit Tod und schwere Organschäden abgewendet werden konnten.

Um die erwähnten Krankheiten genau zu identifizieren, wurden jeweils die OMIM-Einträge (Online Mendelian Inheritance of Man) aufgeführt (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/omim>). Bei allen weiteren Fragen zu angeborenen Stoffwechselkrankheiten sei auch auf Orphanet, das Portal für seltene Krankheiten und »orphan drugs« (<http://www.orpha.net>) verwiesen.

Fast zu jeder Krankheit in diesem Buch gibt es eine oder mehrere Broschüren mit Inhalten zu Entstehung, Symptomatik, Diagnostik und insbesondere Behandlung. Zwar in erster Linie

für Patienten gedacht, sind sie auch für das medizinische Assistenz-Personal äußerst hilfreich. Die Broschüren werden von Selbsthilfeorganisationen, Behandlungszentren für Stoffwechselkrankheiten oder Firmen, die an der Herstellung oder dem Vertrieb von Produkten für die Behandlung der Stoffwechselkrankheiten beteiligt sind, zusammen mit Experten angefertigt und sind in der Regel über das Internet abrufbar.

Für Auskünfte zu diesen Krankheiten sei auch auf die Arbeitsgemeinschaft für Pädiatrische Stoffwechselstörungen (APS) (<http://www.aps-med.de>) und die Arbeitsgemeinschaft für angeborene Stoffwechselstörungen in der Inneren Medizin (ASIM) (<http://www.asim-med.de>) verwiesen.

Dieses Buch ist den ca. 50.000 Patienten mit Stoffwechselkrankheiten gewidmet, für die Versorgungsstrukturen auf aktuellem Stand noch eine Utopie sind. Hemmend für das Gebiet der Stoffwechselmedizin sind nach unserem Dafürhalten a) die Geringschätzung der Biochemie und Molekularbiologie in der medizinischen Grundausbildung, b) der mangelnde Stellenwert einer umfassenden körperlichen Untersuchung im Medizinstudium, c) die Organzentrierung in der Inneren Medizin, d) die abnehmende Wertschätzung einer rein intellektuellen ärztlichen Leistung, e) die Fixierung des DRG-Systems auf ertragreiche interventionelle Prozeduren mit hohem technischen Aufwand sowie f) die weitgehende Abwesenheit attraktiver handwerklicher, manueller Prozeduren in diesem Fachgebiet, die Begeisterung und Engagement von Nachwuchskräften wecken können. Fördernd für das Gebiet sind a) die Orphan-drug-Gesetzgebung sowie b) das klare politische Bekenntnis in den deutschsprachigen Ländern sowie Europa, den seltenen (sic!) Krankheiten vermehrte Aufmerksamkeit zu widmen, c) die klar erkennbaren Fortschritte in der medizinischen Grundlagenforschung sowie d) das überproportional ausgeprägte Engagement von Patienten mit Stoffwechselkrankheiten und ihren Angehörigen in Organisationen und Selbsthilfegruppen. Angesichts der Tatsache, dass die pathophysiologischen Ursachen der meisten in diesem Buch geschilderten Krankheiten oft seit vielen Jahrzehnten sehr gut verstanden sind und differenzielle Behandlungsansätze existieren, ist zu wünschen, dass hier eine Neuorientierung stattfindet. Hierzu soll das vorliegende Buch beitragen.

Tab. 1 Die Anzahl diagnostizierter jugendlicher und erwachsener Patienten mit genetisch bedingten Stoffwechselkrankheiten in Deutschland, Österreich und der Schweiz im Jahr 2014^a

Stoffwechselkrankheit	Geschätzte Anzahl
Ahornsirupkrankheit	100
Alkaptonurie	50
α_1 -Antitrypsin-Mangel	8.000
Biotinidasemangel	75
Carnitin-Palmitoyltransferase-II-Mangel	200
Cholestasesyndrome	500
Cholesterinesterspeicherkrankheit (CESD)	20
Congenital disorders of glycosylation (CDG)	50
Fabry-Krankheit	700
Fettsäureoxidationsstörungen (langkettige)	500
Fruktoseintoleranz, hereditäre (HFI)	1.700

Tab. 1 (Fortsetzung)

Stoffwechselkrankheit	Geschätzte Anzahl
Galaktosämie	300
Gallensäuresynthesestörungen	20
Gaucher-Krankheit	400
Glutarazidurie Typ I	25
Glykogenose des Muskels (GSD Typ V, McArdle)	300
Glykogenosen der Leber (GSD Typ I)	200
Hämochromatose	6.000
Harnstoffzyklusdefekte	150
Homozystinurie	100
Hyperoxalurien	75
Hyperphenylalaninämie/Phenylketonurie	6.000
Isovalerianazidämie	75
MCAD-Mangel	250
Mitochondriopathien	6.500
Mukopolysaccharidosen	350
Peroxisomale Krankheiten (X-ALD/AMN)	1.000
Phenylketonurie (Schwangerschaften)	50 ^b
Pompe-Krankheit	150
Porphyrien, akute	1500
Porphyrien, chronische	6.000 ^c
Propionazidämie, Methylmalonazidurie	100
Tetrahydrobiopterinmangelkrankheiten	50
Tyrosinämie, hereditäre	25
Wilson-Krankheit	1000
Zerebrotendinöse Xanthomatose	20
Zystinose	50
Summe	42.485

^a Die Zahlen beruhen auf Schätzungen der Autoren und geben die tatsächlich bekannte Patientenzahl, nicht die aufgrund epidemiologischer und populationsgenetischer Erkenntnisse geschätzte Dunkelziffer wieder.

^b Schätzung pro Jahr.

^c Circa 60% der Patienten leiden an einer erworbenen, nicht an der genetisch bedingten Form der akut-intermittierenden Porphyrie (AIP).

Inhaltsverzeichnis

I Grundlagen angeborener Stoffwechselkrankheiten

1	Allgemeine Grundlagen	3
	<i>U. Wendel, K. Ullrich</i>	
1.1	Einleitung	4
1.2	Definition angeborener Stoffwechselkrankheiten	4
1.3	Diagnostische Verfahren	5
1.4	Klassifikation und Charakterisierung angeborener Stoffwechselkrankheiten	7
1.5	Genotypen und Phänotypen bei angeborenen Stoffwechselkrankheiten	10
1.6	Therapie	11
1.7	Spezielle Probleme bei Erwachsenen mit angeborenen Stoffwechselkrankheiten	20
	Literatur	25
2	Grundlagen der Gendiagnostik, Beratung und Screening	27
	<i>W. Henn</i>	
2.1	Formale Genetik	28
2.2	Molekulargenetische Diagnostik	28
2.3	Genetische Beratung	30
2.4	Rechtliche Rahmenbedingungen	31
	Literatur	31

II Transition und Betreuung Erwachsener

3	Transitionsmedizin in Deutschland	35
	<i>N. Reisch, M. Reincke</i>	
3.1	Definition Transition	36
3.2	Ziele der Transition	36
3.3	Probleme der Transition	36
3.4	Aktueller Stand der Transition in Deutschland	38
3.5	Spezifische Probleme des Übergangs am Beispiel des adrenogenitalen Syndroms (AGS)	38
3.6	Zusammenfassung	39
	Literatur	40
4	Transitionsmedizin in Großbritannien	41
	<i>B.C. Schwahn</i>	
4.1	Stoffwechselmedizin in Großbritannien	42
4.2	Transitionsmedizin in Großbritannien	43
4.3	Transition und angeborene Stoffwechselstörungen	44
4.4	Transitionsmedizin am Beispiel eines schottischen Stoffwechselzentrums	44
4.5	Zusammenfassung	46
	Literatur	46

5	Transitionsmedizin in den Niederlanden	47
	<i>C.E.M. Hollak, F.J. van Spronsen</i>	
5.1	Hintergrund	48
5.2	Hindernisse bei der Transition	49
5.3	Voraussetzung für eine erfolgreiche Transition	50
5.4	Voraussetzungen für die Transition von Patienten mit angeborenen Stoffwechselstörungen	50
5.5	Stand der Betreuung Erwachsener mit angeborenen Stoffwechselkrankheiten in den Niederlanden	52
5.6	Zusammenfassung	53
	Literatur	53
6	Sozialpolitische Aspekte bei angeborenen Stoffwechselkrankheiten und seltenen Krankheiten	55
	<i>U. Plöckinger</i>	
6.1	Probleme bei der Diagnostik und Therapie seltener Krankheiten	56
6.2	Maßnahmen zur Verbesserung der Situation von Menschen mit seltenen Krankheiten	58
6.3	Welche Maßnahmen stehen in Deutschland bereits zur Verfügung?	61
	Literatur	63
7	Bedeutung von Selbsthilfegruppen (SHG)	65
	<i>P. Niemeyer</i>	
7.1	Einleitung	66
7.2	Selbsthilfe bei Menschen mit seltenen Krankheiten	67
7.3	Aufgaben der Selbsthilfegruppen für den einzelnen Patienten und seine Angehörigen	69
7.4	Aufgaben der Selbsthilfegruppen für die Gemeinschaft der Erkrankten	70
7.5	Zusammenfassung	72
	Literatur	72
III	Leitsymptome angeborener Stoffwechselkrankheiten mit Erstmanifestation im Erwachsenenalter	
8	Hepatosplenomegalie und erhöhte Transaminasen	75
	<i>F. Lammert</i>	
8.1	Hintergrund	76
8.2	Symptomatik bei Erwachsenen	77
8.3	Diagnostik bei Erwachsenen	79
8.4	Monitoring	79
	Literatur	80
9	Komplexe neurologische Symptome, schlaganfallähnliche Episoden, psychiatrische Manifestationen und Vigilanzstörungen	81
	<i>V. Kaczmarek, L. Peintinger, U. Wendel, H.-H. Klünemann</i>	
9.1	Krankheiten mit komplexer neurologischer Symptomatik	82
9.2	Krankheiten mit Schlaganfall oder schlaganfallähnlicher Episode	82

9.3	Krankheiten mit akuter psychiatrischer Symptomatik	82
9.4	Krankheiten mit Vigilanzstörungen bis hin zum Koma	86
	Literatur	86
10	Motorische Störungen	87
	<i>J. Müller vom Hagen, L. Schöls</i>	
10.1	Spezifische motorische Störungen	88
10.2	Beispielkrankheiten neurometabolisch bedingter Bewegungsstörungen	98
	Literatur	100
11	Neuromuskuläre Symptome: Muskelschwäche und Hyper-CKämie	101
	<i>M. Boentert, P. Young</i>	
12	Okuläre Befunde	105
	<i>H. Gerding</i>	
12.1	Zystinose	106
12.2	Homozystinurie (CBS-Mangel)	109
12.3	Galaktosämie	110
12.4	Hyperornithinämie mit Gyratrophie (Atrophia gyrata)	111
12.5	Progressive externe Ophthalmoplegie und Kearns-Sayre-Syndrom	112
12.6	Oxidationsstörungen langkettiger Fettsäuren: Long-chain-3-hydroxyacyl-CoA-Dehydrogenase-Mangel (LCHAD-Mangel)	112
12.7	Zerebrotendinöse Xanthomatose (CTX)	112
12.8	Fabry-Krankheit	113
12.9	Gaucher-Krankheit	114
12.10	Wilson-Krankheit	114
12.11	Mukopolysaccharidosen	115
12.12	Porphyrien	117
12.13	Primäre Hyperoxalurien	117
	Literatur	118
13	Stoffwechseldekompensation mit Hypoglykämie, Hyperammonämie, metabolischer Azidose	121
	<i>U. Wendel</i>	
13.1	Dekompensation mit Hypoglykämie	122
13.2	Dekompensation mit Hyperammonämie	124
13.3	Dekompensation mit schwerer metabolischer Azidose	125
	Literatur	127
14	Spezielle Laboruntersuchungen bei angeborenen Stoffwechselstörungen	129
	<i>A.M. Das</i>	
14.1	Metabolische Vortests	130
14.2	Aminosäuren	131
14.3	Fettsäurenmetaboliten	132
14.4	Kohlenhydrate	133
14.5	Organische Säuren	133
14.6	Metaboliten Laktat, Pyruvat, β -Hydroxybutyrat (BOHB) und Acetoacetat	133
14.7	Ammoniak	134

14.8	Orotsäure	134
14.9	Purine und Pyrimidine	134
14.10	Labordiagnostik bei lysosomalen Krankheiten	134
14.11	Labordiagnostik bei Porphyrrie	136
14.12	Sterole	136
14.13	Neurotransmitter	136
14.14	Funktions- und Belastungstests	136
14.15	Postmortale Stoffwechseldiagnostik	137
	Literatur	138

IV Krankheiten mit überwiegender Manifestation im Kindesalter und Transition zur Erwachsenenmedizin

15	Ahornsirupkrankheit (MSUD)	141
	<i>U. Wendel, M. Donner</i>	
15.1	Hintergrund	142
15.2	Pathobiochemie/Pathophysiologie	142
15.3	Krankheitsverlauf in der Kindheit	143
15.4	Symptomatik bei Erwachsenen	144
15.5	Diagnostik bei Erwachsenen	145
15.6	Behandlung	145
15.7	Monitoring	147
15.8	Notfallsituationen	147
15.9	Prognose	147
15.10	Schwangerschaft bei Frauen mit MSUD	147
15.11	Selbsthilfegruppen/Links	148
	Literatur	148
16	Alkaptonurie	149
	<i>B.C. Schwahn</i>	
16.1	Hintergrund	150
16.2	Pathobiochemie/Pathophysiologie	151
16.3	Krankheitsverlauf in der Kindheit	152
16.4	Symptomatik bei Erwachsenen	152
16.5	Diagnostik	153
16.6	Behandlung	153
16.7	Selbsthilfegruppen/Links	154
	Literatur	154
17	Biotinidasemangel	155
	<i>U. Wendel, S. Schweitzer-Krantz</i>	
17.1	Hintergrund	156
17.2	Pathobiochemie/Pathophysiologie	156
17.3	Krankheitsverlauf in der Kindheit	156
17.4	Symptomatik bei Erwachsenen	157
17.5	Diagnostik bei Erwachsenen	158
17.6	Behandlung	158

17.7	Monitoring	158
17.8	Notfallsituation	158
17.9	Prognose	158
17.10	Schwangerschaft bei Frauen mit Biotinidasemangel	158
17.11	Selbsthilfegruppe/Links	158
	Literatur	158
18	Congenital Disorders of Glycosylation (CDG) – CDG-Krankheiten	159
	<i>L. Tegtmeyer, T. Marquardt</i>	
18.1	Hintergrund	160
18.2	Pathobiochemie/Pathophysiologie	161
18.3	Krankheitsverlauf in der Kindheit	161
18.4	Symptomatik bei Erwachsenen	163
18.5	Diagnostik bei Erwachsenen	163
18.6	Behandlung	164
18.7	Monitoring	164
18.8	Notfallsituationen	164
18.9	Prognose	165
18.10	Schwangerschaft bei Frauen mit CDG-Krankheit	165
18.11	Selbsthilfegruppen/Links	165
	Literatur	165
19	Cystinose	167
	<i>E. Harms</i>	
19.1	Hintergrund	168
19.2	Pathobiochemie	169
19.3	Krankheitsverlauf in der Kindheit	169
19.4	Symptomatik bei Erwachsenen und Behandlung	171
19.5	Diagnostik bei Erwachsenen	173
19.6	Monitoring	173
19.7	Prognose	174
19.8	Schwangerschaft bei Frauen mit Cystinose	174
19.9	Selbsthilfegruppen/Links	174
	Literatur	174
20	Fettsäureoxidationsstörungen	177
	<i>U. Wendel, U. Spiekorkötter</i>	
20.1	Medium-chain-Acyl-CoA-Dehydrogenase-Mangel (MCAD-Mangel)	178
20.2	Oxidationsstörungen langkettiger Fettsäuren und Störungen des carnitin- gebundenen Transports langkettiger Fettsäuren in die Mitochondrien	183
	Literatur	192
21	Hereditäre Fruktoseintoleranz (HFI)	193
	<i>U. Wendel</i>	
21.1	Hintergrund	194
21.2	Pathobiochemie/Pathophysiologie	194
21.3	Krankheitsverlauf in der Kindheit	194
21.4	Symptomatik bei Erwachsenen	195

21.5	Diagnostik bei Erwachsenen	196
21.6	Behandlung	196
21.7	Monitoring	197
21.8	Notfallsituationen	197
21.9	Prognose	197
21.10	Schwangerschaft bei Frauen mit HFI	197
21.11	Selbsthilfegruppen / Links	197
	Literatur	197
22	Galaktosämie und Galaktokinase-mangel	199
	<i>U. Wendel, S. Schweitzer-Krantz</i>	
22.1	Galaktosämie	200
22.2	Galaktokinase-mangel	204
	Literatur	204
23	Glutarazidurie Typ I	207
	<i>S. Kölker</i>	
23.1	Hintergrund	208
23.2	Pathobiochemie/Pathophysiologie	208
23.3	Krankheitsverlauf in der Kindheit	210
23.4	Symptomatik bei Erwachsenen	210
23.5	Diagnostik bei Erwachsenen	211
23.6	Behandlung	212
23.7	Monitoring	213
23.8	Notfallsituationen	214
23.9	Prognose	214
23.10	Schwangerschaft bei Frauen mit Glutarazidurie Typ I	214
23.11	Selbsthilfegruppen/Links	214
	Literatur	215
24	Glykogenosen der Leber	217
	<i>G.P.A. Smit</i>	
24.1	Glykogenose Typ Ia (GSD Ia; von Gierke)	218
24.2	Glykogenose Typ Ib (GSD Ib)	223
24.3	Glykogenose Typ III (GSD III; Cori)	224
24.4	Glykogenose Typ IV (GSD IV; Andersen)	225
24.5	Glykogenose Typ VI (GSD VI; Hers) und Typ IX (GSD IX)	225
	Literatur	226
25	Glykogenose Typ V (McArdle-Krankheit)	227
	<i>C. Schröter</i>	
25.1	Hintergrund	228
25.2	Pathobiochemie/Pathophysiologie	228
25.3	Krankheitsverlauf in der Kindheit	229
25.4	Symptomatik bei Erwachsenen	229
25.5	Diagnostik bei Erwachsenen	230
25.6	Behandlung	231
25.7	Monitoring	232

25.8	Notfallsituationen	232
25.9	Prognose	233
25.10	Schwangerschaft bei Frauen mit McArdle-Krankheit	233
25.11	Selbsthilfegruppen/Links	233
	Literatur	234
26	Harnstoffzyklusstörungen	235
	<i>J. Häberle</i>	
26.1	Hintergrund	236
26.2	Pathobiochemie/Pathophysiologie	237
26.3	Krankheitsverlauf im Kindesalter	238
26.4	Symptomatik bei Erwachsenen	239
26.5	Diagnostik bei Erwachsenen	240
26.6	Behandlung	241
26.7	Monitoring	242
26.8	Notfallsituationen	242
26.9	Prognose	242
26.10	Schwangerschaft und Wochenbett bei Frauen mit Harnstoffzyklusstörung	243
26.11	Selbsthilfegruppen/Links	243
	Literatur	243
27	Homozystinurie aufgrund eines Cystathionin-β-Synthase-Mangels (CBS-Mangel)	245
	<i>J. Denecke, U. Wendel</i>	
27.1	Hintergrund	246
27.2	Pathobiochemie/Pathophysiologie	246
27.3	Krankheitsverlauf in der Kindheit	248
27.4	Symptomatik bei Erwachsenen	248
27.5	Diagnostik bei Erwachsenen	249
27.6	Behandlung	250
27.7	Monitoring	251
27.8	Notfallsituation	252
27.9	Prognose	252
27.10	Schwangerschaft bei Frauen mit Homozystinurie	253
27.11	Selbsthilfegruppe/Links	253
	Literatur	253
28	Primäre Hyperoxalurien (PH)	255
	<i>M.J. Kemper</i>	
28.1	Hintergrund	256
28.2	Pathobiochemie/Pathophysiologie	258
28.3	Krankheitsverlauf der PH bei Kindern und Erwachsenen	258
28.4	Symptomatik bei Erwachsenen	259
28.5	Diagnostik bei Erwachsenen	260
28.6	Behandlung	261
28.7	Monitoring	263
28.8	Notfallsituationen	263
28.9	Schwangerschaft bei Frauen mit PH	263

28.10	Prognose	264
28.11	Selbsthilfegruppen/Links	264
	Literatur	264
29	Hyperphenylalaninämie/Phenylketonurie (PKU)	265
	<i>P. Burgard, U. Wendel</i>	
29.1	Hintergrund	266
29.2	Pathobiochemie/Pathophysiologie	267
29.3	Krankheitsverlauf in der Kindheit	268
29.4	Symptomatik bei Erwachsenen	269
29.5	Diagnostik bei Erwachsenen	270
29.6	Behandlung	271
29.7	Monitoring	273
29.8	Notfallsituationen	273
29.9	Prognose	274
29.10	Schwangerschaft bei Frauen mit Phenylketonurie	274
29.11	Selbsthilfegruppen/Links	274
	Literatur	274
30	Schwangerschaft bei Frauen mit Phenylketonurie	275
	<i>F.K. Trefz</i>	
30.1	Hintergrund	276
30.2	Klinisches Bild des maternalen PKU-Syndroms	276
30.3	Behandlung zur Vermeidung des maternalen Phenylketonuriesyndroms	278
30.4	Probleme bei der Behandlung	280
30.5	Einstellung der Blutphenylalaninkonzentration und Kontrolluntersuchungen	280
30.6	Weiteres Vorgehen nach der Geburt des Kindes	282
30.7	Selbsthilfegruppen/Links	282
	Literatur	282
31	Isovalerialanazidämie (IVA)	285
	<i>M. Donner, U. Wendel</i>	
31.1	Hintergrund	286
31.2	Pathobiochemie/Pathophysiologie	286
31.3	Krankheitsverlauf in der Kindheit	287
31.4	Symptomatik bei Erwachsenen	288
31.5	Diagnostik bei Erwachsenen	288
31.6	Behandlung	288
31.7	Monitoring	289
31.8	Notfallsituationen	289
31.9	Prognose	289
31.10	Schwangerschaft bei Frauen mit IVA	289
31.11	Selbsthilfegruppen/Links	290
	Literatur	290

32	Mukopolysaccharidosen	291
	<i>M. Beck</i>	
32.1	Hintergrund	292
32.2	Pathobiochemie	294
32.3	Krankheitsverlauf und Symptomatik bei Kindern und Erwachsenen	296
32.4	Diagnostik bei Erwachsenen	300
32.5	Behandlung bei Erwachsenen	300
32.6	Selbsthilfegruppen/Links	302
	Literatur	303
33	Propionazidämie (PA) und Methylmalonazidurie (MMA)	305
	<i>S. Grünewald, E. Murphy</i>	
33.1	Hintergrund	306
33.2	Pathobiochemie/Pathophysiologie	307
33.3	Krankheitsverlauf in der Kindheit	308
33.4	Symptomatik bei Erwachsenen	309
33.5	Diagnostik bei Erwachsenen	310
33.6	Behandlung	310
33.7	Monitoring	311
33.8	Notfallsituationen	312
33.9	Prognose	313
33.10	Schwangerschaft bei Frauen mit PA und MMA	313
33.11	Selbsthilfegruppen/Links	315
	Literatur	315
34	Tetrahydrobiopterin-(BH₄-)Mangelkrankheiten	317
	<i>T. Opladen, N. Blau</i>	
34.1	Hintergrund	318
34.2	Pathobiochemie	319
34.3	Krankheitsverlauf in der Kindheit	320
34.4	Symptomatik bei Erwachsenen	321
34.5	Diagnostik bei Erwachsenen	322
34.6	Behandlung	322
34.7	Verlaufskontrollen/Monitoring	322
34.8	Notfallsituationen	323
34.9	Prognose	323
34.10	Schwangerschaft bei Frauen mit einer BH ₄ -Mangelkrankheit	324
34.11	Selbsthilfegruppen	324
	Literatur	324
35	Hereditäre Tyrosinämie Typ 1	325
	<i>E.J. van Spronsen</i>	
35.1	Hintergrund	326
35.2	Pathobiochemie/Pathophysiologie	326
35.3	Krankheitsverlauf und Behandlung in der Kindheit	327
35.4	Erwachsene mit HT1	327
35.5	Diagnostik bei Erwachsenen	329
35.6	Behandlung	329

35.7	Monitoring	330
35.8	Notfallsituationen	330
35.9	Prognose	330
35.10	Schwangerschaft bei Frauen mit HT1	330
35.11	Selbsthilfegruppen/Links	331
	Literatur	331

V Krankheiten mit überwiegender Manifestation im Erwachsenenalter

36	α_1-Antitrypsin-Mangel	335
	<i>R. Bals, F. Lammert</i>	
36.1	Hintergrund	336
36.2	Epidemiologie und Genetik	336
36.3	Pathobiochemie/Pathophysiologie	337
36.4	Krankheitsverlauf in der Kindheit	338
36.5	Symptomatik bei Erwachsenen	338
36.6	Diagnostik bei Erwachsenen	338
36.7	Behandlung	339
36.8	Monitoring	340
36.9	Notfallsituationen	340
36.10	Prognose	340
36.11	Schwangerschaft bei Frauen mit AATM	340
36.12	Soziale Aspekte	340
	Literatur	341
37	Muskulärer Carnitinpalmityltransferase-II-Mangel	343
	<i>L. Motlagh, S. Zierz</i>	
37.1	Hintergrund	344
37.2	Pathogenese	345
37.3	Symptomatik	346
37.4	Diagnostik	346
37.5	Behandlung	348
37.6	Selbsthilfegruppen/Links	348
	Literatur	348
38	Zerebrotendinöse Xanthomatose	349
	<i>H.U. Marschall</i>	
38.1	Hintergrund	350
38.2	Pathobiochemie/Pathophysiologie	350
38.3	Krankheitsverlauf im Kindesalter	350
38.4	Symptomatik bei Erwachsenen	350
38.5	Diagnostik bei Erwachsenen	351
38.6	Behandlung	351
38.7	Monitoring	351
38.8	Notfallsituationen	351
38.9	Prognose	351

38.10	Schwangerschaft bei Frauen mit CTX	351
38.11	Selbsthilfegruppen	351
	Literatur	351
39	Cholestasesyndrome	353
	<i>R. Kubitz, D. Häussinger</i>	
39.1	Hintergrund	354
39.2	Pathophysiologie	354
39.3	Krankheitsverlauf in der Kindheit	355
39.4	Symptomatik bei Erwachsenen	356
39.5	Diagnostik bei Erwachsenen	357
39.6	Behandlung	358
39.7	Monitoring	359
39.8	Notfallsituationen	359
39.9	Prognose	359
39.10	Schwangerschaft	359
39.11	Selbsthilfegruppen	359
	Literatur	360
40	Cholesterinesterspeicherkrankheit (CESD)	361
	<i>U. Seedorf</i>	
40.1	Hintergrund	362
40.2	Pathobiochemie	364
40.3	Mutationsspektrum und Prävalenz	365
40.4	Symptomatik und Diagnostik	366
40.5	Behandlung	367
40.6	Monitoring	368
40.7	Notfallsituationen	368
40.8	Selbsthilfegruppen/Links	368
	Literatur	368
41	Gallensäurensynthesestörungen	369
	<i>H. U. Marshall</i>	
41.1	Hintergrund	370
41.2	Pathobiochemie/Pathophysiologie	370
41.3	Krankheitsverlauf im Kindesalter	372
41.4	Symptomatik bei Erwachsenen	372
41.5	Diagnostik bei Erwachsenen	372
41.6	Behandlung	373
41.7	Monitoring	373
41.8	Notfallsituationen	373
41.9	Prognose	373
41.10	Schwangerschaft bei Frauen mit Gallensäurensynthesestörungen	373
41.11	Selbsthilfegruppen	373
	Literatur	373

42	Hereditäre Hämochromatosen	375
	<i>C. Niederau</i>	
42.1	Definition und Klassifikation	376
42.2	Epidemiologie	377
42.3	Pathophysiologie	378
42.4	Diagnose	378
42.5	Folgen und Komplikationen	381
42.6	Therapie	382
42.7	Verlauf und Prognose	384
42.8	Fazit	385
42.9	Selbsthilfegruppe	385
	Literatur	385
43	Monogene Fettstoffwechselstörungen	387
	<i>M. Merkel, W. März</i>	
43.1	Einleitung	388
43.2	Lipoproteinmetabolismus	388
43.3	Leitbefund Erhöhung des LDL-Cholesterins	388
43.4	Leitbefund Erhöhung der Triglyzeride	391
43.5	Leitbefund Senkung des HDL-Cholesterins	392
43.6	Störungen der Fettresorption	393
43.7	Selbsthilfegruppen	393
	Literatur	394
44	Mitochondriopathien	395
	<i>P. Freisinger</i>	
44.1	Hintergrund	396
44.2	Symptomatik mitochondrialer Krankheiten	398
44.3	Unterschiede zwischen mitochondrialen Krankheiten im Kindes- und Erwachsenenalter	399
44.4	Beispiele für Mitochondriopathien bei Jugendlichen und Erwachsenen	399
44.5	Allgemeines zur Diagnostik mitochondrialer Krankheiten	402
44.6	Therapie mitochondrialer Krankheiten	403
44.7	Ausblick	405
44.8	Selbsthilfegruppe	405
	Literatur	405
45	Fabry-Krankheit	407
	<i>M. Niemann, F. Weidemann, C. Wanner</i>	
45.1	Hintergrund	408
45.2	Epidemiologie	408
45.3	Frühe Manifestationen	409
45.4	Manifestationen des Erwachsenen	409
45.5	Diagnostik	410
45.6	Therapie	411
	Literatur	412

46	Gaucher-Krankheit	413
	<i>S. vom Dahl, U. Gebert, L. Poll</i>	
46.1	Pathophysiologie	414
46.2	Häufigkeit	415
46.3	Symptomatik	415
46.4	Diagnostik	417
46.5	Differenzialdiagnose	419
46.6	Therapie	420
46.7	Notfallsituationen	421
46.8	Schwangerschaft	421
46.9	Prognose	422
46.10	Selbsthilfegruppe	422
	Literatur	422
47	Pompe-Krankheit (Glykogenose Typ II)	425
	<i>M. Boentert, P. Young</i>	
47.1	Hintergrund	426
47.2	Pathobiochemie/Pathophysiologie	426
47.3	Klinische Verlaufsformen	427
47.4	Symptomatik bei Erwachsenen	428
47.5	Diagnostik bei Erwachsenen	428
47.6	Verlaufs- und Zusatzdiagnostik insbesondere für das Monitoring	430
47.7	Behandlung	430
47.8	Monitoring	432
47.9	Notfallsituationen	433
47.10	Prognose	433
47.11	Schwangerschaft bei Frauen mit Pompe-Krankheit	433
47.12	Selbsthilfegruppen/Links	433
	Literatur	434
48	Wilson-Krankheit	435
	<i>P. Ferenci</i>	
48.1	Hintergrund und Pathophysiologie	436
48.2	Symptomatik	437
48.3	Diagnostik	440
48.4	Behandlung	443
48.5	Selbsthilfegruppe	446
	Literatur	446
49	Peroxisomale Krankheiten	449
	<i>H. Rosewich, J. Gärtner</i>	
49.1	Hintergrund	450
49.2	Krankheiten des Kindesalters	451
49.3	Krankheiten mit Bedeutung für das Erwachsenenalter	453
49.4	Selbsthilfegruppen/Links	458
	Literatur	458

50	Akute Porphyrien	461
	<i>U. Stölzel, T. Stauch, M.O. Doss</i>	
50.1	Hintergrund	462
50.2	Pathophysiologie	463
50.3	Krankheitsverlauf in der Kindheit	464
50.4	Symptomatik bei Erwachsenen	464
50.5	Diagnostik	465
50.6	Monitoring	466
50.7	Therapie	466
50.8	Notfallsituation	467
50.9	Schwangerschaft bei Frauen mit akuter Porphyrie	467
50.10	Selbsthilfegruppen/Links	468
	Literatur	468
51	Nichtakute Porphyrien	469
	<i>J. Frank</i>	
51.1	Hintergrund	470
51.2	Pathophysiologie	471
51.3	Krankheitsverlauf in der Kindheit	472
51.4	Symptomatik bei Erwachsenen	473
51.5	Diagnostik	474
51.6	Behandlung	476
51.7	Monitoring	476
51.8	Notfallsituationen	477
51.9	Prognose	477
51.10	Schwangerschaft bei Frauen mit nichtakuter Porphyrie	477
51.11	Selbsthilfegruppen/Links	478
	Literatur	478
	 Serviceteil	
	<i>M. Haber, U. Wendel</i>	
	Medikamentenverzeichnis	480
	Selbsthilfegruppen	487
	Stichwortverzeichnis	491

Autoren

Prof. Dr. med. Dr. rer. nat. Robert Bals

Klinik für Innere Medizin V – Pneumologie,
Allergologie, Beatmungsmedizin
Universitätsklinikum des Saarlandes
Kirrberger Straße
D-66421 Homburg/Saar
robert.bals@uks.eu

Prof. Dr. med. Michael Beck

Universitätskinderklinik Mainz
Villa Metabolica
Langenbeckstraße 2
D-55131 Mainz
beck@kinder.klinik.uni-mainz.de

Prof. Dr. Nenad Blau

Abteilung für Klinische Chemie und Biochemie
Universitäts-Kinderklinik Zürich
Steinwiesstrasse 75
CH-8032 Zürich
nenad.blau@med.uni-heidelberg.de

Dr. med. Matthias Boenert

Klinische Neurologie und Neurogenetik
Sektion für Schlafmedizin und ambulante Neurologie
Albert-Schweitzer-Campus 1, Gebäude A1
D-48129 Münster
Matthias.Boenert@ukmuenster.de

PD Dr. phil. Dipl.-Psych. Peter Burgard

Sektion für Angeborene Stoffwechselerkrankungen
Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin
Universitätsklinikum Heidelberg
Im Neuenheimer Feld 669
D-69120 Heidelberg
Peter.Burgard@med.uni-heidelberg.de

Prof. Dr. med. Stephan vom Dahl

Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie
und Infektiologie
Universitätsklinikum Düsseldorf
Moorenstraße 5
D-40225 Düsseldorf
stephan.vomdahl@med.uni-duesseldorf.de

Prof. Dr. med. Anibh Das

Medizinische Hochschule Hannover,
Abt. Kinderheilkunde
Päd. Nieren-, Leber- und Stoffwechselerkrankungen,
OE 6720
Carl-Neuberg-Straße 1
D-30625 Hannover
Das.anibh@mh-hannover.de

PD Dr. med. Jonas Denecke

Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin
Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf
Martinistraße 52
D-20246 Hamburg
j.denecke@uke.de

Dr. med. Markus Donner

Abteilung Gastroenterologie und Hepatologie
Universitätsspital Basel
Petergraben 4
CH-4031 Basel
Markus_Donner@yahoo.de

Prof. Dr. med. Manfred O. Doss

German Competence Center for Porphyria
Diagnosis and Consultation
Postfach 1220
D-35002 Marburg/Lahn

Prof. Dr. Dr. h. c. Peter Ferenci

Universitätsklinik für Innere Medizin III
Gastroenterologie und Hepatologie
Medizinische Universität Wien
Währinger Gürtel 18–20
A-1090 Wien
peter.ferenci@meduniwien.ac.at

Prof. Dr. med. Jorge Frank

Hautklinik und Porphyriezentrum
Heinrich-Heine-Universität
Moorenstraße 5
D-40225 Düsseldorf
jorge.frank@med.uni-duesseldorf.de

Prof. Dr. med. Peter Freisinger

Klinik für Kinder- und Jugendmedizin
Klinikum Reutlingen
Steinbergstraße 31
D-72764 Reutlingen
freisinger_p@klin-rt.de

Prof. Dr. med. Jutta Gärtner

Klinik für Kinder- und Jugendmedizin
Universitätsmedizin Göttingen
Georg-August-Universität Göttingen
Robert-Koch-Straße 40
D-37099 Göttingen
gaertnj@med.uni-goettingen.de

Dr. med. Ute Gebert

Klinik für Innere Medizin
St. Franziskus-Hospital
Schönsteinstraße 63
D-50825 Köln
ute.gebert@gmx.net

Prof. Dr. med. Heinrich Gerding

Klinik Pallas AG
Operations- und Bettenabteilung
Louis-Giroud-Straße 20
CH-4600 Olten
olten@klinik-pallas.ch

MD PhD FRCPCH Stephanie Grünewald

Great Ormond Street Hospital (GOSH) for Children
NHS Trust, Metabolic Medicine Department
Great Ormond Street
UK-London WC1N 3JH
grunes@gosh.nhs.uk

Dr. rer. nat. Manfred O. Haber

Apotheke des Universitätsklinikums, Gebäude 11
Kirrberger Straße
D-66421 Homburg/Saar
manfred.haber@uks.eu

Prof. Dr. med. Johannes Häberle

Kinderspital Zürich, Abteilung Stoffwechsel
Universitätskinderkliniken Eleonorenstiftung
Steinwiesstrasse 75
CH-8032 Zürich
johannes.haerberle@kispi.uzh.ch

Prof. Dr. med. em. Erik Harms

Zentrum für Eltern-, Kinder- und Jugendmedizin
Universitätsklinikum Münster
Albert-Schweitzer-Campus 1, Gebäude A1
D-48149 Münster
harms@uni-muenster.de

Prof. Dr. med. Dieter Häussinger

Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie
und Infektiologie
Universitätsklinikum Düsseldorf
Moorenstraße 5
D-40225 Düsseldorf
haeussin@uni-duesseldorf.de

Prof. Dr. med. Wolfram Henn

Institut für Humangenetik der Universität
des Saarlandes
Genetische Beratungsstelle, Geb. 68
D-66421 Homburg/Saar
wolfram.henn@uks.eu

Prof. Dr. med. Carla Hollak

Dept. of Endocrinology and Metabolism
Academic Medical Center Amsterdam
Meibergdreef 9
NL-1105 AZ Amsterdam
c.e.hollak@amc.uva.nl

Veronika Kaczmarek

Schwanenplatz 1
D-93047 Regensburg
veronika1301@aol.com

Prof. Dr. med. Markus Kemper

Pädiatrische Nephrologie
Klinik für Kinder- und Jugendmedizin
Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf
Martinistraße 52
D-20246 Hamburg
kemper@uke.de

PD Dr. med. Hans-H. Klünemann

Facharzt für Neurologie und Psychiatrie
D-Günzstraße 1
93059 Regensburg

Prof. Dr. med. Stefan Kölker

Klinik Kinderheilkunde I –
Bereich Allgemeine Pädiatrie
Stoffwechszentrum Heidelberg
Sektion für angeborene Stoffwechselstörungen
Universitätsklinikum Heidelberg
Im Neuenheimer Feld 672
D-69120 Heidelberg
stefan.koelker@med.uni-heidelberg.de

Prof. Dr. med. Ralf Kubitz

Medizinische Klinik I Bethanien-Krankenhaus
Bethanienstr. 21
47441 Moers
Kubitz@med.uni-duesseldorf.de

Prof. Dr. med. Frank Lammert

Klinik für Innere Medizin II
Gastroenterologie, Hepatologie, Endokrinologie,
Diabetologie und Ernährungsmedizin
Universitätsklinikum des Saarlandes
Kirrbergerstraße
D-66421 Homburg/Saar
frank-lammert@uks.eu

Prof. Dr. med. Thorsten Marquardt

Stoffwechsel Spezialambulanz
Bereich Angeborene Stoffwechselerkrankungen
Klinik für Kinder- und Jugendmedizin
Universitätsklinikum Münster
Albert-Schweitzer-Campus 1, Gebäude A1
D-48149 Münster
marquat@uni-muenster.de

Prof. Dr. med. Hanns-Ulrich Marschall

Sahlgrenska Sjukhuset, University of Gothenburg
Institute of Medicine, Dept. of Internal Medicine
Division of Hepatology
SE-413 45 Gothenburg
hanns-ulrich.marschall@gu.se

Prof. Dr. med. Winfried März

Synlab Akademie
Synlab Services GmbH
Gottlieb-Daimler-Straße 25 d
D-68165 Mannheim
winfried.maerz@synlab.com

Prof. Dr. med. Martin Merkel

1. Medizinische Abteilung
Asklepios Klinik St. Georg
Lohmühlenstraße 5
D-20099 Hamburg
m.merkel@asklepios.com

Leila Motlagh

Universitätsklinikum Halle (Saale)
Universitätsklinik und Poliklinik für Neurologie
Ernst-Grube-Straße 40
D-06120 Halle
leila.motlagh@medizin-halle.de

Dr. med. Jennifer Müller vom Hagen

Spezialambulanz für Ataxie
Neurologische Universitätsklinik
Universitätsklinikum Tübingen
Eberhard-Karls-Universität
Hoppe-Seyler-Straße 3
D-72076 Tübingen
jennifer.mueller-vom-hagen@uni-tuebingen.de

Dr. Elaine Murphy

Charles Dent Metabolic Unit
Internal Mailbox 92
National Hospital for Neurology and Neurosurgery
Queen Square
UK-London WC1N 3BG

Prof. Dr. med. Claus Niederau

Klinik für Innere Medizin St. Josef-Hospital
Akademisches Lehrkrankenhaus
der Universität Duisburg-Essen
Katholische Kliniken Oberhausen
Mülheimer Straße 83
D-46045 Oberhausen
c.niederau@kk-ob.de

Dr. med. Markus Niemann

Klinik für Kardiologie und Angiologie
Medizinische Hochschule Hannover
Carl-Neuberg-Straße 1
30625 Hannover

Pascal Niemeyer

Gaucher Gesellschaft Deutschland e.V.
Stellv. Vorstandsvorsitzender
Ferschweiler Straße 15
D-54668 Holsthum
pascal.niemeyer@ggd-ev.de

Priv.-Doz. Dr. med. Thomas Opladen

Zentrum für Kinder- u. Jugendmedizin,
Klinik Kinderheilkunde I
Allg. Pädiatrie, Stoffwechsel, Gastroenterologie,
Nephrologie
Universitätsklinikum Heidelberg
Im Neuenheimer Feld 430
D-69120 Heidelberg
thomas.opladen@med.uni-heidelberg.de

Lisa Peintinger

Am Pfaffensteiner Hang 28
D-93059 Regensburg
lismi@hotmail.de

Prof. Dr. med. Ursula Plöckinger

Interdisziplinäres Stoffwechsel-Centrum,
Charité Universitätsmedizin
Campus Virchow-Klinikum
Augustenburger Platz 1
D-13353 Berlin
ursula.ploeckinger@charite.de

Prof. Dr. med. Ludger Poll

Berufsgenossenschaftliche Unfallklinik Duisburg
Abteilung Radiologie
Großenbaumer Allee 250
D-47249 Duisburg
lpoll@gmx.de

Prof. Dr. med. Martin Reincke

Medizinischen Klinik, Campus Innenstadt
Klinikum der Universität München
Ziemssenstraße 1 a
D-80336 München
martin.reincke@med.uni-muenchen.de

PD Dr. med. Nicole Reisch

Abteilung für Endokrinologie
Medizinische Klinik und Poliklinik IV
Klinikum der Universität München
Ziemssenstraße 1
D-80336 München
nicole.reisch@med.uni-muenchen.de

Dr. med. Hendrik Rosewich

Klinik für Kinder- und Jugendmedizin
Universitätsmedizin Göttingen
Georg-August-Universität Göttingen
Robert-Koch-Straße 40
D-37099 Göttingen
hendrik.rosewich@med.uni-goettingen.de

Prof. Dr. med. Ludger Schöls

Spezialambulanz für Ataxie
Neurologische Klinik
Universitätsklinikum Tübingen
Eberhard-Karls-Universität
Hoppe-Seyler-Straße 3
D-72076 Tübingen
ludger.schoels@uni-tuebingen.de

Dr. med. Carsten Schröter

Klinik Hoher Meissner
Hardtstraße 36
D-37242 Bad Sooden
schroeter@reha-klinik.de

PD Dr. med. Bernd Schwahn

Willink Biochemical Genetics Unit
Manchester Center für Genomic Medicine
Central Manchester University Hospitals NHS
Foundation Trust
Saint Mary's Hospital
Osford Road
UK Manchester M13 9WL
bernd.schwahn@nhs.net

Prof. Dr. med. Susanne Schweitzer-Krantz

Evangelisches Krankenhaus Düsseldorf
Klinik für Kinder- und Jugendmedizin
Kirchfeldstraße 40
D-40217 Düsseldorf
susanne.schweitzer-krantz@evk-duesseldorf.de

Prof. Dr. med. Udo Seedorf

Poliklinik für Zahnärztliche Prothetik
Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf
Martinistraße 52
20246 Hamburg
u.seedorf@uke.de

Prof. Dr. G. Peter A. Smit

Head of Dept. Metabolic Diseases
University Medical Center Groningen
Beatrix Children's Hospital
Hanzeplein 1
NL-9713 GZ Groningen
g.p.a.smit@umcg.nl

Prof. Dr. med. Ute Spiekerkötter

Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin
Allgemeine Kinder- und Jugendmedizin
Universitätsklinikum Freiburg
Mathildenstraße 1
D-79106 Freiburg
ute.spiekerkoetter@uniklinik-freiburg.de

Dr. med. Francjan van Spronsen

Faculty of Medical Sciences, Paediatrics –
Metabolic Diseases
Beatrix Children's Hospita
University Medical Center Groningen
Hanzeplein 1
NL-9713 GZ Groningen
f.j.van.spronsen@med.umcg.nl

Dr. rer. nat. Thomas Stauch

MVZ Labor Prof. Seelig GbR
German Competence Center for Porphyria
Diagnosis and Consultation
Kriegsstraße 99
D-76133 Karlsruhe
stauch@laborvolkmann.de

Prof. Dr. med. Ulrich Stölzel

Klinik für Innere Medizin II
Gastroenterologie, Hepatologie, Diabetologie,
Infektiologie, Onkologie, Intensivmedizin
Porphyrie Zentrum Sachsen,
Klinikum Chemnitz gGmbH
Postfach 948
D-09009 Chemnitz
u.stoelzel@skc.de

Prof. Dr. med. em. Georg Strohmeyer

Klinik für Gastroenterologie und Hepatologie
Universitätsklinikum Düsseldorf
Moorenstraße 5
D-40225 Düsseldorf

Laura Tegtmeyer

Stoffwechsel Spezialambulanz
Bereich Angeborene Stoffwechselerkrankungen
Klinik für Kinder- und Jugendmedizin
Universitätsklinikum Münster
Albert-Schweitzer-Campus 1, Gebäude A1
D-48149 Münster
laurategtmeyer@uni-muenster.de

Prof. Dr. med. Friedrich Trefz

Pädiatrische Diabetologie und Endokrinologie
Zentrum für Frauen, Kinder und Jugendliche
MVZ Gammertingen
Kreiskliniken Reutlingen GmbH
Marktstraße 4
D-72501 Gammertingen
trefz_f@klin-rt.de

Prof. Dr. med. Kurt Ullrich

Klinik für Kinder- und Jugendmedizin
Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf
Martinistraße 52
D-20246 Hamburg
ullrich@uke.de

Prof. Dr. med. Christoph Wanner

Medizinische Klinik und Poliklinik I der Universität
Schwerpunkt Nephrologie
Universitätsklinikum Würzburg
Oberdürrbacher Straße 6
D-97080 Würzburg
Wanner_C@ukw.de

Prof. Dr. med. Frank Weidemann

Medizinische Klinik und Poliklinik I
Schwerpunkt Nephrologie
Klinikum der Universität Würzburg
Oberdürrbacher Straße 6
D-97080 Würzburg
Weidemann_F@ukw.de

Prof. Dr. med. Udo Wendel

Ehemals Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin
Universitätsklinikum Düsseldorf
Wohlauer Straße 14
D-40721 Hilden
wendelu@uni-duesseldorf.de

Prof. Dr. med. Peter Young

Klinik und Poliklinik für Neurologie
Universitätsklinikum Münster
Albert Schweitzer-Straße 33
D-48129 Münster
Young@uni-muenster.de

Prof. Dr. med. Stephan Zierz

Neurologische Universitätsklinik
Universitätsklinikum Halle (Saale)
Ernst-Grube-Straße 40
D-06097 Halle (Saale)
sekretariat.neurologie@medizin.uni-halle.de

Abkürzungsverzeichnis

3-MCC	3-Methylcrotonyl-CoA-Carboxylase	AST	Aspartataminotransferase
3-OHGA	3-Hydroxyglutarsäure	AT	Antithrombin
4HPPD	4-Hydroxyphenylpyruvat-Dioxygenase	ATP	Adenosintriphosphat
5-ALA	5-Aminolävulinsäure	BCAA	»branched-chain amino acids« (verzweigt-kettige Aminosäuren: Leucin, Isoleucin, Valin)
5-HIAA	5-Hydroxyindolessigsäure	BCKA	»branched-chain keto acids« (verzweigt-kettige 2-Ketosäuren: KICA, KMVA, KIVA)
6-MWT	6-min-Gehtest	BCKADH	»branched-chain 2-keto acid dehydrogenase« (verzweigt-kettige 2-Ketosäuren-Dehydrogenase)
AADC	aromatische Aminosäuredecarboxylase	BH₄	Tetrahydrobiopterin
AAT	α_1 -Antitrypsin	BHMT	Betain-Homozystein-Methyltransferase
AATM	α_1 -Antitrypsin-Mangel	BMB-	»bone marrow burden score«
ABC	»ATP-binding cassette transporter«	Score	
AcAc	Acetoacetat	BOHB	β -Hydroxybutyrat
ACADM-	Gen, das die mittelkettige Acyl-CoA-	BRIC	benigne rezurrenente intrahepatische Cholestase
Gen	Dehydrogenase kodiert	BSEP	»bile salt export pump«, Gallensalz-exportpumpe
ACC	Acetyl-CoA-Carboxylase	C5DC	Glutarylcarнитin
ACE	»angiotensin converting enzyme«	CA	Cholsäure
ACHSE	Allianz Chronischer Seltener Erkrankungen	CACT	Carnitin-Acylcarnitin-Translokase
ACTH	adrenokortikotropes Hormon	cAVK	zerebrale arterielle Verschlusskrankheit
ad	autosomal-dominant	CblA	Cobalamin A
ADP	Adenosindiphosphat	CblB	Cobalamin B
adPEO	autosomal-dominante progressive externe Ophthalmoplegie	CBS	Cystathionin- β -Synthase
AEP	akustisch evozierte Potenziale	CCA	Cholangiokarzinom
AFLP	»acute fatty liver of pregnancy«	CDCA	Chenodeoxycholsäure
AFP	Alpha-1-Fetoprotein	CDG	»congenital disorders of glycosylation«
AGAT	Arginin-Glycin-Amidino-transferase	CEP	kongenitale erythropoetische Porphyrie
AGS	adrenogenitales Syndrom	CESD	Cholesterinesterspeicherkrankheit
AGT	Alanin-Glyoxylat-Aminotransferase	CETP	Cholesterinestertransferprotein
AICD	automatischer implantierbarer Kardioverter/Defibrillator	CH	Cholesterin
AIP	akute intermittierende Porphyrie	CK	Kreatinkinase
ALA	Aminolävulinsäure (auch ALS)	cMRS	kraniale Magnetresonanztomographie
ALAT	Alaninaminotransferase (auch ALT)	cMRT	kraniale Magnetresonanztomographie
ALD	Adrenoleukodystrophie	CoA	Koenzym A
ALDOB	Aldolase B	CoA-SH	Koenzym A
ALDP	Adrenoleukodystrophieprotein	COPD	chronisch-obstruktive Lungenerkrankung
ALS	Aminolävulinsäure (auch ALA)	CPAP	»continuous positive airway pressure«
ALSDP	5-Aminolävulinsäure-Dehydratase-Defizienz-Porphyrie (Doss-Porphyrie)	CPEO	chronisch progressive externe Ophthalmoplegie
ALT	Alaninaminotransferase (auch ALAT)	CPS1	Carbamoylphosphat-synthetase 1
AMACR	α -Methylacyl-CoA-Racemase-Mangel	CPT	Carnitinpalmitoyltransferase
AMN	Adrenomyeloneuropathie	CTD	Carnitintransporterdefekt
AMP	Adenosinmonophosphat	CTNS	Zystinosis
AP	alkalische Phosphatase	CTR1	»copper transporter 1«
Apo	Apoprotein	CTX	zerebrotendinöse Xanthomatose
APTT	aktivierte partielle Thromboplastinzeit	CyNH₂-SH	ZySTEAMIN
ar	autosomal-rezessiv		
ARG1	Arginase 1		
arPEO	autosomal-rezessive progressive externe Ophthalmoplegie		
ASL	Argininosukzinatylase		
ASM	saure Sphingomyelinase		
ASS	Argininosukzinat-synthetase		