

Inhaltsverzeichnis

Teil 1 Grundlagen

1	Historische Einführung: Zur Entwicklung des metabolischen Denkens	22			
1.1	Sammlung der Grundlagen	22	1.5	Fortschritte im funktionellen Verständnis des Intermediärstoffwechsels am Beispiel der Ammoniakentgiftung und der Harnstoffsynthese	31
1.1.1	Frühe Welt der Gärung, Gase, Säuren und Basen	22			
1.1.2	Am Anfang war das Feuer	23	1.6	Probleme des Wasser-, Elektrolyt- und Säure-Basen-Haushalts; Lehren aus Durchfallerkrankungen	32
1.1.3	Inhaltsstoffe des Harns	24			
1.1.4	Erste Farbreaktionen zur Erkennung von Säuren oder Laugen	24	1.7	Mikroskop, Elektronenmikroskop, Ultrazentrifuge und subzelluläre Strukturen	34
1.2	Der lange Weg zum Verständnis der Grundnährstoffe	25			
1.2.1	Anfänge der Kohlenhydratchemie .	25	1.7.1	Mitochondrien	34
1.2.2	Diabetes mellitus als Quelle der Erkenntnisse zum Zuckerstoffwechsel	26	1.7.2	Lysosomen	35
1.2.3	Anfänge der Fettchemie	28	1.8	Farbreaktionen und chromatografische Trennsysteme	36
1.2.4	Anfänge der Eiweißchemie	28			
1.3	Verständnis des Energiestoffwechsels durch indirekte Kalorimetrie	30	1.9	Anfänge der Molekularbiologie und Genetik	39
1.4	Proteinstoffwechsel und Stickstoffbestimmung	31			
2	Anatomische und funktionschemische Grundlagen der Stoffwechselorte	41			
2.1	Allgemeiner Zellaufbau	41	2.2.5	Herzmuskulatur	59
2.1.1	Zytoplasmamembran	41	2.2.6	Erythrozyten	59
2.1.2	Exportpumpen für Schadstoffe	41	2.2.7	Haut	60
2.1.3	Glykokalyx	41	2.2.8	Haare	61
2.1.4	Membranrezeptoren	42	2.2.9	Stützgewebe	63
2.1.5	Zytoskelett	42	2.2.10	Bindegewebe	65
2.1.6	Zellorganellen	42	2.2.11	Extrazelluläre Matrix	65
2.2	Organbezogener Zellaufbau	45	2.2.12	Fettgewebe	66
2.2.1	Leber	45	2.2.13	Auge	67
2.2.2	Niere	48	2.2.14	Innenohr	71
2.2.3	Nervengewebe und seine Zellen ..	52	2.3	Körperwasser	71
2.2.4	Skelettmuskulatur	56	2.3.1	Gesamtkörperwassergehalt	71
			2.3.2	Wasserstoffwechsel	72

2.3.3	Methoden zur Bestimmung der Flüssigkeitsräume im Körper.	72	2.5.8	Flüssigkeitsumsatz in Abhängigkeit vom Entwicklungsalter.	77
2.4	Körperfunktionsräume	73	2.6	Liquorraum und Schrankenfunktionen – Liquorphysiologie	77
2.4.1	Extrazellularraum	73	2.6.1	Blut-Hirn-Schranke und Blut-Liquor-Schranke	77
2.4.2	Intrazellularraum	73	2.6.2	Transportmechanismen im Endothel und Plexusepithel.	78
2.4.3	Interstitieller Raum.	73	2.6.3	Liquorphysiologie	78
2.4.4	Transzelluläre Flüssigkeit.	74	2.6.4	Liquorproteine und ihre Nachweisverfahren	80
2.4.5	Flüssigkeitsräume des sehr kleinen Frühgeborenen (< 1500g).	74	2.6.5	Albuminquotient (Liquor/Serum) ..	80
2.5	Flüssigkeitsumsatz	74	2.6.6	Immunglobuline im Liquor	80
2.5.1	Postnataler Gewichtsverlust	74	2.6.7	Laktat, Glukose, Aminosäuren und Neurotransmitter im Liquor	81
2.5.2	Perspiratio insensibilis	74	2.7	Membrantransportsysteme	81
2.5.3	Schweißverluste	74	2.7.1	Glukosetransporter	81
2.5.4	Renale Wasserverluste	75	2.7.2	Kreatintransporter	81
2.5.5	Wasserverluste mit dem Stuhl	75	2.7.3	Aminosäuretransporter	82
2.5.6	Oxidation als versteckte Form der Wasserzufuhr.	75	3	Chemische Grundlagen der Stoffwechselfsubstrate	83
2.5.7	Begriffe zu Konzentrationen in Körperflüssigkeiten.	76	3.1	Aminosäuren	83
3	Chemische Grundlagen der Stoffwechselfsubstrate	83	3.1.1	Klassifizierung von Aminosäuren ..	83
3.1	Aminosäuren	83	3.1.2	Eigenschaften ionisierter Aminosäuren	85
3.1.1	Klassifizierung von Aminosäuren ..	83	3.1.3	Gluko- und ketoplastische Aminosäuren	85
3.1.2	Eigenschaften ionisierter Aminosäuren	85	3.1.4	Vitamine als Koenzyme des Aminosäurestoffwechsels	85
3.1.3	Gluko- und ketoplastische Aminosäuren	85	3.1.5	Kurze Charakterisierung der einzelnen Aminosäuren	87
3.1.4	Vitamine als Koenzyme des Aminosäurestoffwechsels	85	3.1.6	Spezialisierte Aminosäureabkömmlinge	97
3.1.5	Kurze Charakterisierung der einzelnen Aminosäuren	87	3.1.7	Aminosäurekatabolismus und Schicksal der Aminogruppen.	104
3.1.6	Spezialisierte Aminosäureabkömmlinge	97	3.1.8	NH ₃ -Entgiftung und Harnstoffsynthese	104
3.1.7	Aminosäurekatabolismus und Schicksal der Aminogruppen.	104	3.1.9	Regulation der Harnstoffsynthese ..	108
3.1.8	NH ₃ -Entgiftung und Harnstoffsynthese	104	3.1.10	Alternative Wege der Ammoniakentgiftung.	108
3.1.9	Regulation der Harnstoffsynthese ..	108	3.2	Organische Säuren	110
3.1.10	Alternative Wege der Ammoniakentgiftung.	108	3.3	Proteine	110
3.2	Organische Säuren	110	3.3.1	Aufbau	110
3.3	Proteine	110	2.5.8	Flüssigkeitsumsatz in Abhängigkeit vom Entwicklungsalter.	77
3.3.1	Aufbau	110	2.6	Liquorraum und Schrankenfunktionen – Liquorphysiologie	77
2.5.8	Flüssigkeitsumsatz in Abhängigkeit vom Entwicklungsalter.	77	2.6.1	Blut-Hirn-Schranke und Blut-Liquor-Schranke	77
2.6	Liquorraum und Schrankenfunktionen – Liquorphysiologie	77	2.6.2	Transportmechanismen im Endothel und Plexusepithel.	78
2.6.1	Blut-Hirn-Schranke und Blut-Liquor-Schranke	77	2.6.3	Liquorphysiologie	78
2.6.2	Transportmechanismen im Endothel und Plexusepithel.	78	2.6.4	Liquorproteine und ihre Nachweisverfahren	80
2.6.3	Liquorphysiologie	78	2.6.5	Albuminquotient (Liquor/Serum) ..	80
2.6.4	Liquorproteine und ihre Nachweisverfahren	80	2.6.6	Immunglobuline im Liquor	80
2.6.5	Albuminquotient (Liquor/Serum) ..	80	2.6.7	Laktat, Glukose, Aminosäuren und Neurotransmitter im Liquor	81
2.6.6	Immunglobuline im Liquor	80	2.7	Membrantransportsysteme	81
2.6.7	Laktat, Glukose, Aminosäuren und Neurotransmitter im Liquor	81	2.7.1	Glukosetransporter	81
2.7	Membrantransportsysteme	81	2.7.2	Kreatintransporter	81
2.7.1	Glukosetransporter	81	2.7.3	Aminosäuretransporter	82
2.7.2	Kreatintransporter	81	3	Chemische Grundlagen der Stoffwechselfsubstrate	83
2.7.3	Aminosäuretransporter	82	3.1	Aminosäuren	83
3	Chemische Grundlagen der Stoffwechselfsubstrate	83	3.1.1	Klassifizierung von Proteinen	111
3.1	Aminosäuren	83	3.1.2	Funktionen von Proteinen	111
3.1.1	Klassifizierung von Aminosäuren ..	83	3.1.3	Enzyme	112
3.1.2	Eigenschaften ionisierter Aminosäuren	85	3.1.4	Isoenzyme	113
3.1.3	Gluko- und ketoplastische Aminosäuren	85	3.1.5	Glutathion	113
3.1.4	Vitamine als Koenzyme des Aminosäurestoffwechsels	85	3.4	Lipide	113
3.1.5	Kurze Charakterisierung der einzelnen Aminosäuren	87	3.4.1	Fettsäuren	113
3.1.6	Spezialisierte Aminosäureabkömmlinge	97	3.4.2	Triglyzeride	115
3.1.7	Aminosäurekatabolismus und Schicksal der Aminogruppen.	104	3.4.3	Eikosanoide	116
3.1.8	NH ₃ -Entgiftung und Harnstoffsynthese	104	3.4.4	Ketonkörper	117
3.1.9	Regulation der Harnstoffsynthese ..	108	3.4.5	Cholesterin und Metabolite der Cholesterinsynthese	120
3.1.10	Alternative Wege der Ammoniakentgiftung.	108	3.4.6	Cholesterinabkömmlinge	122
3.2	Organische Säuren	110	3.4.7	Lipidtransport mit Lipoproteinen als Verständnisgrundlage von angeborenen oder erworbenen Dyslipidämien	123
3.3	Proteine	110	3.4.8	Phospholipide	127
3.3.1	Aufbau	110	3.4.9	Sphingolipide	129
2.5.8	Flüssigkeitsumsatz in Abhängigkeit vom Entwicklungsalter.	77	3.5	Kohlenhydrate	131
2.6	Liquorraum und Schrankenfunktionen – Liquorphysiologie	77	3.5.1	Monosaccharide	131
2.6.1	Blut-Hirn-Schranke und Blut-Liquor-Schranke	77	3.5.2	Zuckeralkohole	135
2.6.2	Transportmechanismen im Endothel und Plexusepithel.	78			
2.6.3	Liquorphysiologie	78			
2.6.4	Liquorproteine und ihre Nachweisverfahren	80			
2.6.5	Albuminquotient (Liquor/Serum) ..	80			
2.6.6	Immunglobuline im Liquor	80			
2.6.7	Laktat, Glukose, Aminosäuren und Neurotransmitter im Liquor	81			
2.7	Membrantransportsysteme	81			
2.7.1	Glukosetransporter	81			
2.7.2	Kreatintransporter	81			
2.7.3	Aminosäuretransporter	82			

3.5.3	Disaccharide und Oligosaccharide .	136	3.7.3	Eisen	154
3.5.4	Komplexe Kohlenhydrate (Poly- saccharide).	139	3.7.4	Selen	155
3.6	Elektrolyte	146	3.7.5	Jod	155
3.6.1	Natrium	146	3.7.6	Molybdän.	156
3.6.2	Kalium	148	3.7.7	Mangan	156
3.6.3	Chlorid	149	3.7.8	Chrom.	156
3.6.4	Kalzium	150	3.8	Vitamine	157
3.6.5	Magnesium	151	3.8.1	Wasserlösliche Vitamine	157
3.6.6	Phosphor und Phosphat.	152	3.8.2	Fettlösliche Vitamine	168
3.7	Spurenelemente	152	3.9	Nukleoside und Nukleotide.	173
3.7.1	Kupfer.	152	3.9.1	Grundlagen des Pyrimidinstoff- wechsels.	173
3.7.2	Zink.	153	3.9.2	Grundlagen des Purinstoffwechsels	175
4	Chemische Grundlagen der funktionalen Stoffwechsel- zusammenhänge.	177	4.1	Glukoseaufnahme in das Zytosol	177
4.1	Glukoseaufnahme in das Zytosol	177	4.2	Glykogensynthese	177
4.2	Glykogensynthese	177	4.3	Glykogenolyse.	178
4.3	Glykogenolyse.	178	4.4	Glykolyse	180
4.4	Glykolyse	180	4.5	Regulation der Glykolyse	182
4.5	Regulation der Glykolyse	182	4.6	Pyruvatdehydrogenase – Verbindung der Glykolyse mit dem Krebszyklus	182
4.6	Pyruvatdehydrogenase – Verbindung der Glykolyse mit dem Krebszyklus	182	4.7	Grundlagen zum Verständnis einer Hyperlaktatämie	184
4.7	Grundlagen zum Verständnis einer Hyperlaktatämie	184	4.8	Abläufe in Zyklen	184
4.8	Abläufe in Zyklen	184	4.8.1	Leerlaufzyklen.	184
4.8.1	Leerlaufzyklen.	184	4.8.2	Cori-Zyklus	185
4.8.2	Cori-Zyklus	185	4.8.3	Glukose-Alanin-Zyklus	185
4.8.3	Glukose-Alanin-Zyklus	185	4.8.4	Pentosephosphat-Shunt	185
4.8.4	Pentosephosphat-Shunt	185	4.9	Glukoneogenese.	188
4.9	Glukoneogenese.	188	4.10	Regulation des Substratflusses im Hungerstoffwechsel	189
4.10	Regulation des Substratflusses im Hungerstoffwechsel	189	4.11	Kreatinsynthese	191
4.11	Kreatinsynthese	191	4.12	Abläufe in den Mitochondrien und Grundlagen der Bio- energetik	191
4.12	Abläufe in den Mitochondrien und Grundlagen der Bio- energetik	191	4.12.1	Rolle von ATP im Energiestoff- wechsel	192
4.12.1	Rolle von ATP im Energiestoff- wechsel	192	4.12.2	Biologische Oxidation	193
4.12.2	Biologische Oxidation	193	4.12.3	Citratzyklus	193
4.12.3	Citratzyklus	193	4.12.4	Atmungskette	195
4.12.4	Atmungskette	195	4.12.5	Carnitintransportsysteme	200
4.12.5	Carnitintransportsysteme	200	4.12.6	Reaktionen der β -Oxidation	201
4.12.6	Reaktionen der β -Oxidation	201	4.13	Koordinierte Regulation von Fettsäuresynthese und β-Oxidation	202
4.13	Koordinierte Regulation von Fettsäuresynthese und β-Oxidation	202	4.14	Verknüpfungen zwischen Stoffwechselwegen	203
4.14	Verknüpfungen zwischen Stoffwechselwegen	203	4.14.1	Verzweigungsstellen des Kohlen- hydratstoffwechsels	203
4.14.1	Verzweigungsstellen des Kohlen- hydratstoffwechsels	203	4.14.2	Überkreuzungen zwischen Kohlen- hydrat- und Fettstoffwechsel	204
4.14.2	Überkreuzungen zwischen Kohlen- hydrat- und Fettstoffwechsel	204	4.14.3	Hormonelle Steuerung von Kohlen- hydrat-, Lipid- und Proteinstoff- wechsel	204
4.14.3	Hormonelle Steuerung von Kohlen- hydrat-, Lipid- und Proteinstoff- wechsel	204	4.14.4	Möglichkeiten der Interkonversion energetischer Substrate.	205
4.14.4	Möglichkeiten der Interkonversion energetischer Substrate.	205	4.15	Säuren und Basen.	205
4.15	Säuren und Basen.	205			

4.15.1	Säure-Basen-Haushalt und Puffersysteme	206	4.15.2	Die wichtigsten biologischen Puffersysteme	206
5	Grundlagen bildgebender Verfahren bei metabolischen Erkrankungen	208			
5.1	Radiologie	208	5.2	Spektroskopie	212
5.1.1	Klassische Röntgenaufnahmen	208	5.2.1	Magnetresonanzspektroskopie von Geweben	212
5.1.2	Computertomografie (CT)	208	5.2.2	In-vitro- ¹ H-NMR-Spektroskopie von Körperflüssigkeiten	214
5.1.3	Magnetresonanztomografie (MRT).	209			
5.1.4	Positronen-Emissionstomografie	212			
6	Elektrophysiologische Funktionsuntersuchungen	215			
6.1	Elektroenzephalogramm	215	6.2.1	Motorische Nervenleitgeschwindigkeit	217
6.1.1	Elektroenzephalogramm im Neugeborenenalter	215	6.2.2	Sensible Nervenleitgeschwindigkeit	217
6.1.2	Elektroenzephalogramm mit zunehmendem Alter	216	6.3	Elektrokardiografie	218
6.1.3	Epilepsietypische Wellen	216	6.4	Elektromyografie	219
6.2	Elektroneurografie	216	6.5	Elektroretinografie	220
7	Beurteilung der körperlichen Entwicklung	221			
7.1	Auxologie des kindlichen Körpers	221	7.2	Röntgenaufnahme des Handskeletts zur Beurteilung des Entwicklungsalters	221
8	Methoden des metabolischen Labors	223			
8.1	Gerüche und Farbreaktionen als diagnostische Hinweise	223	8.2.2	Massenspektrometrische Trennverfahren	233
8.1.1	Geruchshinweise	223	8.2.3	Elektrophoretische Trennverfahren	233
8.1.2	Urinverfärbungen ohne chemische Zusätze	223	8.3	Nephelometrie und Turbidimetrie	235
8.1.3	Diagnostische Farbreaktionen im Urin	224	8.3.1	Nephelometrie	235
8.2	Trennverfahren	228	8.3.2	Turbidimetrie	235
8.2.1	Chromatografische Trennverfahren	228	8.4	Immunoassays	235
9	Methoden der metabolischen Forschung	236			
9.1	Pulse-Chase-Analyse	236	9.3	Isotopenmarkierungen	236
9.2	Komplementierungsanalyse	236	9.3.1	Radioaktive Isotope	236

9.3.2	Stabile Isotope.....	238	9.10.1	Fraktionierte oder Differenzial-zentrifugation.....	241
9.4	Glukose-Clamp-Technik	238	9.10.2	Dichtegradientenzentrifugation...	241
9.5	Kreatininausscheidung im Urin .	239	9.10.3	Trennung durch Immunabsorption	241
9.6	Direkte und indirekte Kalorimetrie	239	9.10.4	Analytische Ultrazentrifugation...	241
9.6.1	Direkte Kalorimetrie.....	239	9.11	Oxidativer Stress	241
9.6.2	Indirekte Kalorimetrie.....	239	9.11.1	Definition von oxidativem Stress..	241
9.7	Bio-Impedanz-Analyse	239	9.11.2	Quellen reaktiver Sauerstoffradikale.....	242
9.8	In-vivo-Neutronenaktivierungsanalyse	240	9.11.3	Nicht enzymatische oxidative Schutzmechanismen.....	242
9.9	Doppelröntgen-Absorptionsmessung (Dual-Energy-X-Ray-Absorption, DEXA)	240	9.11.4	Enzymatische oxidative Schutzmechanismen.....	242
9.10	Auftrennung der Zellbestandteile durch Zentrifugation	240	9.11.5	Nachweismethoden von oxidativem Stress.....	243
			9.12	Fourier-Transform-Infrarotspektrometrie (FTIR)	243
			9.13	Röntgendiffraktometrie	243
			9.14	Isotopenverdünnungsmethode .	243
10	Molekulargenetik	244			
10.1	Molekulargenetische Begriffe ..	244	10.1.22	Sticky Ends.....	247
10.1.1	Heterozygotenvorteil.....	244	10.1.23	Contiguous Gene Syndrome.....	247
10.1.2	Mendel'sche Formen der Vererbung.....	244	10.1.24	Terminator.....	247
10.1.3	Nicht-Mendel-Vererbung.....	244	10.1.25	Gründer-Effekt.....	248
10.1.4	Private Mutation.....	245	10.1.26	Variable Number Tandem Repeats..	248
10.1.5	Aufbau und Grundfunktion eines eukaryoten Gens.....	245	10.1.27	Online Mendelian Inheritance in Man.....	248
10.1.6	Ribonukleinsäure.....	245	10.1.28	Lyonisierung, Lyon-Hypothese....	248
10.1.7	Plasmide.....	245	10.1.29	Haploinsuffizienz.....	248
10.1.8	Phagen.....	245	10.1.30	Dominant negativer Effekt bei heterozygoten Anlageträgern.....	249
10.1.9	Compound-Heterozygotie.....	245	10.1.31	Kopplung.....	249
10.1.10	Klonieren.....	245	10.1.32	Kopplungsgleichgewicht.....	249
10.1.11	Primer.....	246	10.1.33	Kopplungsungleichgewicht.....	249
10.1.12	Operon.....	246	10.1.34	Kandidatengen.....	249
10.1.13	Operator.....	246	10.1.35	Loss of Heterozygosity.....	249
10.1.14	Promotor.....	246	10.1.36	Transposon.....	249
10.1.15	Repressor.....	247	10.1.37	Einzelnukleotidpolymorphismen..	249
10.1.16	Rekombination.....	247	10.1.38	Small nuclear RNA.....	249
10.1.17	Restriktionsenzyme.....	247	10.1.39	Mikrosatelliten.....	249
10.1.18	Reverse Transkriptase.....	247	10.1.40	Morgan-Einheit.....	249
10.1.19	Schaukelvektor.....	247	10.2	Gesetzliche Bestimmungen in der genetischen Diagnostik	250
10.1.20	Spleißen.....	247			
10.1.21	Springende Gene.....	247			

10.3	Methoden der genetischen Erkrankungsvermeidung und Erkrankungserkennung	251	10.4.7	Polymerasekettenreaktion.....	256
10.3.1	Frühzeitige Erkennung von Erkrankungsüberträgern	251	10.4.8	Quantitative Echtzeit-Polymerasekettenreaktion.....	256
10.3.2	Präimplantationsdiagnostik.....	251	10.4.9	Restriktionsenzyme (Restriktionsendonukleasen).....	256
10.3.3	Pränataldiagnostik	251	10.4.10	Restriktionssegmentlängenpolymorphismus.....	257
10.3.4	Stoffwechselscreening	251	10.4.11	Natriumdodecylsulfat-Polyacrylamidgelelektrophorese (SDS-PAGE).....	257
10.4	Molekulargenetische Methoden	255	10.4.12	Komplementierungsanalyse	257
10.4.1	Präparation genomischer Desoxyribonukleinsäure	255	10.4.13	Kopplungsanalyse.....	257
10.4.2	Präparation von Ribonukleinsäure	255	10.4.14	Mutationsanalyse	258
10.4.3	Agarosegel-Elektrophorese	255	10.4.15	Array-based comparative genomic Hybridization (Array CGH).....	258
10.4.4	Polyacrylamidgel-Elektrophorese..	255	10.4.16	Arrayer	258
10.4.5	Kapillarelektrophorese.....	255	10.4.17	Sequenzierung.....	259
10.4.6	Blot-Methoden	255	10.4.18	Next Generation Sequencing	259
11	Histologische Färbemethoden bei metabolischen Fragestellungen...	260			
11.1	Grundlagen histologischer Techniken	260	11.2.5	Lebergewebe	262
11.1.1	Färbung mit Farbstoffen.....	260	11.2.6	Kohlenhydrate und Schleimsubstanzen	263
11.1.2	Elektive Löslichkeit	260	11.2.7	Lipide	263
11.1.3	Metallische Imprägnierung	260	11.2.8	Eisen	263
11.1.4	Histochemische Reaktionen	261	11.2.9	Verkalkungen.....	263
11.2	Gewebe und ihre spezifischen Farbreaktionen	261	11.3	Enzymhistochemie	263
11.2.1	Allgemeine Struktur; Hämatoxylin und Eosin	261	11.3.1	Erhaltung der Enzymaktivität bei der Gewebeaufarbeitung	263
11.2.2	Bindegewebe	261	11.3.2	Histochemische Methodik	264
11.2.3	Muskulatur.....	261	11.3.3	Diagnostische Anwendung histochemischer Reaktionen	264
11.2.4	Nervengewebe.....	262			
12	Elektronenmikroskopie	265			
12.1	Grundsätzlicher Aufbau und Typen von Elektronenmikroskopen	265	12.2	Probenvorbereitung zur Elektronenmikroskopie	266
12.1.1	Transmissionselektronenmikroskopie	265	12.3	Charakteristische Elektronenmikroskop-Befunde bei metabolischen Erkrankungen	266
12.1.2	Rastertransmissionselektronenmikroskopie.....	265			

Teil 2 Metabolische Erkrankungen

13	Ethnische Gewichtung metabolischer Erkrankungen	268		
13.1	Europa	268	13.5.2	Indien
			13.5.3	Türkei
13.2	Arabische Ethnie	268	13.6	Amerika
13.3	Osteuropäische Ethnie der Aschkenasim-Juden	268	13.7	Australien
13.4	Südafrika	269	13.8	Ethnische Verteilung der Phenylketonurie
13.5	Asien	270		
13.5.1	Japan	270		
14	Diagnostischer Einstieg in metabolische Probleme des Kindesalters	273		
14.1	Allgemeiner Aufbau einer metabolischen Diagnostik	273	14.2.13	Symptome metabolischer Erkrankungen an der Leber
14.2	Organbezogene Veränderungen als Leitsymptome metabolischer Erkrankungen	274	14.2.14	Symptome metabolischer Erkrankungen der Lysosomen
14.2.1	Auffälligkeiten am Zentralnervensystem	274	14.2.15	Symptome metabolischer Erkrankungen des endoplasmatischen Retikulums
14.2.2	Symptome metabolischer Erkrankungen am Auge	308	14.2.16	Symptome metabolischer Erkrankungen des Mitochondriums
14.2.3	Symptome metabolischer Erkrankungen an der Niere	315	14.2.17	Symptome metabolischer Erkrankungen der Peroxisomen
14.2.4	Symptome metabolischer Erkrankungen am Skelett	329	14.3	Substanzgruppen ohne eindeutigen Organbezug
14.2.5	Symptome metabolischer Erkrankungen an der Haut	336	14.3.1	Symptome bei Störungen des Phosphatstoffwechsels
14.2.6	Symptome metabolischer Erkrankungen an den Haaren	339	14.3.2	Symptome bei Störungen des Stoffwechsels von Spurenelementen
14.2.7	Symptome metabolischer Erkrankungen am Bindegewebe	340	14.3.3	Symptome bei Störungen des Stoffwechsels von Vitaminen
14.2.8	Symptome metabolischer Erkrankungen am Darm	342	14.3.4	Symptome bei Störungen des Pyrimidinnukleotidstoffwechsels
14.2.9	Symptome metabolischer Erkrankungen am Pankreas	343	14.3.5	Symptome bei Störungen des Purinnukleotidstoffwechsels
14.2.10	Symptome metabolischer Erkrankungen an der Skelettmuskulatur	343	14.3.6	Symptome metabolischer Störungen des Lipid- und Lipoproteinstoffwechsels
14.2.11	Symptome metabolischer Erkrankungen an der Herzmuskulatur	349	14.3.7	Symptome bei Störungen des Porphyrinstoffwechsels
14.2.12	Symptome metabolischer Erkrankungen an der Lunge	358		

15	Exemplarische Symptome, ihre Verknüpfungen und sich daraus ergebende diagnostische Strategien	431
15.1	Sepsisartiges Krankheitsbild bei jungen Säuglingen	431
15.2	Auffälligkeiten der klinischen Chemie als hilfreiche diagnostische Hinweise	431
15.3	Hypoglykämie	432
15.3.1	Klinische Zeichen einer Hypoglykämie	432
15.3.2	Anamnese	432
15.3.3	Alter bei erstmaligem Auftreten einer Hypoglykämie	433
15.3.4	Hinweise durch die körperliche Untersuchung	433
15.3.5	Sinnvolle Verknüpfung von klinischen Merkmalen mit Labordiagnostik	434
15.4	Auffälligkeiten der Serumlipide ..	438
15.4.1	Gemischte Hyperlipidämien	438
15.4.2	Reine Hypercholesterinämien	440
15.4.3	Reine Hypertriglyzeridämien	440
15.5	Hyperammoniämie	440
15.5.1	Pathophysiologie und diagnostisches Vorgehen	440
15.5.2	Besondere Ursachen einer Hyperammoniämie	442
15.6	Ketonämie	442
15.6.1	Entstehung einer Ketonämie	442
15.6.2	Allgemeines zur Ketonämie bei Stoffwechselstörungen	442
15.6.3	Ketogenese-Defekte	443
15.6.4	Ketonkörperabbaustörungen, Ketolyse-Defekte	443
15.7	Störungen des Säure-Basen-Haushalts	444
15.7.1	Azidose	444
15.7.2	Alkalose	447
15.7.3	Störungen des Säure-Basen-Haushalts durch Veränderungen des extrazellulären Volumens	448
15.8	Gerinnungsstörungen	448
15.8.1	Verminderte Gerinnung (Blutungsneigung)	448
15.8.2	Vermehrte Gerinnung (Thromboseneigung)	449
15.9	Hepatomegalie, Hepatosplenomegalie und Splenomegalie	449
15.9.1	Hepato- und Hepatosplenomegalie	449
15.9.2	Splenomegalie ohne Hepatomegalie	450
15.10	Erhöhung der Lebertransaminasen und Entwicklung eines Leberversagens	451
15.11	Vergrößerung der Gesichtszüge, Hernien und Kleinwuchs	453
15.12	Nierensteine	454
15.13	Ausscheidung einiger exemplarischer auffälliger organischer Säuren im Urin	455
15.13.1	3-Methylglutaconsäure	455
15.13.2	4-Hydroxybutyratazidurie	457
15.14	Pathologische Augenbefunde ...	458
15.14.1	Kirschroter Fleck der Makula	458
15.14.2	Optikusatrophie	458
15.14.3	Verfärbungen des Augapfels	459
15.14.4	Katarakt	459
15.15	Auffälligkeiten der Elektrolyte ..	460
15.15.1	Hyponatriämie	460
15.15.2	Hypnatriämie	461
15.15.3	Hyperchlorämie	462
15.15.4	Hypochlorämie	462
15.15.5	Hypokaliämie	462
15.15.6	Hyperkaliämie	463

15.15.7	Hypokalzämie	464	15.18.1	Differenzialdiagnose parkinson- artiger Bewegungsstörungen im frühen Kindesalter	481
15.15.8	Hyperkalzämie	467	15.18.2	Hypokinetisch-dystone, parkinson- artige Bewegungsstörung im späten Kindes- und Jugendalter ...	481
15.15.9	Hypomagnesiämie	469	15.18.3	Krampfanfälle	481
15.15.10	Hypermagnesiämie	471	15.18.4	Hyperekplexie	488
15.16	Rhabdomyolyse, Myoglobinurie	471	15.19	Hyperelastizität der Haut	488
15.17	Hämatologische Symptome	472	15.20	Abklärung von Gallensteinen ...	489
15.17.1	Neutropenie	472	15.21	Chronische Durchfälle	491
15.17.2	Abklärung und Differenzial- diagnose der Anämieformen	472	15.22	Diagnostische Verknüpfungen bei Hydrops fetalis	492
15.17.3	Hämolytische Anämien	472	15.23	Hörstörungen	492
15.17.4	Abklärung und Differenzial- diagnose der mikrozytären Anämie	475			
15.17.5	Abklärung und Differenzial- diagnose der makrozytären Anämie	475			
15.18	Neurologische Symptome	481			
16	Grundsätze therapeutischer Strategien am Beispiel exemplarischer Erkrankungen	493			
16.1	Ernährungsbezogene Strategien	493	16.2.1	Anaplerotische Therapie	504
16.1.1	Strategien mit der Elimination von Nährsubstraten	493	16.2.2	Fremdstoffe mit Eingriff in den Intermediärstoffwechsel	505
16.1.2	Glykogenosen	502	16.3	Enzyersatztherapien	511
16.1.3	Störungen der Fettsäureoxidation .	502	16.4	Knochenmark- und Stammzell- transplantation	512
16.1.4	Supplementierung mit Vitaminen und anderen Mikronährstoffen ...	503			
16.2	Exemplarische Strategien mit chemischen körpereigenen wie auch körperfremden Substanzen	504			
Teil 3	Literatur	513			
	Sachverzeichnis	534			