



UNIVERSITÄTS KLINIKUM HEIDELBERG

Dietmar-Hopp-Stoffwechsellabor | Stoffwechsellabor
Im Neuenheimer Feld 669 | 69120 Heidelberg | Deutschland

Dietmar-Hopp-Stoffwechsellabor Stoffwechsellabor

Kinderheilkunde I
(Schwerpunkt: Allgemeine Pädiatrie,
Neuropädiatrie, Stoffwechsel, Gastroenterologie,
Nephrologie)

Prof. Dr. med. G.F. Hoffmann
Ärztl. Direktor

Zentrum für Kinder- u.
Jugendmedizin

04.12.2022

Sehr geehrte Damen und Herren,

zum **Jahresende 2019** bedanken wir uns wieder ganz herzlich für die gute Zusammenarbeit und das uns entgegengebrachte Vertrauen.

Wir sind und bleiben wie gewohnt während der Öffnungszeiten des Stoffwechsellabors über die Telefonnummer 06221 / 568276 und bei **Notfällen rund um die Uhr über die Information 06221 / 564002** erreichbar.

Wir bitten Sie, den **Versand von Notfallproben** unbedingt vorab telefonisch mit uns abzusprechen.

Da die Probenannahme des Stoffwechsellabors außerhalb der Öffnungszeiten nicht besetzt ist, sollten **Notfallproben** weiterhin an der **Pforte der Kinderklinik** abgegeben werden, um immer eine umgehende Bearbeitung zu gewährleisten:

Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin

Im Neuenheimer Feld 430

D-69120 Heidelberg

Jetzt noch eine wichtige inhaltliche Erweiterung: Der angeborene Defekt der aromatischen L-Aminosäure-Decarboxylase (AADC) (OMIM: #608643) ist eine seltene, autosomal rezessiv vererbte Störung des Neurotransmitterstoffwechsels. Aufgrund der entscheidenden Funktion des AADC-Enzyms (EC 4.1.1.1.28) in der Bildung von Dopamin und Serotonin führen die genetischen Varianten im die AADC-kodierenden *DDC* Gen (7p12.2-p12.1) zu einem ausgeprägten Mangel an Dopamin, Katecholaminen und Serotonin im Gehirn. Das klinische Bild reicht von den (seltenen) milden Verläufen mit überwiegend autonomen Symptomen bis hin zu den häufigeren schweren Fällen mit früh einsetzender muskulärer Hypotonie, Bewegungsstörungen, okulogyren Krisen, Ptosis und globalen Entwicklungsverzögerungen.

Im Neuenheimer Feld 669
69120 Heidelberg

Stoffwechsellabor:

Fon +49 (0)6221 56 8276
Fax +49 (0)6221 565565

Kinderklinik_stoffwechsellabor@
med.uni-heidelberg.de

Stoffwechselklinik und -ambulanz:

Fon +49 (0)6221 56
Anmeldung -4823
Information -4002

Neugeborenencreening:

Fon +49 (0)6221 56 8278

www.stoffwechsel.uni-hd.de



Die Untersuchung der Neurotransmitter im Liquor ist der Goldstandard für die Diagnosestellung. Dort finden sich typischerweise niedrige Konzentrationen von Dopamin- und Serotoninabbauprodukten (Homovanillinsäure (HVA) und 5-Hydroxyindolessigsäure (5-HIAA)) bei gleichzeitig erhöhten Intermediärprodukten (L-Dopa, 5-Hydroxytryptophan und 3-O-Methyldopa (3-OMD)). Die endgültige Diagnose kann durch die Analyse der AADC-Enzymaktivität oder die molekulargenetische Untersuchung des *DDC*-Gens erfolgen.

Die internationale Arbeitsgruppe zu Neurotransmittererkrankungen (iNTD) hat unter Leitung der Universitäts-Kinderklinik Heidelberg eine international abgestimmte Konsensusleitlinie zu Diagnose-stellung und Therapie des AADC-Mangels publiziert (siehe Anlage). Bisher sind die Behandlungserfolge leider sehr limitiert.

Neuere klinische Studien evaluieren aktuell einen innovativen Therapieansatz: Eine intracerebrale Gentherapie unter Verwendung eines adeno-assoziierten Virusvektors (AAV2), der bilateral in das Putamen oder die Substantia nigra verabreicht wird. Erste Ergebnisse zeigen eine Verbesserung der motorischen und kognitiven Funktionen und der damit einhergehenden neuroradiologischen und neurometabolischen Verbesserungen. Die positiven Behandlungsergebnisse korrelieren jedoch klar mit einer frühen, präsymptomatischen Diagnose und Einleitung der Behandlung. Dies bestätigt die Notwendigkeit früher und zuverlässiger diagnostischer Ansätze, wie z.B. durch eine Implementierung eines verlässlichen Parameters in das Neugeborenscreening.

Wir haben im Stoffwechsellabor der Kinderklinik Heidelberg daher mittels der Messung von 3-OMD im Trockenblut eine neue Methode zur Früherkennung des AADC-Mangels implementiert. Unser neuartiger Ansatz überwindet dabei bisherige methodische Einschränkungen und erlaubt die einfache und günstige Methode eines selektiven Screenings auf den AADC-Mangel bei Kindern und Jugendlichen mit unklaren Bewegungsstörungen, Entwicklungsverzögerungen oder geistigen Behinderungen. Bitte schicken Sie bei klinischem Verdacht eine mit Blut betropfte Guthrie Karte zur Diagnostik.

Im Namen aller Mitarbeiter des Stoffwechsellabors Heidelberg wünschen wir Ihnen und Ihrer Familie schöne, erholsame Weihnachtstage und einen guten Rutsch in ein **gesundes, erfolgreiches und glückliches Jahr 2020!**

Mit freundlichen kollegialen Grüßen,



Univ.-Prof. Dr. med.
Georg F. Hoffmann
Ärztlicher Direktor der Klinik
Kinderheilkunde I



Priv.-Doz. Dr. med.
Dorothea Haas
Oberärztin
Stoffwechsellabor



Priv.-Doz. Dr. phil. nat.
Jürgen G. Okun
Laborleiter Stoffwechsellabor
und Neugeborenscreening



Prof. Dr. med.
Thomas Opladen
Oberarzt Neuropädiatrie
und Stoffwechselmedizin