

Bestätigungsdiagnostik bei Verdacht auf MCAD-Mangel im Neugeborenen-Screening

1 Einführung

Beim MCAD-Mangel (Mittelketten-Acyl-CoA-Dehydrogenase-Mangel, OMIM #201450) handelt es sich um eine Oxidationsstörung mittelkettiger Fettsäuren. Er ist in der deutschen Bevölkerung kaukasischer Abstammung der häufigste Defekt der mitochondrialen Fettsäureoxidation mit einer Inzidenz von ca. 1:10.000. Die Vererbung erfolgt autosomal-rezessiv (*ACADM-Gen*).

Nur ein kleiner Teil der Patienten (ca. 10-15%) präsentiert sich bereits im Neugeborenenalter mit symptomatischen Hypoglykämien, während der Großteil der Betroffenen im Neugeborenenalter unauffällig ist. Aufgrund der gestörten Energiegewinnung aus Fetten droht in katabolen Situationen eine Stoffwechsellentgleisung mit schweren Hypoglykämien, metabolischer Azidose und Hepatopathie, z.B. im Rahmen von Infekten mit reduzierter Nahrungszufuhr und/oder Fieber. In der Regel entwickeln PatientInnen keine Symptome nach Kenntnis der Diagnose und Einleitung von präventiven Maßnahmen wie der Vermeidung von Katabolismus.

2 Neugeborenencreening

Im Neugeborenencreening wird immer nur eine Verdachtsdiagnose gestellt. Diese muss durch geeignete weitere Untersuchungen bestätigt oder ausgeschlossen werden. Im Neugeborenencreening erfolgt die Bestimmung der Acylcarnitine aus dem Trockenblut. Charakteristisch für einen MCAD-Mangel ist eine erhöhte Konzentration des C8-Acylcarnitins, aber auch anderer mittelkettiger Acylcarnitine wie C6, C10, und C10:1. Daneben zeigt sich typischerweise eine Erhöhung bestimmter Metabolit-Ratios, v.a. C8/C12.

3 Klinisches Vorgehen bei auffälligem Screeningbefund

Die meisten Patienten mit einem MCAD-Mangel zeigen im Neugeborenenalter keine Symptome. Bei ca. 10-15% kommt es jedoch bereits in der Neonatalzeit zu klinischen Auffälligkeiten (Stoffwechsellentgleisung mit Hypoglykämie, Hepatopathie und Enzephalopathie). Das weitere Vorgehen ist vom Vorliegen von Symptomen abhängig. Daher muss **sofort Kontakt mit der Familie** aufgenommen werden. Bei klinischen Symptomen oder schlechtem Trinkverhalten und drohendem Katabolismus ist umgehend eine Klinikvorstellung erforderlich. In diesem Fall sollte die sofortige Kontaktaufnahme mit einem spezialisierten Stoffwechselzentrum erfolgen.

Bei **asymptomatischen Kindern** und gutem Trinkverhalten ist eine ärztliche **Vorstellung des Kindes am nächsten Werktag** ausreichend.

Prinzipiell gilt für die Krankheitsgruppe der Fettsäureoxidationsdefekte, dass das Acylcarnitinprofil im Trockenblut zum Zeitpunkt einer kompensierten Stoffwechsellage unauffällig sein kann. Dies gilt insbesondere für milde Defekte. Um auch milde Defekte sicher zu identifizieren, ist neben der Zweituntersuchung der Acylcarnitine (sog. Zweitscreening) weitere Konfirmationsdiagnostik erforderlich.

Erforderliche Untersuchungen/Bestätigungsdiagnostik:

- 1) Recall-Untersuchung des Neugeborenencreenings (Zweitkarte zur Bestimmung des Acylcarnitinprofils)
- 2) Konfirmationsdiagnostik

- Bestimmung der MCAD-Enzymaktivität, bevorzugt in Lymphozyten (schnelles Ergebnis in ca. 1 Woche), alternativ in Fibroblasten.
Diese Untersuchung wird im Stoffwechsellabor des Zentrums für Kinder- und Jugendmedizin Freiburg angeboten. Benötigt werden 2 ml EDTA-Vollblut. Die Probe muss unbedingt innerhalb von 48h im Labor ankommen. Blutentnahme und Versand bitte idealerweise zu Wochenbeginn.
Anforderungsschein: <https://www.uniklinik-freiburg.de/kinderklinik/behandlungsspektrum/stoffwechselzentrum/diagnostik.html>
- Molekulargenetische Untersuchung des *ACADM*-Gens
Auch diese Untersuchung kann im Stoffwechsellabor des Zentrums für Kinder- und Jugendmedizin Freiburg erfolgen.

3) zusätzlich optional: Bestimmung der organischen Säuren im Urin

Bei dieser Untersuchung ist der Nachweis bestimmter Glycinkonjugate, insbesondere Hexanoylglycin und Suberylglycin, hinweisend auf einen MCAD-Mangel. Die organischen Säuren im Urin können jedoch bei milden Formen bei einer kompensierten Stoffwechsellaage unauffällig sein und erlauben daher keinen sicheren Ausschluss eines MCAD-Mangels.

4 **Vorsichtsmaßnahmen bis zum Erhalt der Befunde**

Bis zum sicheren Ausschluss eines MCAD-Mangels sollten **längere Nüchternzeiten vermieden** werden und das Kind **mindestens alle 4h gefüttert** werden. Idealerweise sollte das Kind voll gestillt werden, alternativ ist auch eine Ernährung mit normalen Säuglingsanfangsnahrungen möglich (keine Fettreduktion erforderlich).

5 **Weitere Dokumente**

AWMF-Leitlinie Konfirmationsdiagnostik bei Verdacht auf angeborene Stoffwechselkrankheiten aus dem Neugeborenenenscreening
<https://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/027-021.html>

Letzte Aktualisierung 22.10.2025