

## **Bestätigungsdiagnostik bei Verdacht auf VLCAD-Mangel im Neugeborenen-Screening**

### **1 Einführung**

Der VLCAD-Mangel (Very long chain-Acyl-CoA-Dehydrogenase-Mangel, OMIM #609575) ist die häufigste Oxidationsstörung langkettiger Fettsäuren. Die Inzidenz des VLCAD-Mangels liegt bei ca. 1:75.000 (DGNS-Screeningreports). Die Vererbung erfolgt autosomal-rezessiv (*ACADVL-Gen*). Das klinische Bild und Manifestationsalter sind variabel. Patienten mit einer schweren Verlaufsform (mit niedriger Enzymaktivität) zeigen häufig früh eine Kardiomyopathie, Hepatopathie, Hypoglykämie und Myopathie/Rhabdomyolyse, während Patienten mit milden Formen bis ins Erwachsenenalter asymptomatisch bleiben können. Aufgrund der gestörten Energiegewinnung aus Fetten droht vor allem in katabolen Situationen eine Stoffwechselentgleisung mit schweren Hypoglykämien, metabolischer Azidose und Hepatopathie, z.B. im Rahmen von Infekten mit reduzierter Nahrungszufuhr und/oder Fieber. Bei älteren Kindern wird durch Katabolismus vor allem eine Myopathie und u.U. eine schwere Rhabdomyolyse ausgelöst. Signifikante Gewichtsabnahmen können auch in späterem Lebensalter noch zu einer Kardiomyopathie führen.

### **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 VLCAD-Mangel ist in erster Linie eine erhöhte Konzentration des C14:1-Acylcarnitins. Daneben zeigt sich typischerweise eine Erhöhung bestimmter Metabolit-Ratios, darunter C14:1/C4.

Die **Rate falsch-positiver Befunde** beim VLCAD-Neugeborenencreening ist **relativ hoch, da auch gesunde Neugeborene bei vermehrtem Katabolismus ein identisches Acylcarnitinprofil aufweisen können**. Andererseits wurde beim VLCAD-Mangel mehrfach über **falsch negative Befunde im Zweitscreening** oder bei Abnahme des Erstscreensings jenseits der 72. Lebensstunde berichtet. Grund ist die nicht mehr katabole Stoffwechsellage zum Zeitpunkt einer zweiten Acylcarnitin-Bestimmung (5. – 7. Lebenstag), die einen VLCAD-Mangel verschleiern kann. Daher muss unbedingt **schon beim auffälligen Erstscreening eine weitere Konfirmationsdiagnostik** erfolgen.

### **3 Klinisches Vorgehen bei auffälligem Screeningbefund**

Die meisten PatientInnen mit einem VLCAD-Mangel zeigen im Neugeborenenalter keine Symptome. Bei ca. 10-15% kommt es jedoch bereits in der Neonatalzeit zu klinischen Auffälligkeiten (Stoffwechselentgleisung 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) zwingend weitere Konfirmationsdiagnostik erforderlich.

#### Erforderliche Untersuchungen/Bestätigungsdiagnostik:

- 1) Recall-Untersuchung des Neugeborenen Screenings (Zweitkarte zur Bestimmung des Acylcarnitinprofils)
- 2) Konfirmationsdiagnostik
  - Bestimmung der VLCAD-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 nach der Entnahme im Labor ankommen. Blutentnahme und Versand bitte idealerweise zu Wochenbeginn.  
Anforderungsschein: <https://www.uniklinik-freiburg.de/kinderklinik/behandlungsspektrum/stoffwechselzentrum/diagnostik.html>
  - Molekulargenetische Untersuchung des ACADVL-Gens  
Auch diese Untersuchung kann im Stoffwechsellabor des Zentrums für Kinder- und Jugendmedizin Freiburg erfolgen.

#### **4 Vorsichtsmaßnahmen bis zum Erhalt der Befunde**

Bis zum sicheren Ausschluss eines VLCAD-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 Neugeborenen Screening  
<https://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/027-021.html>

Letzte Aktualisierung 22.10.2025