

## **Neugeborenen-Screening entsprechend der aktuell gültigen "Kinderrichtlinie" des G-BA**

Der Text der aktuell gültigen Kinderrichtlinie und den Anlagen kann auf den Seiten des ["Gemeinsamen Bundesausschuss" \(G-BA\)](#) oder der Webseite der ["Deutsche Gesellschaft für Neugeborenen Screening e.V." \(DGNS\)](#) gefunden werden.

### **Biotinidase-Mangel**

**Häufigkeit:** ca. 1:80.000

**Klinische Symptome:** Hautveränderungen, Stoffwechselkrisen, zerebrale Krampfanfälle, neurologische Symptome, geistige Behinderung

**Ursache:** Defekt der Biotinidase (schwerer Defekt: Restaktivität 4-6 Std., ggf. Carnitingabe)

### **Long Chain 3-Hydroxyacyl-CoA-Dehydrogenase-Mangel (LCHAD), mitochondrielles trifunktionales Protein-Defekt (mTFP)**

**Häufigkeit:** ca 1:200.000

**Klinische Symptome:** Manifestation schon in den ersten Lebenstagen möglich, Stoffwechselkrisen, Koma, Kardiomyopathie, Hepatopathie. In einigen Fällen mütterliches HELLP-Syndrom.

**Ursache:** Defekt der Long-Chain-3-OH-Acyl-CoA-Dehydrogenase (LCHAD) bzw. des trifunktionellen Proteins (TFP)

**Nachweis im NGS:** typisches Metabolitenmuster mit Konzentrationserhöhung der langkettigen hydroxylierten Acylcarnitine (v.a. C16-OH, C18:1-OH)

**Methode:** Tandem-Massenspektrometrie (MS/MS)

**Weitere Diagnostik:** Enzymaktivität in Fibroblasten oder Lymphozyten, Molekulargenetik.

**Falsch negative Ergebnisse:** bei anaboler Stoffwechsellage möglich

**Therapie:** Mittelkettige Triglyceride, Vermeidung von Fastenperioden, reduzierte Aufnahme langkettiger Fettsäuren

## Very long chain acyl-CoA-Dehydrogenase-Mangel (VLCAD)

**Häufigkeit:** ca. 1:100.000

**Klinische Symptome:** Kardiomyopathie, Hepatopathie, hypoketotische Hypoglykämie, Skelettmuskelbeteiligung. Milde Form: Spätmanifestation mit Myopathie

**Ursache:** Defekt der (über-)langkettigen Acyl-CoA-Dehydrogenase (very long chain acyl CoA dehydrogenase deficiency, (VLCADD))

**Nachweis im NGS:** Konzentrationserhöhung C14:1, Quotient C14:1/C12:1 erhöht

**Methode:** Tandemmassenspektrometrie (MS/MS)

**Weitere Diagnostik:** Enzymaktivität in Fibroblasten oder Lymphozyten, Molekulargenetik.

**Anmerkung:** ein unauffälliger Befund im Neugeborenen-Screening schließt das Vorliegen eines VLCAD-Mangels nicht aus!

**Therapie:** Mittelkettige Triglyceride, Vermeidung von Fastenperioden, reduzierte Aufnahme langkettiger Fettsäuren

## Carnitin-Palmitoyl-Transferase-I (CPT1)-Mangel

**Häufigkeit:** selten

**Klinische Symptome:** hypoketotische Hypoglykämie, Krampfanfälle, Koma, Hepatopathie, renal-tubuläre Azidose. Manifestation i.A. innerhalb der ersten zwei Lebensjahre

**Ursache:** Defekt der Carnitin-Palmitoyl-Transferase 1 (gestörter Transport der langkettigen Acylcarnitine in die Mitochondrien)

**Nachweis im NGS:** freies Carnitin erhöht, Konzentration der langkettigen Acylcarnitine vermindert: Quotient Carnitin/[C16+C18] erhöht.

**Methode:** Tandemmassenspektrometrie (MS/MS)

**Weitere Diagnostik:** Enzymaktivität in Fibroblasten, Molekulargenetik. Organische Säuren im Urin: keine Dicarbonazidurie

**Therapie:** Mittelkettige Triglyceride, Vermeidung von Fastenperioden, reduzierte Aufnahme langkettiger Fettsäuren, Notfallregime

## Carnitin-Palmitoyl-Transferase-II (CPT2)-Mangel

**Häufigkeit:** selten

**Klinische Symptome:** Hypoketotische Hypoglykämie, Hepatopathie, hepatische Enzephalopathie, Krampfanfälle. Verschiedene Verlaufsformen (schwere neonatale, infantile sowie milde Erwachsenenform)

**Ursache:** Defekt der Carnitin-Palmitoyl-Transferase 2

**Nachweis im NGS:** erhöhte Konzentration der langkettigen Acylcarnitine. Quotient [C16+C18:1]/C2 erhöht

**Methode:** Tandemmassenspektrometrie (MS/MS)

**Differenzialdiagnose:** CACT-Mangel

**Weitere Diagnostik:** Enzymaktivität in Lymphozyten oder Fibroblasten. Mutationsanalyse. Organische Säuren: keine bzw unspezifische Dicarboxidurie.

**Therapie:** Mittelkettige Triglyceride, Vermeidung von Fastenperioden, reduzierte Aufnahme langkettiger Fettsäuren, Notfallregime. Intensivtherapie bei schwerer neonataler Form

## **Carnitin-Acylcarnitin-Translokase (CACT)-Mangel**

**Häufigkeit:** selten

**Klinische Symptome:** Lethargie, Trinkschwäche, Kardiomyopathie, Hepatopathie, Hyperammonämie. Häufig lethaler Verlauf

**Ursache:** Defekt der Carnitin-Acylcarnitin-Translokase

**Nachweis im NGS:** erhöhte Konzentration der langkettigen Acylcarnitine, Quotient [C16+C18:1]/C2 erhöht

**Methode:** Tandemmassenspektrometrie (MS/MS)

**Differenzialdiagnose:** CPT2-Mangel

**Weitere Diagnostik:** Enzymaktivität in Lymphozyten oder Fibroblasten. Mutationsanalyse.

**Therapie:** Intensivtherapie bei schwerer Form. Mittelkettige Triglyceride, Vermeidung von Fastenperioden, reduzierte Aufnahme langkettiger Fettsäuren

## **Glutaracidurie Typ I (GA I)**

**Häufigkeit:** ca. 1:100.000

**Klinische Symptome:** Makrozephalie, enzephalopathische Krise; in den ersten Lebensmonaten oft unauffällig.

**Ursache:** Defekt der Glutaryl-CoA-Dehydrogenase

**Nachweis im NGS:** erhöhte Glutarylcarnitinkonzentration (C5DC)

**Methode:** Tandemmassenspektrometrie (MS/MS)

**Weitere Diagnostik:** Carnitin und Acylcarnitine im Plasma, organische Säuren im Urin, Enzymaktivität in Lymphozyten oder Fibroblasten, Mutationsanalyse

**Therapie:** Carnitingabe, Notfallprotokoll, spezifische Diät

**Falsch negative Ergebnisse:** bei Carnitinmangel sowie abhängig von der Stoffwechsellage möglich.

## **Isovalerianazidämie (IVA)**

**Häufigkeit:** ca 1:100.000

**Klinische Symptome:** neonatale Form: akute Dekompensation mit enzephalopathischer Erkrankung. Chronisch-intermittierende Form mit Episoden von Erbrechen, Lethargie, Koma.

**Ursache:** Defekt der Isovaleryl-CoA-Dehydrogenase

**Nachweis im NGS:** erhöhte Isovalerylcarnitin-Konzentration (C5)

**Methode:** Tandemmassenspektrometrie (MS/MS)

**Weitere Diagnostik:** Carnitin und Acylcarnitine im Plasma, organische Säuren im Urin, Enzymaktivität in Lymphozyten oder Fibroblasten, Mutationsanalyse

**Therapie:** Carnitingabe, Notfallprotokoll, spezifische Diät

**Differenzialdiagnose:** 2-Methylbutyryl-CoA-Dehydrogenase-Mangel

**Falsch positive Ergebnisse:** C5-Erhöhung durch Pivaloylcarnitin bei Gabe Pivalinsäure-haltiger Antibiotika (in Deutschland nicht eingesetzt, da nicht zugelassen)

## **Kon natale Hypothyreose**

**Häufigkeit:** ca 1:4000

**Klinische Symptome:** (kon natale Hypothyreose): schwere geistige und körperliche Behinderung.

**Ursache:** Fehlanlage der Schilddrüse (Aplasie, Hypoplasie, Ektopie), selten genetisch bedingt.

**Nachweis im NGS:** TSH (Thyreoida stimulierendes Hormon) stark erhöht.

**Methode:** Immunoassay

**Weitere Diagnostik:** TSH, fT3, fT4 im Serum. Schilddrüsenultraschall. (Vergl. Angeborene primäre Hypothyreose: Diagnostik, Therapie und Verlaufskontrolle" auf den Webseiten der [AWMF](#))

**Falsch positive Ergebnisse:** Lebensalter