

# Indikationen und Hinweise für das selektive Screening angeborener Stoffwechselerkrankungen im Säuglings- und Kleinkindalter

Aus der Universitäts-  
Kinderklinik Leipzig

---

Angeborene Stoffwechseldefekte sind mit einer kumulativen Inzidenz von 1 - 2 % bedeutungsvoll, weil sie unerkannt einen wesentlichen Anteil schwerer chronischer Erkrankungen in allen Altersstufen verursachen. Das Spektrum der klinischen Symptome ist oft unspezifisch und vieldeutig (siehe Tabelle 1). Ungefähr 50 % der genetischen Stoffwechselerkrankungen manifestieren sich in der Neonatalperiode mit metabolischen Krisen. Die Dif-

ferentialdiagnosen sind Sepsis, intrakranielle Blutungen oder Enzephalitis. Falls eine zeitige Diagnose - durch Methoden des selektiven Screenings - gestellt werden kann, ist die Mehrzahl solcher Stoffwechselstörungen gut therapierbar und eine Progredienz irreversibler Schädigungen des ZNS wird verhindert. Organoazidopathien sind mit einem Anteil von 50 % die wichtigste Erkrankungsgruppe, gefolgt von Aminoazidopathien mit 30 % und

Kohlenhydratstoffwechselstörungen mit 10 %. Verschiedene Organoazidopathien können sich auch in einem langsam progredienten neurodegenerativen Krankheitsprozeß äußern (siehe Tabelle 1). Gegenstand dieses Beitrags soll eine orientierende Beschreibung der für eine Stoffwechselerkrankung verdächtigen Symptome sein, die zur diagnostischen Zuordnung und der dafür erforderlichen Materialentnahmen führen sollen.

Leitsymptome	relevante Erkrankungsgruppen
<i>neurologisch</i> enzephalopathische Krisen Makrozephalus, Hygrome Epilepsie, Ataxie, Dystonie regressive Entwicklung	Organo-/Aminoazidopathien Neurotransmitterstörungen Mitochondriopathien
<i>gastroenterologisch</i> Erbrechen, Gedeihstörung Pankreatitis	Organo-/Aminoazidopathien peroxisomale Störungen
<i>kardiologisch</i> Kardiomyopathie	Atmungskettendefekte Fettsäureoxidationsdefekte Thesaurismosen Carnitinstoffwechseldefekte
<i>hämatologisch</i> Anämie, Granulo- und Thrombozytopenie	Organo-/Aminoazidopathien
<i>allgemein</i> Kindstod unklarer Ursache Reye-Symptomatik	Organo-/Aminoazidopathien Fettsäureoxidationsdefekte

**Tabelle 1:** Klinische Leitsymptome angeborener Stoffwechselstörungen

Laborbefund	mögliche metabolische Störungen	diagnostische Methoden
<i>Hypoglykämie</i> mit Laktazidose:	Glykogenose I, VI, IX Glukoneoginesedefekte Organoazidurien Fruktoseintoleranz Galaktosämie	Enzymologie/ Molekulargenetik GC/MS Genetik
ohne Laktazidose:	Fettsäureoxidationsdefekte Hyperinsulinismus	Enzymologie/Metabolitenbestimmung GC/MS Radioimmunoassay
<i>Laktatazidosen</i>	Mitochondriopathien	Enzymologie/Molekulargenetik GC/MS
<i>Hyperammonämie</i> ohne Ketose:	Störungen im Harnstoffzyklus	HPLC
mit Ketose:	Organoazidopathien	GC/MS

**Tabelle 2:** Wichtigste Laborbefunde angeborener Stoffwechselstörungen (Abkürzungen: GC/MS - Gaschromatographie/Massenspektrometrie; HPLC - Hochdruckflüssigkeitschromatographie)

Bei metabolischen Krisen im Neugeborenenalter erlaubt die Bestimmung von Blutglukose, Ammoniak und Laktat bereits eine Gruppenzuordnung eines even-

tuell vorliegenden Stoffwechseldefektes (siehe Tabelle 2). Differentialdiagnostisch informativ ist die Höhe des Laktatwertes in Abhängigkeit von der Glukosezufuhr.

Eine Ketonurie im Säuglingsalter ist immer pathognomonisch. Prinzipiell ist die Asservierung eines Urins aus einer Phase der Stoffwechselfdysregulation das labor-diagnostisch wichtigste Material (siehe Tabelle 3). Das Procedere von Probengewinnung und -versand sollte mit dem Labor koordiniert werden, um präanalytische Fehler zu minimieren (siehe Adressen).

Material	Mindestmenge	GC/MS	HPLC
Spontanurin	5 ml	+	-
Sammelurin	10 ml	-	+
Plasma	2 ml	(+)	+
Liquor	2 ml	+	+

**Tabelle 3:** Empfohlene Untersuchungsmaterialien

#### Adressen:

Selektives Screening von Organo- und Aminoazidopathien sowie Speichererkrankungen/Dispensaire-Sprechstunden

Stoffwechsellabor der Universitäts-Kinderklinik  
Bereich Medizin der Universität Leipzig  
Oststraße 21-25, 04317 Leipzig

Telefon:  
(0341) 9 72 60 00 (Prof. Dr. W. Kiess)  
(0341) 9 72 63 25 (Prof. Dr. P. Bührdel)  
(0341) 9 72 62 48 (Dr. med. P. Müller, GC/MS-Analytik)  
(0341) 9 72 60 82 (Dr. rer. nat. A. Naumann, HPLC-Analytik)

Enzymologische und molekularbiologische Untersuchungen von Störungen des Kohlenhydratstoffwechsels

Institut für Biochemie  
Bereich Medizin der Universität Leipzig  
Prof. Dr. H.-J. Böhme  
Liebigstraße 16, 04109 Leipzig  
Tel. (03 41) 9 72 21 17 oder 9 72 21 18

Anschrift für die Verfasser:  
Dr. med. Peter Müller  
Universitäts-Kinderklinik  
Oststraße 21-25, 04317 Leipzig  
Tel. (03 41) 9 72 62 48  
Fax (03 41) 9 72 62 49  
e-Mail: muep@medizin-uni-leipzig.de

Artikel eingegangen: 15. 9. 1997  
Artikel nach Revision angenommen: 22. 10. 1998