

Neugeborenencreening auf M. Pompe - Pros und Cons

Prof. Andreas Hahn
Klinik für Pädiatrische Neurologie, Muskelerkrankungen und Sozialpädiatrie
Zentrum für Seltene Erkrankungen in Gießen (ZSEGI)
Feulgenstr. 10-12, D-35392 Gießen

Der M. Pompe ist eine autosomal-rezessive lysosomale Speicherkrankheit. Mutationen im GAA-Gen führen zu einer verminderten Aktivität des Enzyms α -Glukosidase mit pathologischer Glykogenspeicherung vorwiegend im Muskel. Unterschieden werden eine infantile Form (IOPD) und eine nach dem 1. Lebensjahr sich manifestierende Form (LOPD; Inzidenz 1:40.000). Die IOPD ist rasch progredient, hat eine Inzidenz von ca. 1:120.000 und geht mit einer GAA-Aktivität $<1\%$ einher. Klinische Symptome wie muskuläre Hypotonie und Schwäche sowie schwere hypertrophe Kardiomyopathie treten bereits in den ersten Lebensmonaten auf (1). Unbehandelt versterben nahezu alle Kinder noch vor dem 1. Geburtstag. Seit circa 15 Jahren ist eine Enzyersatztherapie (EET) verfügbar. Hierdurch konnte das Überleben von IOPD-Patienten deutlich verlängert werden. Das Ansprechen auf die EET ist aber variabel und nicht optimal. Zudem ist die Therapie komplex und es ist ein neuer Phänotyp mit multiplen Problemen wie Schwerhörigkeit, Sprach- und Schluckprobleme sowie langsamer Verlust motorischer Fähigkeiten sichtbar geworden (1).

Studien zeigen, dass ein möglichst früher Therapiebeginn mit einer besseren Prognose einhergeht (1,2). Insbesondere Daten aus Taiwan, wo ein NGS bereits seit 15 Jahren erfolgt, führen zu erheblich besseren Ergebnissen im Vergleich zu Ländern ohne NGS (1,2). Bei Verwendung einer Enzymaktivitätsbestimmung aus Trockenblut werden prinzipiell aber auch Patienten mit LOPD, die evtl. erst Symptome im Erwachsenenalter entwickeln, im NGS detektiert. Ein Beginn der EET wird bei der LOPD erst bei Auftreten 1. Symptome empfohlen. Studien bei LOPD-Patienten zeigen aber auch, dass die Diagnose bei vielen Patienten oft erst mehrere Jahre später gestellt wird (3). So kann auch diese Gruppe von einem NGS profitieren, da eine EET zum besten Zeitpunkt begonnen werden kann (3,4). Denkbar wäre aber auch, das NGS nur auf die Detektion von Patienten mit vollständig fehlender Enzymaktivität zu beschränken.

Zusammenfassend gibt es also gute Gründe, die Aufnahme des M. Pompe in das erweiterte NGS in Deutschland zu erwägen.

Referenzen

- 1 Hahn A und Schänzer A. Long-term outcome and unmet needs in infantile-onset Pompe disease. *Ann Transl Med* 2019;13:283
- 2 Chien et al. Newborn screening: Taiwanese experience. *Ann Transl Med* 2019;13:281
- 3 Kishnani PS et al. Timing of diagnosis of patients with Pompe disease: data from the Pompe registry. *Am J Med Genet A* 2013;161A:2431-43
- 4 Huggins E et al. Early clinical phenotype of late onset Pompe disease: Lessons learned from newborn screening. *Mol Genet Metab* 2022;135:179-185