

Neugeborenen-Screening auf metachromatische Leukodystrophie (MLD): Deutliche Vorteile für betroffene Kinder

Unbehandelt führt MLD meist innerhalb weniger Jahre zum Tod - doch früh erkannt, kann die verfügbare Gentherapie schwere Symptome und den frühen Tod bei etwa der Hälfte der Kinder mit dieser Erkrankung verhindern.

Die metachromatische Leukodystrophie (MLD) ist eine seltene, genetisch bedingte Stoffwechselerkrankung. Sie tritt meist bereits im Kleinkind- oder frühen Kindesalter auf, führt zu schweren körperlichen und geistigen Einschränkungen, u. a. wegen des fortschreitenden Funktionsverlusts des zentralen und peripheren Nervensystems. In Deutschland geht man von 5 bis 16 neuen Fällen pro Jahr aus.

Unbehandelt führt die Erkrankung meist innerhalb weniger Jahre zum Tod. Doch dank einer verfügbaren Gentherapie lassen sich nach einer Diagnose noch vor den ersten Symptomen bei etwa der Hälfte der betroffenen Kinder ausgeprägte Beschwerden und der frühe Tod verhindern.

Einen erheblichen Zusatznutzen der Gentherapie bei MLD im späten Säuglings- oder frühen Kindesalter hatte der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) bereits Ende 2021 festgestellt. Dies führte in der Folge zur Frage nach dem Nutzen eines Neugeborenen-Screenings auf MLD. Die aktuelle IQWiG-Bewertung des Screenings beantwortet die Frage: Was bringen die frühere Diagnose und Behandlung durch Testen aller Neugeborenen gegenüber dem bisherigen Vorgehen ohne Screening für die MLD-Betroffenen?

Der Effekt des Screenings ist deutlich für Kinder mit dem spätinfantilen MLD-Subtyp. Diese Gruppe entwickelt unbehandelt im Alter unter 30 Monaten Symptome. Vera Weingärtner, Supervision im Ressort Nichtmedikamentöse Verfahren, betont: „Etwa die Hälfte der Kinder mit MLD, und zwar die am schwersten Betroffenen, würden von einem Neugeborenen-Screening profitieren: Durch die frühe Diagnose vor Symptombeginn kann die verfügbare Gentherapie schwere Symptome und den frühen Tod bei fast allen diesen Kindern verhindern.“

Das IQWiG hat auch die verschiedenen diagnostischen Testverfahren zur Früherkennung von MLD und zur Differenzierung der unterschiedlichen Verlaufsformen bewertet. Klar ist: Für die anderen drei MLD-Subtypen, bei denen die Erkrankung unbehandelt erst nach dem Alter von etwa 2,5 Jahren auftritt, ist dringend noch mehr Forschung erforderlich. Denn anhand der aktuell verfügbaren Daten ist unklar, ob ein Vorverlegen der Therapie auch diesen Kindern einen Vorteil bietet. Es fehlt insbesondere eine ausreichende Nachbeobachtung in teils noch laufenden Studien.

Forschungslücken beim notwendigen Test zur Prognose des Krankheitsverlaufs

Zeitlicher Krankheitsbeginn und Symptomlast variieren stark zwischen den verschiedenen MLD-Subtypen. Deshalb reicht das Screening allein nicht aus, um mit den Konsequenzen einer MLD-Diagnose wirksam umgehen zu können. Nach der Diagnose ist ein zusätzlicher Test erforderlich, um bereits vor Symptombeginn Informationen über die mögliche Verlaufsform zu erhalten – insbesondere, ob mit frühem oder späterem Einsetzen von Beschwerden zu rechnen ist. Denn davon

hängen nicht nur Entscheidungen über konkrete Behandlungsoptionen ab, das Wissen ist auch essenziell für die individuelle Lebensplanung von betroffenen Kindern und deren Angehörigen.

Erste Studienergebnisse dazu deuten zwar darauf hin, dass ein neuer Test einen frühen von einem späten MLD-Krankheitsbeginn unterscheiden kann, die Ergebnisse sind aber noch sehr unsicher, eine Testvalidierung fehlt noch. Ein Neugeborenen-Screening auf MLD sollte daher auch ein engmaschiges Monitoring aller identifizierten Kinder umfassen, um die Testverfahren, die Beratung der Eltern und die nachfolgende Behandlung weiter optimieren zu können.

Das Neugeborenen-Screening auf MLD ist ein hochaktives Forschungsfeld: Wegweisende, teils noch laufende Studien sowohl zur Therapievorverlegung als auch zur diagnostischen Güte des Screeningtests auf MLD wurden z.T. erst während der IQWiG-Projektbearbeitung veröffentlicht. Damit bietet der vorliegende IQWiG-Bericht die momentan international neueste Aufbereitung der verfügbaren Erkenntnisse rund um das Neugeborenen-Screening.

Zum Ablauf der Berichterstellung

Der G-BA hat das IQWiG am 16.01.2025 mit der Bewertung der Neugeborenen-Screening auf Metachromatische Leukodystrophie (MLD) beauftragt. Die vorläufige Bewertung wurde am 25.03.2026 auf der Website des IQWiG veröffentlicht und zur Anhörung gestellt. Der nun veröffentlichte Abschlussbericht beinhaltet Änderungen, die sich aus der Anhörung und einer nachfolgenden Recherche ergeben haben.

Originalpublikation:

<https://www.iqwig.de/projekte/s25-01.html>