

Spinale Muskelatrophie

Gut zu wissen



Vorwort



Wissen hilft!

Eine wichtige Unterstützung für Menschen mit einer Muskelerkrankung – wie der Spinalen Muskelatrophie – und ihren Familien besteht darin, Zugang zu den neuesten Informationen zu ihrer Erkrankung und den Therapiemöglichkeiten zu haben. Die Österreichische Muskelforschung sieht ihre Aufgabe daher nicht nur in der Förderung ausgesuchter Forschungsprojekte zur Verbesserung der medizinisch-therapeutischen Situation von Menschen mit Muskelerkrankungen, sondern auch in der Vermittlung des neuesten Wissens.

Mit MUSCULUS, der Videoenzyklopädie der Österreichischen Muskelforschung, steht allen Interessierten seit kurzem eine stetig wachsende Datenbank zur Verfügung, um sich über viele Themen rund um neuromuskuläre Erkrankungen, im Speziellen auch der Spinalen Muskelatrophie, zu informieren. In den Kurzvideos von MUSCULUS kommen Expertinnen und Experten – Ärzt*innen, Therapeut*innen, Psycholog*innen, pflegende Berufe, Betroffene und Angehörige – zu den unterschiedlichsten Themen auf dem Gebiet der Muskelkrankheiten zu Wort. MUSCULUS wird laufend mit neuen Inhalten befüllt, daher lohnt es sich, immer wieder rein zu schauen! Genauso lohnt es sich auch, diese neue Informationsbroschüre zur Spinalen Muskelatrophie zur Hand zu nehmen.

Prim. Univ. Prof. Dr. Günther Bernert
Präsident Österreichische Muskelforschung



Inhaltsverzeichnis

	SPINALE MUSKELATROPHIE	
	Eine Indikation im Umbruch	4
	IM ÜBERBLICK	
	Was ist die 5q-assoziierte Spinale Muskelatrophie?	6
	URSACHE	
	Ursache von SMA	8
	Die Rolle des SMN2-Gens bei SMA	10
	Vererbung von SMA	12
	KRANKHEITSBILD	
	Unterschiedliche Typen der SMA	14
	SMA ist eine Multiorganerkrankung	16
	Diagnose von SMA	20
	BEHANDLUNG	
	Behandlung von SMA	22
	Multidisziplinäres Experten-Team	23
	Ziele der Behandlung	24
	Behandlungsmöglichkeiten	26
	Nicht-medikamentöse Behandlungsmöglichkeiten	26
	Medikamentöse Therapieansätze	30
	GLOSSAR*	32
	Quellenverzeichnis	34
	Neuromuskuläre Zentren in Österreich	37
	SMA Vereine/Selbsthilfegruppen/Links	38
	Impressum	39

*Einige Fachausdrücke und Formulierungen in dieser Broschüre sind Ihnen vielleicht noch nicht bekannt. Aus diesem Grund sind die wichtigsten Begriffe hervorgehoben. Sie werden im Glossar genauer erklärt.

Eine Indikation im Umbruch

Noch bis in die Mitte der 1990er-Jahre war die 5q-assoziierte Spinale Muskelatrophie (SMA) eine neuromuskuläre Erkrankung, deren Ursache völlig im Dunkeln lag. Der dann folgende Nachweis, dass ein einzelner Gendefekt die Ursache für die SMA ist¹, setzte eine eindrucksvolle Entwicklung in Gang.

In den darauffolgenden Jahren wuchs das Wissen über die SMA und es wurden erste Strategien für mögliche Therapien entwickelt. Allerdings sollte es noch mehrere Jahre dauern, bis schließlich 2017 das erste Medikament, das die Krankheitsursache beeinflusst, in Europa zugelassen wurde. Bis dahin waren Menschen mit SMA ausschließlich palliativ und supportiv behandelt worden. Entsprechend schlecht fiel die Prognose bei den schweren, akut lebensbedrohlichen Formen der Krankheit aus.

Mittlerweile jedoch stehen den Ärztinnen und Ärzten drei Medikamente zur Verfügung und weitere, neue Therapieansätze befinden sich in der klinischen Entwicklung. In Verbindung mit verbesserten Supportivmaßnahmen sind die multidisziplinären Behandler-Teams heute in vielen Fällen in der Lage, die Überlebenszeit der Patienten zu verlängern und deren motorische Fähigkeiten längerfristig aufrechtzuerhalten oder sogar weiterzuentwickeln.²

Ebenso ist die Wahrnehmung der SMA im Wandel begriffen. Wurde bis vor einigen Jahren von einer reinen **Motoneuron**-Erkrankung gesprochen, finden zunehmend auch die Auswirkungen der SMA auf den ganzen Körper Beachtung.

Dies ist auch im Zusammenhang mit der Entwicklung neuer Therapien ein wichtiger Aspekt. Der Nutzen einer solchen Therapie – so die Erkenntnis bisheriger Arbeiten zur SMA – ist dabei umso größer, je früher sie zum Einsatz kommt, bestenfalls noch vor Einsetzen der ersten Symptome. Von größter Bedeutung ist hierbei die Aufnahme der SMA in nationale **Neugeborenen Screening Programme**.

Mit der vorliegenden Broschüre wollen wir Ihnen einen kompakten Überblick über den aktuellen Kenntnisstand zu der Krankheitsursache, den möglichen Symptomen, der Diagnose und Therapie der SMA bieten. Natürlich kann diese Broschüre das Gespräch mit dem Arzt/der Ärztin nicht ersetzen, wir hoffen aber, dass sie zum Verständnis beitragen kann.

Eine interessante Lektüre wünscht Ihnen

Ihr SMA-Team von Roche



Was ist die 5q-assoziierte Spinale Muskelatrophie?

Die 5q-assoziierte Spinale Muskelatrophie (SMA) ist eine seltene, fortschreitende neuromuskuläre Erbkrankheit.³ Bei SMA kommt es zum fortschreitenden Verlust von Motoneuronen. Das sind Nervenzellen, die Muskelbewegungen steuern. Dies führt zur symmetrischen, proximalen Muskelschwäche, dem Leitsymptom der SMA.⁴

Die Krankheit kann in unterschiedlichen Schweregraden auftreten.⁵ Schwere Formen der SMA manifestieren sich bereits früh im Säuglings- oder Kleinkindalter und sind häufig akut und lebensbedrohlich.⁴ Bei diesen Patienten sind zusätzlich zu den motorischen Beeinträchtigungen periphere Organe wie das Herz beteiligt.⁶ Die milderen Formen der SMA treten zumeist später, d. h. im Jugend- oder Erwachsenenalter auf, nachdem zunächst eine unauffällige motorische Entwicklung stattgefunden hat.⁴ Periphere Organe scheinen bei diesen Patienten in der Regel weniger oder gar nicht betroffen zu sein.⁷

SMA wird autosomal rezessiv vererbt, d.h. ein Betroffener erbt das defekte Gen sowohl vom Vater als auch von der Mutter.⁸ Die Ursache ist ein Gendefekt, durch den ein lebensnotwendiges Protein im Körper der Patienten nur in verringerten Mengen gebildet werden kann.¹ Weltweit erkrankt durchschnittlich etwa eines von 6.000 bis eines von 10.000 Neugeborenen an SMA.^{3,9,10} Sie ist damit die häufigste vererbte Erkrankung mit Todesfolge im Säuglingsalter. In Österreich leben etwa 200–240 Menschen mit SMA.¹¹

Fazit

Die 5q-assoziierte SMA ist eine seltene, autosomal-rezessiv vererbte Erkrankung. Sie stellt die häufigste genetische Erkrankung mit Todesfolge im Säuglingsalter dar. In Österreich leben ungefähr 200–240 Menschen mit SMA.

Inzidenz und Prävalenz der Spinalen Muskelatrophie

DIE SMA BETRIFFT

~1 von 6.000 bis

1 von 10.000

Lebendgeburten
weltweit

IN ÖSTERREICH LEBEN

200–240

Menschen
mit SMA

URSACHE

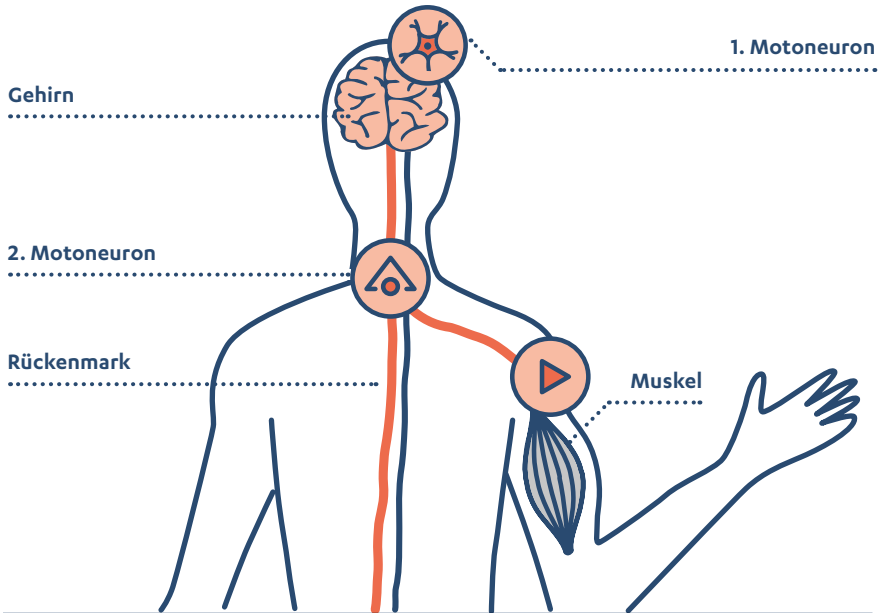
Ursache von SMA

SMA gehört zu den genetischen Erkrankungen. Das betroffene Gen ist das „survival motor neuron“ Gen (*SMN1*-Gen).

Dieses **Gen** enthält den Bauplan für ein bestimmtes **Protein**, dem SMN-Protein, welches essentiell für die Entwicklung motorischer Schaltstellen im Rückenmark und Hirnstamm ist. Jeder Mensch hat zwei Kopien des *SMN1*-Gens. Bei Betroffenen mit SMA liegt in beiden Genkopien eine Veränderung vor. Das bedeutet, dass der Bauplan für das **SMN-Protein** gar nicht mehr (**Deletion**) oder nicht mehr fehlerfrei (**Mutation**) vorhanden ist. Dadurch können Betroffene dieses Protein nicht herstellen und es kommt zu einem SMN-Protein-Mangel im gesamten Körper. Eine intakte Kopie des *SMN1*-Gens reicht aus, um nicht an SMA zu erkranken.¹²



Die häufigste Form ist die **5q-assozierte SMA**, bei der bei 96 Prozent aller Betroffenen beide Kopien des *SMN1*-Gens fehlen. Bei den verbleibenden vier Prozent ist nur ein *SMN1*-Gen verloren gegangen – das andere ist so verändert, dass es kein funktionsfähiges SMN-Protein herstellen kann.^{12,13}



Ein Mangel an SMN-Protein führt dazu, dass die Motoneurone im Gehirn (1. Motoneurone) und im Rückenmark (2. Motoneurone) absterben und ihre Funktion nicht mehr ausüben können. Motoneurone sind spezielle Nervenzellen, die ihre Nervenfasern zu den Muskeln im ganzen Körper senden und so Befehle vom Gehirn an die Muskeln weiterleiten (s. Abb. oben). Erst wenn der Befehl vom Gehirn über die Nervenzellen bei den Muskeln angekommen ist, kann die gewünschte Bewegung erfolgen.

Sind die Motoneurone jedoch beschädigt und leiten die Signale nicht mehr weiter, erhalten die Muskeln immer weniger Impulse und bilden sich zurück.¹⁴⁻¹⁷ Im Verlauf der Erkrankung entsteht dadurch eine zunehmende Muskelschwäche der rumpfnahen Arm- und Beinmuskulatur, die zu Bewegungseinschränkungen und weiteren Begleiterscheinungen wie Versteifung von Gelenken oder einer Wirbelsäulenverkrümmung (Skoliose) führen kann.^{5,18}

Die Rolle des SMN2-Gens bei SMA

Für die Produktion eines funktionstüchtigen SMN-Proteins ist beim Menschen insbesondere das *SMN1*-Gen verantwortlich. Neben dem

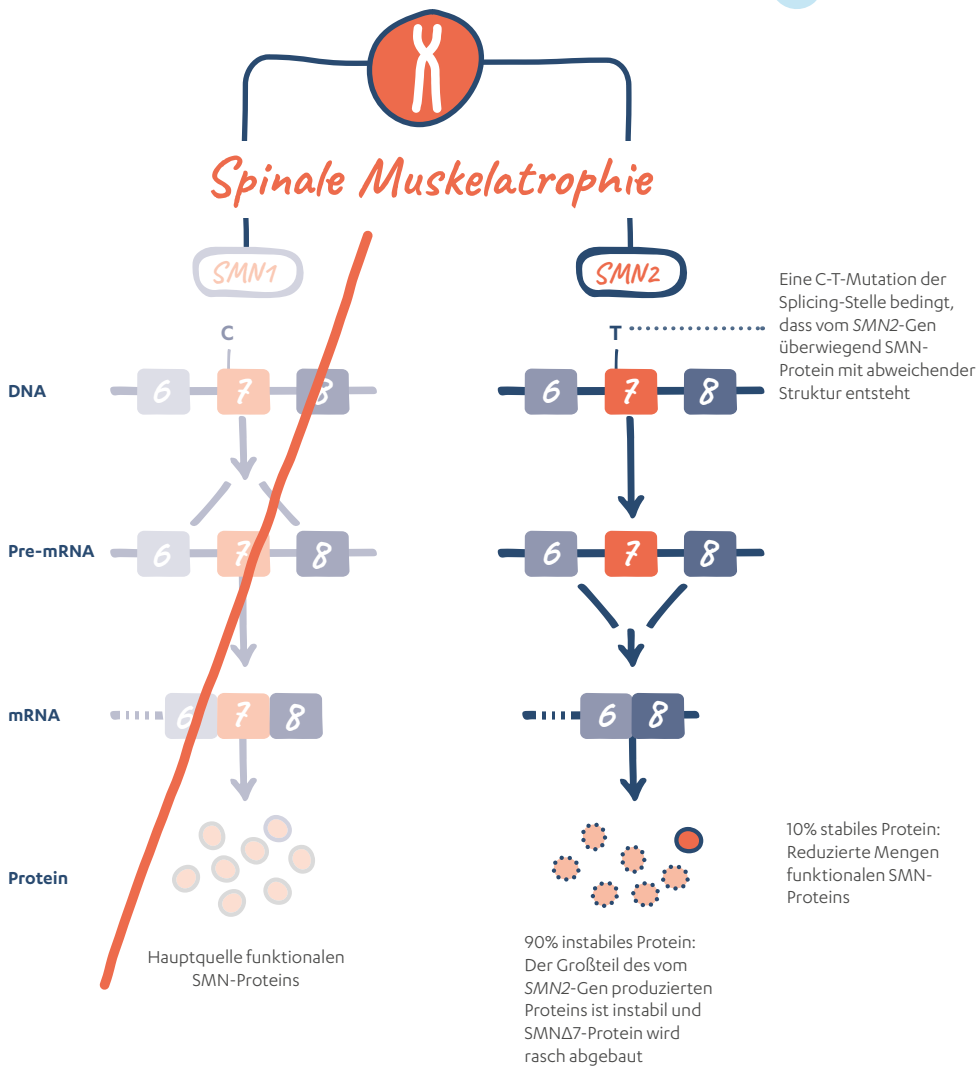
SMN1-Gen hat jeder Mensch jedoch noch ein zweites Gen, welches ebenfalls die Informationen für das SMN-Protein enthält: das *SMN2*-Gen.^{12,18}

Fehlt das *SMN1*-Gen oder ist es verändert, wird das SMN-Protein nur anhand des *SMN2*-Gens hergestellt. Dieses kann jedoch nur etwa zehn Prozent der normalen Menge an funktionsfähigen SMN-Proteinen bilden (s. Abb. rechts).^{1,19–21}



Beim Menschen können zwischen einer und acht Kopien des *SMN2*-Gens vorliegen – im Gegensatz zum *SMN1*-Gen.¹⁸ Hierbei gilt:

Je mehr *SMN2*-Kopien vorhanden sind, desto mehr intaktes Protein entsteht und desto weniger schwer sind die Beeinträchtigungen durch SMA.^{22–24}



Der Schweregrad der Erkrankung verhält sich demnach also umgekehrt zur Anzahl der SMN2-Kopien: Betroffene mit SMA Typ 1 haben häufig nur eine oder zwei SMN2-Kopien, Betroffene mit SMA Typ 2 zwei oder drei SMN2-Kopien und Betroffene mit SMA Typ 3 drei oder vier SMN2-Kopien.

Vererbung von SMA

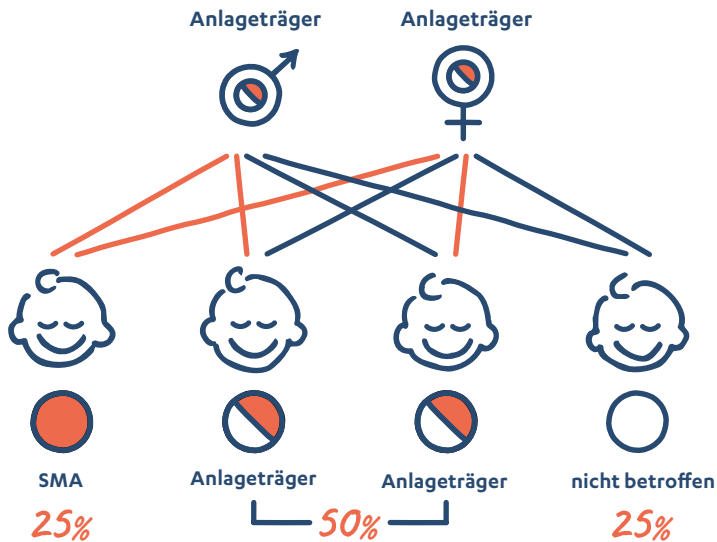
Mütter und Väter geben ihre Gene an ihre Kinder weiter – jedes Kind hat also zur Hälfte die Erbinformation von seiner Mutter und die andere Hälfte von seinem Vater. Das bedeutet, jedes Gen liegt in zwei Kopien vor: eine von der Mutter und eine vom Vater. Das gilt auch für das *SMN1*-Gen. Die Vererbung lässt sich leicht anhand eines Schemas erklären (s. Abb. rechts):

Wenn beide Eltern eine fehlerhafte und eine intakte Kopie des *SMN1*-Gens haben sind sie Träger für SMA aber nicht selbst betroffen. Bekommen sie Kinder, besteht eine 50-prozentige Chance, dass das Kind auch ein Träger für SMA wird, und eine jeweils 25-prozentige Chance dafür, dass ein Kind entweder zwei intakte *SMN1*-Kopien (gesund) oder zwei fehlerhafte Kopien bekommt. Im letzten Fall ist das Kind an SMA erkrankt – statistisch gesehen besteht also eine 25-prozentige Chance, ein erkranktes Kind zu bekommen.

Betroffene haben also von jedem Elternteil ein fehlendes oder defektes *SMN1*-Gen vererbt bekommen. Das bedeutet, dass SMA „autosomal rezessiv“ vererbt wird.⁸



**In Europa ist etwa eine von 50 Personen Träger des defekten *SMN1*-Gens und kann es somit an ihre Kinder weitergeben.³
Die meisten wissen davon jedoch nichts.**



○ 2 gesunde Gene = nicht betroffen

● 2 fehlerhafte Gene = SMA

◐ 1 gesundes + 1 fehlerhaftes Gen = Anlageträger

Ist nur ein Elternteil Träger, werden 50 Prozent der Kinder ebenfalls Träger sein. Ist ein Elternteil an SMA erkrankt, werden alle Kinder Träger sein. Ist ein Elternteil Träger und der andere betroffen, besteht eine 50-prozentige Chance, dass die Kinder entweder selbst erkrankt oder Träger sind. Sind hingegen beide Elternteile an SMA erkrankt, sind auch alle Kinder von der Erkrankung betroffen.

Tipp

Möchten Eltern, die bereits ein Kind mit SMA haben, ein weiteres Kind bekommen, können sie eine **humangenetische** Beratung in Anspruch nehmen. Dort werden sie über die Möglichkeiten (z. B. **Pränataldiagnostik**) und eventuelle Risiken informiert.

KRANKHEITSBILD

Unterschiedliche Typen der SMA

Auch wenn die Ursache der SMA immer im gleichen Gen liegt, so kann die Ausprägung und der Schweregrad der Symptome sehr unterschiedlich sein. Daher wurde die SMA von Ärzten in fünf unterschiedliche Typen eingeteilt (s. Tabelle unten), deren Übergänge fließend sind. Die Einteilung hängt vom Alter bei Symptombeginn und den bei Diagnose höchsten erreichten motorischen Meilensteinen ab.^{4,5} Die häufigste Form ist SMA Typ 1 (60 Prozent der neu auftretenden Fälle).³ Die seltenste Form ist der erst im Erwachsenenalter auftretende Typ 4.^{4,5} Im Einzelfall ist der Verlauf der Erkrankung sehr individuell und eine genaue Vorhersage des Krankheitsverlaufes (Prognose) ist nicht möglich.

Einteilung der Spinalen Muskelatrophie in 5 Typen^{23–28}

SMA Typ	Alter bei Erkrankungsbeginn
Typ 0 Neonatale SMA	Noch im Mutterleib
Typ 1 Akute infantile SMA, Werdnig-Hoffmann	0 bis 6 Monate
Typ 2 Chronisch infantile SMA, Intermediäre SMA	6 bis 18 Monate
Typ 3 Juvenile SMA, Kugelberg-Welander	> 18 Monate Diagnose vor dem 3. Lebensjahr: Typ 3a Diagnose nach dem 3. Lebensjahr: Typ 3b
Typ 4* Adulte SMA	> 18 Jahre ¹⁴



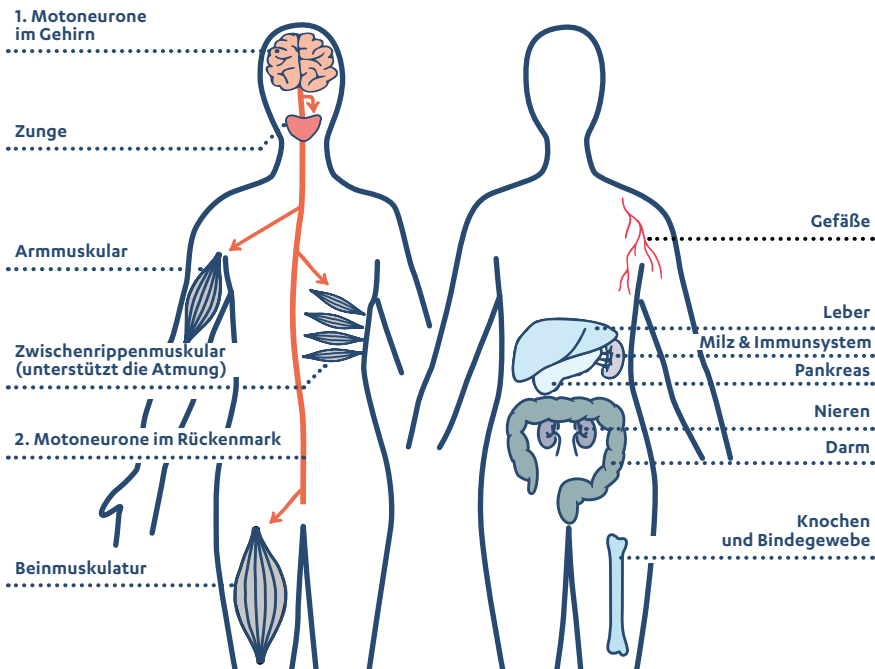
Auch entstehen durch die mittlerweile verfügbaren Therapien neue Erscheinungsbilder bzw. -merkmale, so dass die Einteilung nach Typen so nicht mehr gültig ist.

Beste je erreichte Funktion	Lebenserwartung (unbehandelt)	Übliche Anzahl SMN2-Kopien
Sitzen niemals möglich	< 6 Monate	1
Sitzen niemals möglich	< 2 Jahre	2
Stehen niemals möglich	> 2 Jahre	3
Stehen und Laufen möglich, Gehfähigkeit kann im Laufe der Erkrankung wieder verloren gehen	Normal	3 – 4
Stehen und Laufen möglich	Normal	> 4

SMA ist eine Multiorganerkrankung

Die schwerwiegendsten Symptome der SMA sind die Muskelschwäche und der Muskelschwund an Beinen und Armen. Das fehlende SMN-Protein ist aber nicht nur Bestandteil der motorischen Schaltstellen im Rückenmark, sondern betrifft auch grundlegende Zellvorgänge im menschlichen Körper.^{6,29–31}

Auch andere Gewebe und Organe können vom SMN-Proteinmangel in ihrer Funktion betroffen sein.³² Deswegen können neben Muskelschwäche und Atrophie auch Symptome in anderen Bereichen des Körpers auftreten.



Bei gesunden Menschen wird das SMN-Protein in allen Körperzellen hergestellt wie beispielsweise im Zentralnervensystem (ZNS), in den Muskeln, in der Bauchspeicheldrüse, in den Bronchien, im Knochenmark und in der Harnblase (s. Abb. links unten).^{33–35} Experten gehen davon aus, dass die verschiedenen Zelltypen unterschiedlich stark auf einen Mangel an SMN-Protein reagieren.^{35,36}

Bei Menschen mit SMA reagieren die Motoneurone auf diesen Mangel besonders empfindlich, was wiederum bei allen Betroffenen zu neuromuskulären Symptomen mit Lähmungen der Muskulatur führt.³⁷ Allerdings sind nicht alle Muskelgruppen gleich stark beeinträchtigt: Die rumpfnahen Muskeln wie Hüft-, Rücken- und Schultermuskulatur sowie die Beine sind stärker betroffen als die rumpffernen Muskeln oder die Arme. Dabei tritt die Muskelschwäche symmetrisch auf – also auf beiden Körperseiten gleich stark.³⁸ Auch die Kau-, Schluck- und Atemmuskulatur können beeinträchtigt sein.³⁹

Die Folgen für den Körper

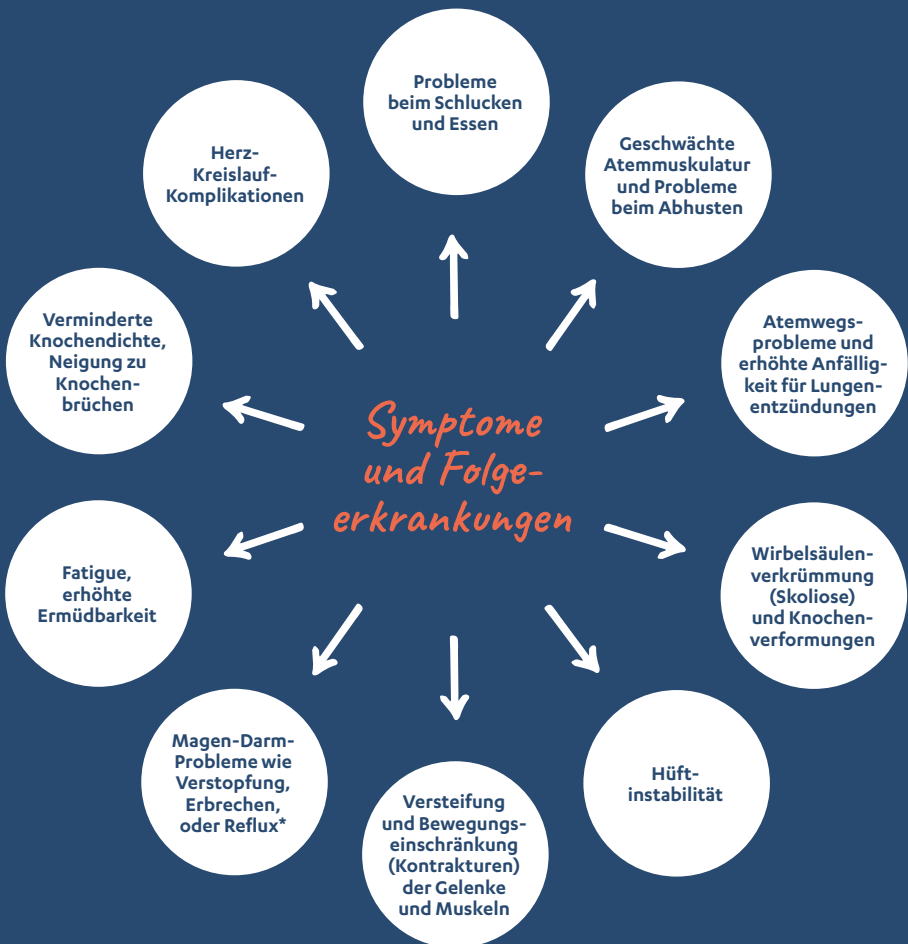
Durch den fortschreitenden Verlust der Motoneurone nimmt die Muskelkraft immer weiter ab. Das kann sowohl schnell – bei schweren Verlaufsformen wie Typ 0, 1 und 2 – oder langsam passieren.



Der Muskelschwäche kannst Du mithilfe entsprechender Therapieansätze entgegenwirken. Spezielle Übungen helfen Dir dabei, die Erkrankung zu stabilisieren oder sogar zu verbessern.

Die Geschwindigkeit und Ausprägung sind hier individuell sehr unterschiedlich.³⁹ Einige Betroffene erlernen daher bestimmte motorische Fähigkeiten nie, bei anderen gehen bereits erworbene motorische Fähigkeiten wie Laufen und selbständiges Sitzen im Verlauf der Erkrankung wieder verloren.

Bei Patienten mit einem schweren und langjährigen Erkrankungsverlauf können neben der Muskelschwäche auch Beeinträchtigungen in anderen Organsystemen auftreten (s. Abb. unten).^{29–32,36,40–46}





*>> SMA ist nicht gleich
SMA. Die Erkrankung
verläuft bei jedem
individuell.*

Diagnose von SMA

SMA ist eine seltene und daher eher unbekanntere Erkrankung. Je nach Verlaufsform sind die Symptome zunächst nicht immer eindeutig und der Weg zur Diagnose ist häufig lang.

Bei Neugeborenen mit rumpfnaher Muskelschwäche oder Muskelschlaffheit (Hypotonie), Schluckschwierigkeiten und **Zwerchfellatmung** sollte **differenzialdiagnostisch** an eine SMA gedacht werden.

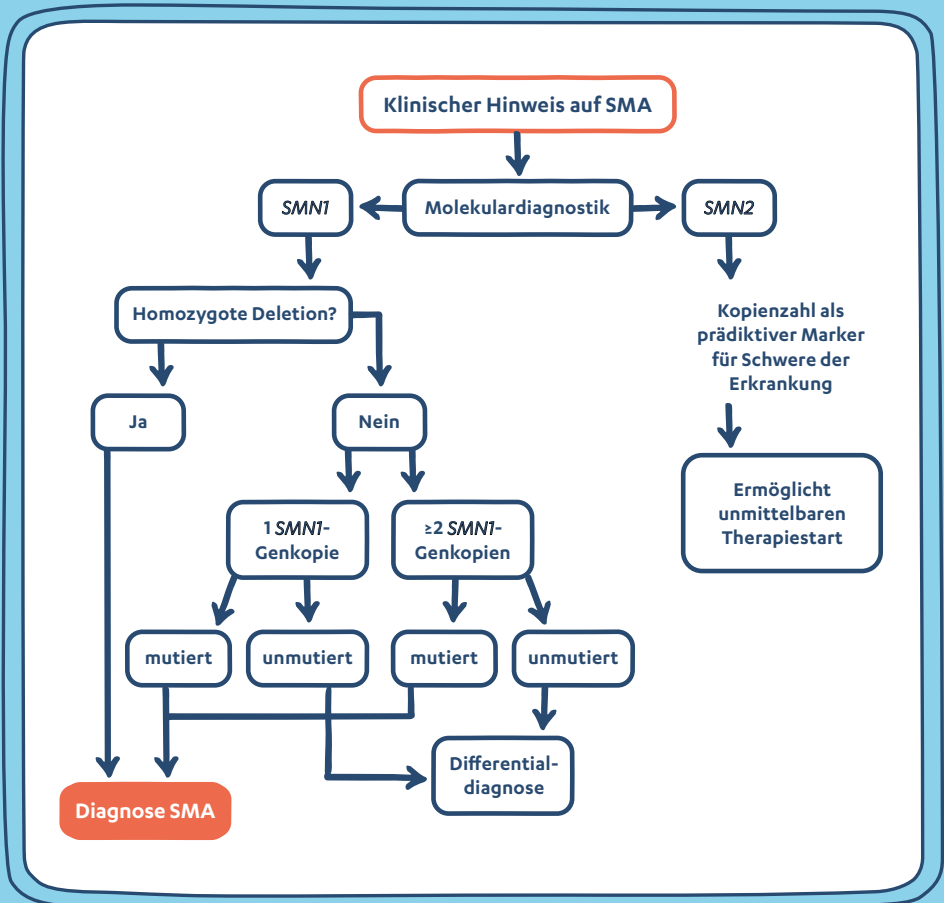
Die Diagnose wird mithilfe eines Gentests, einer sogenannten **molekulargenetischen Untersuchung** gestellt. (s. Abb. rechts). Dafür wird der betroffenen Person Blut abgenommen, welches anschließend in einem humangenetischen Institut untersucht wird. Der Test zeigt, ob das *SMN1*-Gen vorhanden oder mutiert ist oder ob es fehlt. Auch die Anzahl der *SMN2*-Kopien kann bestimmt werden – sie spielt eine Rolle bei der Bestimmung des SMA-Typs und ermöglicht somit eine Aussage über die vermutliche Schwere der Erkrankung.^{18,47}

Seit 2021 werden alle Neugeborenen in Österreich auf SMA gescreent. Bei jenen, die im Screening Programm detektiert wurden, muss die Diagnose nochmals bestätigt werden, um danach sofort mit einer Therapie beginnen zu können.



Wird SMA diagnostiziert, können Betroffene und Eltern verschiedene Hilfsangebote in Anspruch nehmen. Beispielsweise gibt es Patientenorganisationen, die Informationen und Unterstützung zur Bewältigung des Alltags anbieten.

Eine frühzeitige Diagnose und ein direkter Therapiebeginn sowie das Einhalten der „International Standards of Care for SMA“ (Standards der Versorgung) haben einen erheblichen Einfluss auf den Verlauf der Erkrankung und die Lebensqualität.^{38,39}



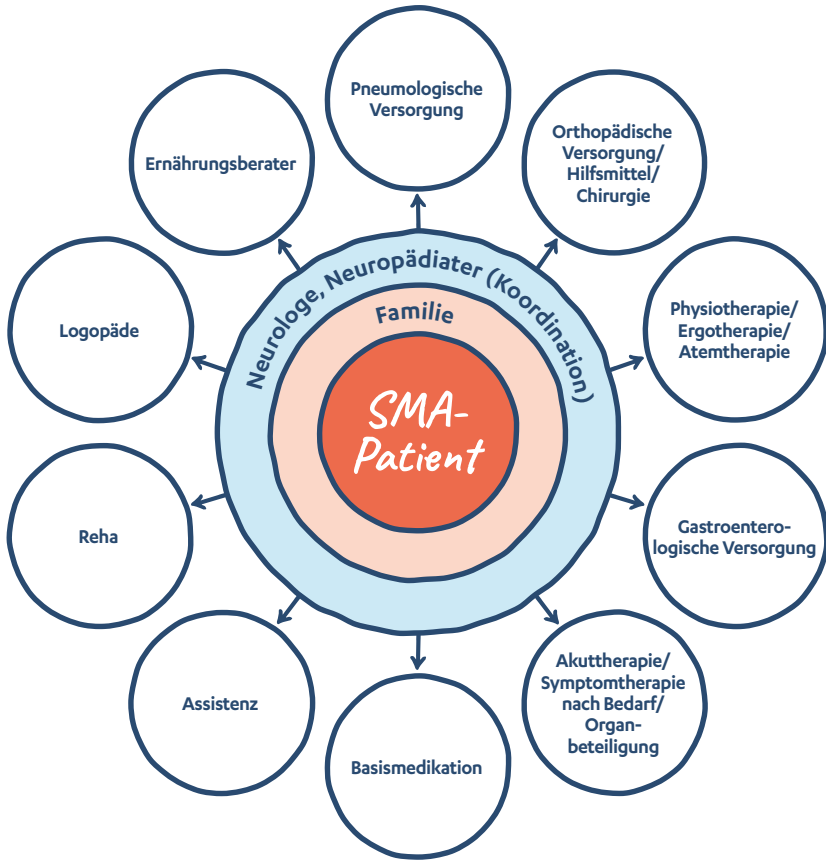
BEHANDLUNG

Behandlung von SMA

Die Behandlung der Spinalen Muskelatrophie setzt sich aus mehreren Bausteinen zusammen und erfolgt idealerweise interdisziplinär.

Waren bis vor kurzem insbesondere eine optimale Hilfsmittelversorgung und symptomatische Therapieansätze wie Physio-, Ergo- und Logopädie im Fokus, so ist es mittlerweile gelungen, auch ursächliche Behandlungsansätze zu entwickeln. In diesem Kapitel erhältst Du die wichtigsten Informationen sowohl über die nicht-medikamentösen als auch die medikamentösen Therapieoptionen.





Multidisziplinäres Experten-Team

Aufgrund der vielfältigen SMA-bedingten Symptome und Herausforderungen, folgt die Behandlung der SMA einem multidisziplinären Ansatz.¹⁸ Das Behandlungsteam besteht aus Ärzten verschiedener Fachrichtungen, Therapeuten und sozialen Berufen (s. Abb. oben).⁴⁸ Optimal ist es, wenn alle Fäden beim Neurologen oder Neuropädiater zusammenlaufen.^{18,38} Die Behandlung erfolgt am besten in speziellen Behandlungszentren und wird für jeden Patienten individuell zugeschnitten, da sie sich nach der Schwere der SMA und den persönlichen Bedürfnissen richtet.

Ziele der Behandlung

Die Behandlung der SMA ist genauso individuell wie die Patienten selbst. Sie richtet sich immer nach dem Schweregrad der Erkrankung, dem Alter des Betroffenen und den persönlichen Bedürfnissen. Ziel der Behandlung ist es, die individuell vorhandenen motorischen Fähigkeiten zu stabilisieren oder sogar zu verbessern.

Weitere Behandlungsziele sind: ^{6,18}



Die Ernährungssituation zu verbessern, einem Verlust der Knochendichte vorzubeugen sowie die gastrointestinalen Beschwerden zu lindern



Die neuromuskulären und muskuloskelettalen Beschwerden regelmäßig zu beurteilen und zu beeinflussen



Rehabilitation und orthopädische Maßnahmen zu ermöglichen



Die Atmung zu optimieren und zu unterstützen sowie Infekten vorzubeugen



Akutversorgungspläne für Patienten im häuslichen Umfeld zu entwickeln

Zusammenfassend sollte eine Behandlung das Ziel verfolgen, Funktionen zu erhalten, Funktionseinschränkungen auszugleichen, Folgeschäden entgegenzuwirken und den Betroffenen eine gute Teilhabe am Leben zu ermöglichen.



*So vielfältig wie die
Erkrankung selbst
sollte auch das
Behandlungsteam sein*

Behandlungsmöglichkeiten

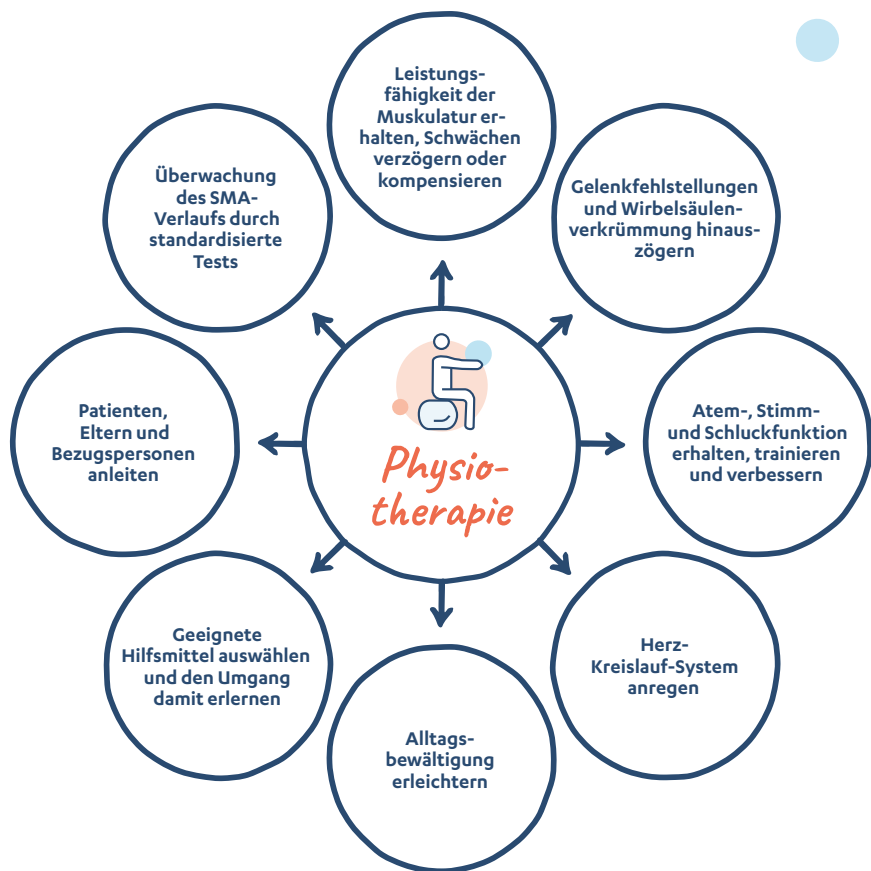
Nicht-medikamentöse Behandlungsmöglichkeiten

Die nicht-medikamentöse Behandlung besteht je nach Funktionseinschränkungen aus Physio-, Psycho- und Ergotherapie, Atemphysiotherapie und Beatmung, Logopädie, Hilfsmitteln sowie Komplementärmedizin.

Physiotherapie: Sie ist ein essenzieller Bestandteil bei der Behandlung von SMA und verfolgt mehrere Ziele (s. Abb. rechts).^{18,49} Das Hauptziel ist die größtmögliche Selbstständigkeit und Beweglichkeit im Alltag.

Ergotherapie: Die alltagsnahe Behandlung fördert die Handlungskompetenz und soll vorhandene Fähigkeiten möglichst lange erhalten, im täglichen Leben unterstützen und ein selbstständiges Leben ermöglichen – bspw. durch Beratung und Anpassung der Umgebung (Wohnumfeld, Schulplatz, Arbeitsplatz) und Hilfsmittel an individuelle Bedürfnisse.⁵⁰ Therapeut und SMA-Betroffener legen diese Maßnahmen gemeinsam fest und auch Angehörige können mit in die Behandlung einbezogen werden.

Atemphysiotherapie: Sie aktiviert die Atmungsmuskulatur und vertieft die Atmung, verbessert das Durchblutungs- sowie Belüftungsverhältnis, mobilisiert Sekrete sowie deren Transport und bringt Betroffenen Hustentechniken bei. Durch die beeinträchtigte Atemmuskulatur sind SMA-Patienten anfälliger für Lungenentzündungen. Die erlernten Atem- und Hustentechniken helfen, der Beeinträchtigung entgegenzuwirken. Besonders für Betroffene mit SMA Typ 1 und 2 und/oder Skoliose ist das sehr wichtig.⁴⁹



Atemunterstützung/Beatmung: Von der Muskelschwäche ist bei vielen Betroffenen im Laufe der Zeit auch die Atemhilfsmuskulatur betroffen, was zu Atemaussetzern mit verminderter Sauerstoffversorgung des Blutes oder einer zu flachen Atmung führen kann. Dadurch wird bereits verbrauchte Luft erneut eingeatmet und es kommt zu Kopfschmerzen, Tagesmüdigkeit und ungewolltem Einschlafen. Mithilfe einer häuslichen Atemunterstützung kann einem erhöhten Kohlendioxidgehalt im Blut bei zu flacher Atmung sowie einer Sauerstoffunterversorgung im Falle von Atemaussetzern entgegengewirkt werden.⁴⁹

Logopädie: Sie kann bei Saug-, Kau- und Schluckstörungen sowie bei Sprech- und Stimmstörungen hilfreich sein. Ziel ist es, die Beweglichkeit der Zunge und der Kiefergelenke zu verbessern sowie die Gaumensegelschwäche zu reduzieren und Infekten der Lunge durch Verschlucken vorzubeugen. Dadurch werden u. a. das Essen und Trinken für Betroffene sicherer und angenehmer.⁴⁹



Psychotherapie: Sie ist eine unterstützende Maßnahme für Betroffene und Angehörige. Im besten Fall hat der Psychologe bereits Erfahrungen mit chronischen Erkrankungen und ist den Umgang mit Kindern gewohnt.

Hilfsmittel: Sie erleichtern den Alltag und ersetzen (teilweise) bzw. unterstützen bestimmte Körperfunktionen. Beispiele hierfür sind Griffe und Aufstehhilfen, Gehhilfen und Rollstühle, **Orthesen**, Korsetts (bei Skoliose), Kommunikationshilfen sowie Hilfsmittel für Haushalt, Küche und Bad oder auch Assistenzhunde.⁵⁰ Bei der Beratung und individuellen Anpassung hilft der Ergotherapeut.

Komplementärmedizin: Sie ergänzt die Schulmedizin (im Gegensatz zur Alternativmedizin, die eine Alternative zur Schulmedizin darstellen soll). So können z. B. Entspannungstechniken die Gelassenheit und das Wohlbefinden fördern. Allerdings sollten Betroffene immer ihren behandelnden Arzt darüber informieren, da (negative) Wechselwirkungen zwischen der ärztlichen Behandlung und den ergänzenden Maßnahmen entstehen können.



**Den Impfstatus im Blick behalten:
Impfungen gegen häufige Erreger können
Atemwegsinfektionen vorbeugen.**



Medikamentöse Therapieansätze

Mittlerweile sind medikamentöse Therapien für die 5q-assoziierte SMA in Österreich verfügbar und weitere Therapieansätze befinden sich in der Entwicklung. Gemeinsam mit dem Arzt/der Ärztin wird die passende Therapieoption ausgewählt. Für alle Therapieansätze gilt: je früher die Behandlung beginnt, desto besser.

Zurzeit gibt es zwei unterschiedliche Therapieansätze: Genersatztherapie und **Spleißmodifikatoren**. Beide haben das Ziel, die Menge an funktionsfähigem SMN-Protein im Körper zu erhöhen (s. Abb. rechts):

1. Die Gentherapie funktioniert über das **SMN1-Gen**:

Ein fehlerfreies *SMN1*-Gen wird mittels eines Vehikels/Vektors (ein nicht vermehrungsfähiger Adeno-assoziiertes Virus) in die Zellen des Patienten/der Patientin eingeschleust, ohne dass das **Genom**/die Erbinformation der Zelle verändert wird. Von der intakten, eingebrachten *SMN1*-Genkopie kann dann ausreichend SMN-Protein hergestellt werden. Die Verabreichung erfolgt als einmalige intravenöse Infusion.⁵¹

2. **Spleißmodifikatoren wirken über das SMN2-Gen**:

Diese Medikamente erhöhen durch verändertes **Spleißen** der prä-mRNA des *SMN2*-Gens die Menge an hergestelltem funktionsfähigem SMN-Protein.⁵⁰

Antisense-Oligonukleotid (ASO):

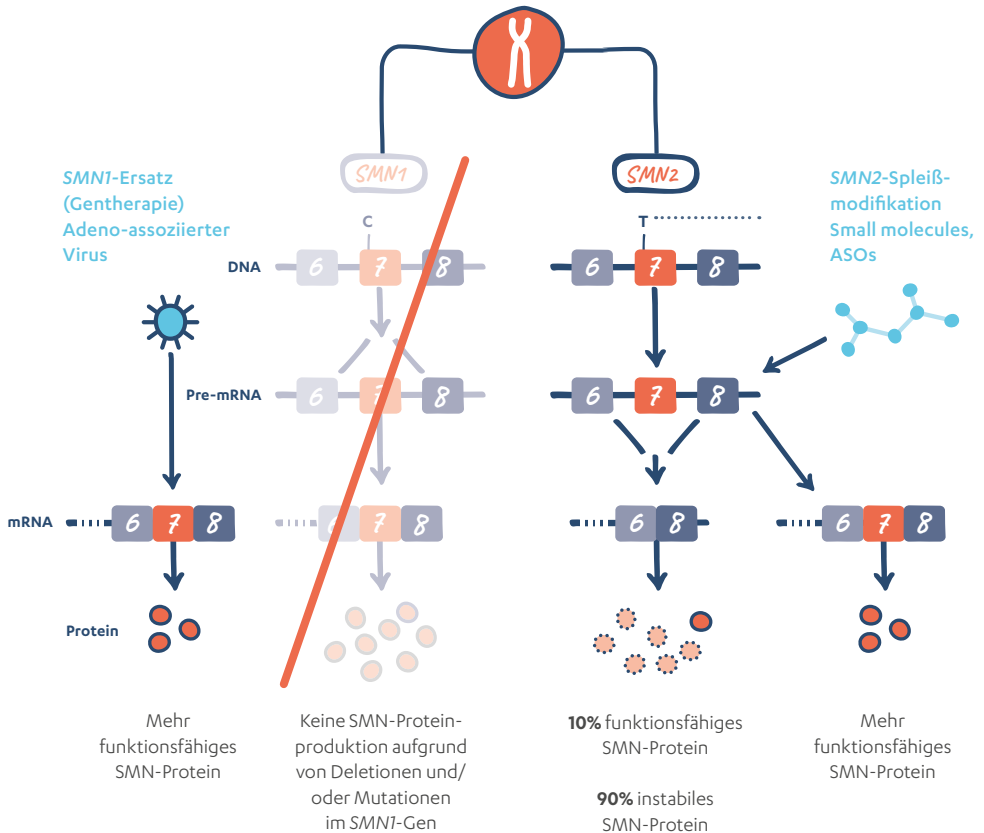
ASOs sind synthetische, einzelsträngige Nukleinsäure-Oligomere. Ein speziell für die Behandlung der SMA entwickeltes ASO bindet spezifisch an die SMN2-prä-mRNA. Die Bindung des ASOs führt dazu, dass der Anteil an funktionsfähigem SMN-Protein, erhöht wird. Da ASOs nicht in das ZNS gelangen, müssen sie intrathekal appliziert werden.

Es erfolgt also eine Injektion in den Raum um das Rückenmark.

Niedermolekularer Spleißmodifikator:

Ein speziell für die Behandlung der SMA entwickelter niedermolekularer SMN2-Spleißmodifikator bindet auch an die SMN2-prä-mRNA und bewirkt ebenfalls eine erhöhte Produktion von funktionsfähigem SMN-Protein. Dieses Medikament kann oral gegeben werden und wird im ganzen Körper (inklusive ZNS) verteilt.

Zwei unterschiedliche Therapieansätze: Gentherapie und Spleißmodifikatoren



Glossar

Sq-assoziert

Chromosomen bestehen aus einem kurzen (p) und einem langen (q) Arm. Sq-assoziert bedeutet also, dass die Veränderung im Erbgut auf dem langen Arm des Chromosoms Nummer 5 liegt.

Autosomal

Menschen haben in der Regel 46 Chromosomen. Zwei davon sind die sogenannten Geschlechtschromosomen. Die anderen 44 werden Autosomen genannt. Liegt ein Gen auf einem dieser Autosomen, dann wird es autosomal an die Nachkommen vererbt.

Chromosomen/Erbgut/Genom

Ein Chromosom enthält DNA, auf der die Gene liegen. Von beiden Elternteilen wird je 1 Chromosomensatz (23 Chromosome) vererbt. Jeder Mensch hat somit in den meisten Körperzellen einen zweifachen Chromosomensatz (46 Chromosome). Unter dem Genom/Erbgut versteht man die Gesamtheit aller Gene, die in einem vollständigen Chromosomensatz enthalten sind.

Deletion

Bei einer Deletion (Verlust) geht ein Teil der Erbinformation verloren.

Differenzialdiagnostik

Mehrere Erkrankungen haben ähnliche Krankheitsbilder und sollten bei bestimmten Symptomen alle berücksichtigt werden. Durch genauere Untersuchungen und abgrenzende Gegenüberstellungen können immer mehr Erkrankungen ausgeschlossen werden, bis nur noch eine Erkrankung übrigbleibt.

DNA

DNA (deoxyribonucleic acid) trägt die Erbinformation bei allen Lebewesen. Die DNA ist in jeder Körperzelle in Form von Chromosomen organisiert und liegt im Zellkern.

Exon

Der DNA-Abschnitt eines Gens besteht aus Exons und Introns. Exons enthalten die wichtigen Informationen für die Herstellung von Proteinen.

Gen

Ein Gen ist ein Abschnitt auf dem DNA-Strang, der die Erbinformation für ein Protein bzw. bestimmtes Merkmal (z. B. die Augenfarbe) enthält.

Gendefekt/Mutation

Eine Mutation ist eine spontane oder künstlich erzeugte Veränderung im Erbgut. Ein Gendefekt ist eine dauerhafte Veränderung in einem Gen, die schädliche Auswirkungen auf den Organismus hat.

Genetische Erkrankung/Erbkrankheit

Genetische Erkrankungen bzw. Leiden, mit denen ein Mensch aufgrund der vererbten Gene geboren wird.

Humangenetik

Die Humangenetik ist ein Teil der Genetik und beschäftigt sich mit dem Erbgut des Menschen. Sie setzt sich sowohl mit Erbkrankheiten als auch mit der generellen menschlichen Vererbung auseinander.

Molekulargenetische Untersuchung

Mit einer molekulargenetischen Untersuchung wird das Erbgut untersucht und so festgestellt, ob z. B. eine Mutation vorliegt.

Motoneuron

Nervenzelle des Zentralnervensystems, die über ihr Axon eine direkte oder indirekte Kontrolle über einen Muskel ausüben kann.

Multidisziplinärer Ansatz

Bei einer multidisziplinären Versorgung arbeiten verschiedene medizinische Fachrichtungen (Disziplinen) zusammen, um ein möglichst gutes Ergebnis zu erzielen.

Nervenzelle

Eine Nervenzelle ist auf die Reizaufnahme sowie die Weitergabe und Verarbeitung von Nervenimpulsen spezialisiert.

Neugeborenen Screening Programm

Ein Vorsorgeprogramm in dem alle Neugeborenen in einem Land auf seltene angeborene Erkrankungen untersucht werden.

Neurologie

Die Neurologie (altgriechisch: neuron = Nerv) ist die Wissenschaft und Lehre vom Nervensystem und den es betreffenden Erkrankungen sowie medizinischen Behandlungsmöglichkeiten.

Neuropädiatrie

Sie wird auch Kinderneurologie genannt und beschäftigt sich mit den Nervenerkrankungen bei Kindern.

Orthese

Orthesen sind medizinische Hilfsmittel, die den Rumpf oder die Gliedmaßen stützen, entlasten, stabilisieren, korrigieren oder mobilisieren.

prä-mRNA

Damit das SMN-Protein hergestellt werden kann, wird zunächst eine komplementäre Kopie des *SMN1*- bzw. *SMN2*-Gens erstellt. Das ist die prä-mRNA. Durch das Spleißen entsteht aus ihr die mRNA, anhand derer dann das SMN-Protein hergestellt werden kann.

Pränataldiagnostik

Bei der Pränataldiagnostik (lateinisch *prae* = vor und *natal* = geburtlich) werden Untersuchungen am ungeborenen Kind und der Mutter vorgenommen (z. B. Ultraschall).

Prognose

Eine Prognose ist in der Medizin eine Voraussage, wie eine Krankheit wahrscheinlich ablaufen wird.

Protein

Proteine werden umgangssprachlich auch Eiweiße genannt. Wie ein Protein aussieht, ist durch die Information auf einem Gen festgelegt. Das Gen wird in RNA umgeschrieben. Anhand der RNA entsteht das Protein. Proteine haben viele verschiedene Aufgaben: Baustoffe, Regulation von Stoffwechselreaktionen, Transport von Nährstoffen und Sauerstoff, Abwehr von Infektionen etc.

Proximale Muskeln

Proximale Muskeln sind die Muskeln, die nahe am Rumpf liegen, einschließlich der Muskeln von Oberarmen, Schultern, Rumpf, Hüfte und Oberschenkeln.

Rezessiv

Merkmale (wie z. B. die Augenfarbe) können rezessiv oder dominant vererbt werden. Ist ein Merkmal rezessiv, werden zwei identische Genkopien benötigt, damit es auftritt. Beispielsweise sind blaue Augen rezessiv gegenüber braunen Augen. Nur wenn beide Genkopien die Erbinformation für blaue Augen enthalten, setzt sich das Merkmal „blaue Augen“ durch.

RNA

RNA (Ribonukleinsäure) spielt eine Schlüsselrolle bei der Proteinherstellung. Sie ist einzelsträngig und liefert als mRNA die Bauleitung der Proteine.

Skoliose

Die Skoliose (altgriechisch: *skoliosis* = Krümmung) ist eine Verkrümmung der Wirbelsäule. Dabei kann die Wirbelsäule sowohl von der Längsachse abweichen als auch eine Verdrehung der Wirbelkörper aufweisen, was auch zu Verformungen der Wirbelkörper führen kann. Oft bildet die Wirbelsäule dabei eine S-Form, damit das Gleichgewicht gehalten werden kann. Durch Stärkung der Muskulatur, eine Orthese oder durch eine Operation kann eine Skoliose behandelt werden.

SMN Protein

SMN steht für „Survival of Motor Neuron“ (deutsch: Überleben von Motoneuronen). Die *SMN1*- und *SMN2*-Gene enthalten den Bauplan für das SMN-Protein, welches für die Funktion und das Überleben der Motoneurone essentiell ist.

Spleißen

Das Spleißen ist ein Vorgang während der Herstellung von Proteinen. Hierbei werden die Introns aus der RNA entfernt und nur die Exons bleiben über.

Spleißmodifikator

Ein Spleißmodifikator kann den Vorgang des Spleißens beeinflussen. So wird beispielsweise beim *SMN2*-Gen normalerweise das Exon 7 herausgeschnitten, weswegen kaum funktionsfähiges SMN-Protein entsteht. Durch einen Spleißmodifikator wird das Herausschneiden jedoch verhindert, sodass mehr funktionsfähiges SMN-Protein entsteht.

Zentrales Nervensystem (ZNS)

Das ZNS umfasst das Gehirn und das Rückenmark. Es wird mit Denken, Emotionen sowie Erinnerungen in Verbindung gebracht und ist durch die Blut-Hirn-Schranke geschützt. Aber auch für die Steuerung der Bewegungsabläufe ist das ZNS von hoher Relevanz, da die Befehle zum Anspannen und Entspannen an die Muskeln aus dem Gehirn kommen.

Zwerchfellatmung

Bei der Zwerchfellatmung, auch Bauchatmung genannt, wird das unterhalb der Lunge liegende Zwerchfell angespannt, wodurch sich der Brustraum vergrößert. Dadurch dehnen sich die Lungenflügel weiter aus, sodass Luft von außen in die Lunge strömt.

Quellen-Verzeichnis

1. Lefebvre S et al. Cell. 1995 Jan 13;80(1):155-65.
2. Wirth B et al. Annu Rev Genomics Hum Genet. 2020 Aug 31;21:231-261.
3. Verhaart IEC et al. Orphanet J Rare Dis. 2017 Jul 4;12(1):124.
4. Wang CH et al. J Child Neurol. 2007 Aug;22(8):1027-49.
5. Kolb SJ et al. Neurol Clin. 2015 Nov;33(4):831-46.
6. Yeo CJJ et al. Pediatr Neurol. 2020 Aug;109:12-19.
7. Simone C et al. Cell Mol Life Sci. 2016 Mar; 73(5):1003-20.
8. Pearn J. J Med Genet. 1978 Dec;15(6):409-13.
9. D'Amico A et al. Orphanet J Rare Dis. 2011 Nov 2;6:71.
10. Vill K et al. J Neuromuscul Dis. 2019;6(4):503-515.
11. Stellungnahme der Arbeitsgruppe Neuropädiatrie und des ÖGKJ Präsidiums zur medikamentösen Therapie der Spinalen Muskelatrophie 13.8.2019
12. Wirth B. Hum Mutat. 2000;15(3):228-37
13. Darras BT. Neurology. 2011 Jul 26;77(4):312-4.
14. Boyer JG et al. Skelet Muscle. 2013 Oct 11;3(1):24.
15. Arnold WD et al. Muscle Nerve. 2015 Feb;51(2):157-67.
16. Ling KKY et al. Hum Mol Genet. 2012 Jan 1;21(1):185-95.
17. Swoboda KJ et al. Ann Neurol. 2005 May;57(5):704-12.
18. Mercuri E et al. Neuromuscul Disord. 2018 Feb;28(2):103-115.
19. Lorson CL et al. Proc Natl Acad Sci U S A. 1999 May 25;96(11):6307-11.
20. Cho S et al. Genes Dev. 2010 Mar 1;24(5):438-42.
21. Lorson CL et al. Nat Genet. 1998 May;19(1):63-6.
22. Feldkötter M et al. Am J Hum Genet. 2002 Feb;70(2):358-68.
23. Butchbach ME. Front Mol Biosci. 2016 Mar 10;3:7.
24. Crawford TO et al. PLoS One. 2012;7(4):e33572
25. Dubowitz V. Eur J Paediatr Neurol. 1999;3(2):49-51.
26. Prior TW. Genet Med. 2010 Mar;12(3):145-52.
27. Bladen CL et al. J Neurol. 2014 Jan;261(1):152-63.
28. D'Amico A et al. Orphanet J Rare Dis. 2011 Nov 2;6:71.
29. Chaytow H et al. Cell Mol Life Sci. 2018 Nov;75(21):3877-3894.
30. Singh RN et al. Biochim Biophys Acta Gene Regul Mech. 2017 Mar;1860(3):299-315.
31. Lauria F et al. Nat Cell Biol. 2020 Oct;22(10):1239-1251.
32. Hamilton G. et al. Trends Mol Med. 2013 Jan;19(1):40-50.
33. Novelli G et al. Biochem Mol Med. 1997 Jun;61(1):102-6.
34. Coovert DD et al. Hum Mol Genet. 1997 Aug;6(8):1205-14.
35. Ramos DM et al. J Clin Invest. 2019 Nov 1;129(11):4817-4831.
36. Nash LA et al. Curr Mol Med. 2016;16(9):779-792.
37. Monani UR. Neuron. 2005 Dec 22;48(6):885-96.
38. http://www.treat-nmd.eu/downloads/file/standardsofcare/sma/german/sma_soc_de.pdf (abgerufen am 21.04.2022).
39. <https://www.dgm.org/muskelerkrankungen/spinale-muskelatrophie> (abgerufen am 21.04.2022).
40. Martinez TL et al. J Neurosci. 2012 Jun 20;32(25):8703-15.
41. Sumner CJ und Crawford TO. J Clin Invest. 2018 Aug 1;128(8):3219-3227.
42. Sleigh JN et al. Dis Model Mech. 2011 Jul;4(4):457-67.
43. Kitaoka H et al. Pediatr Int. 2020 Jan;62(1):106-107.
44. Rudnik-Schoneborn S et al. Muscle Nerve. 2010 Jul;42(1):144-7.
45. Lipnick SL et al. PLoS One. 2019 Mar 14;14(3):e0213680
46. Rudnik-Schoneborn S et al. J Med Genet. 2008 Oct;45(10):635-8.
47. Tizzano EF and Zafeiriou D. Eur J Paediatr Neurol. 2018 Nov;22(6):944-950.
48. Mazzone E et al. Neuromuscul Disord. 2014 Apr;24(4):347-52.
49. Physiotherapie bei Kindern mit spinaler Muskelatrophie (SMA). Broschüre der Deutschen Gesellschaft für Muskelkranke e.V. (Stand 12/2017) (abgerufen am 08.07.2020).
50. Ergotherapie für Patienten mit neuromuskulären Erkrankungen. Broschüre der Deutschen Gesellschaft für Muskelkranke e.V. (Stand 08/2019) (abgerufen am 08.07.2020).
51. Ramdas S et al. Expert Opin Pharmacother. 2020 Feb;21(3):307-315.

Neuromuskuläre Zentren in Österreich

KINDER und JUGENDLICHE

Wien

- Klinik Favoriten, Abteilung der Kinder- und Jugendheilkunde

Niederösterreich

- Landesklinikum Mödling, Abteilung für Kinder- und Jugendheilkunde
- Landesklinikum Amstetten, Abteilung für Kinder- und Jugendheilkunde

Oberösterreich

- Kepler Universitätsklinikum, Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde
- Ordensklinikum Linz GmbH, Barmherzige Schwestern, Abteilung für Kinder- und Jugendheilkunde
- Klinikum Wels-Grieskirchen, Standort Wels, Abteilung für Kinder- und Jugendheilkunde

Steiermark

- LKH Graz, Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde
- LKH Hochsteiermark / Standort Leoben, Abteilung für Kinder- und Jugendheilkunde

Salzburg

- LKH / Univ. Klinik Salzburg, Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin

Kärnten

- Klinikum Klagenfurt am Wörthersee, Abteilung für Kinder- und Jugendheilkunde
- LKH Villach, Abteilung für Kinder- und Jugendheilkunde

Tirol

- Univ. Kliniken Innsbruck, Department für Kinder- und Jugendheilkunde

Vorarlberg

- LKH Bregenz, Abteilung für Kinder- und Jugendheilkunde

ERWACHSENE

Wien

- AKH Wien – Universitätsklinik für Neurologie, Ambulanz für neuromuskuläre Erkrankungen
- Klinik Donaustadt – Abteilung für Neurologie, Spezialambulanz Neuromuskuläre Erkrankungen

Oberösterreich

- Kepler Universitätsklinikum – Neurologie 2, Sprechstunde neuromuskuläre Erkrankungen
- Klinikum Wels-Grieskirchen, Abteilung für Neurologie

Steiermark

- LKH Graz, Universitätsklinik für Neurologie

Salzburg

- Christian-Doppler-Klinik, Universitätsklinik für Neurologie

Kärnten

- Klinikum Klagenfurt am Wörthersee, Abteilung für Neurologie

Tirol

- Universitätsklinikum für Neurologie Innsbruck, Ambulanz für neuromuskuläre Erkrankungen

Roche übernimmt keine Gewährleistung für die Vollständigkeit und Richtigkeit dieser Auflistung.

SMA Vereine und Selbsthilfegruppen

- **SMA Österreich –**

Verein für SMA PatientInnen in Österreich
www.smaoesterreich.com



- **Verein Marathon –** Verein von Eltern und Angehörigen gegen Muskelerkrankungen bei Kindern
www.verein-marathon.at



- **Muskelkrank –** Selbsthilfegruppe für Muskelkranke Oberösterreich
www.muskelkrank.at



- **Steirische Gesellschaft für Muskelkranke**
www.muskelkranke-stmk.at



Weitere Links

- **Österreichische Muskelforschung**
www.muskelforschung.at



- **Portal für seltene Erkrankungen**
www.seltenkrankheit.info



- **ProRare Austria – Allianz für seltene Erkrankungen**
www.prorare-austria.org



Impressum

Herausgeber

Roche Austria GmbH
Engelhorngasse 3
1211 Wien
www.roche.at

© 2022

Bildnachweise

Seite 22 Maria Manco/Stocksy
Seite 15 Cara Dolan/Stocksy
Seite 19 Tara Romasanta Photography/Stocksy
Seite 10 Javier Pardina/Stocksy
Seite 25 Marija Anicic/Stocksy
Seite 28 Jamie Grill Atlas/Stocksy
Seite 30 Victor Torres/Stocksy

Illustrationen adaptiert nach
Joni Majer/wildfoxrunning

Weiterführende Informationen zu den Standards der Versorgung von SMA-Patienten

Homepage der Deutschen Gesellschaft für Muskelranke e.V.:

[www.dgm.org/
muskelerkrankungen/
spinale-muskelatrophie](http://www.dgm.org/muskelerkrankungen/spinale-muskelatrophie)



Treat NMD Neuromuscular Network:

[www.treat-nmd.de/register/
standards_of_care/
sma/index.de.html](http://www.treat-nmd.de/register/standards_of_care/sma/index.de.html)



Leitfaden zu den Internationalen Therapiestandards für Spinale Muskelatrophie:

Deutsche Übersetzung der
erwachsenen- und familien-
freundlichen Aufbereitung



([www.initiative-sma.de/wp-content/
uploads/2020/03/Leitfaden-
Therapiestandards-SMA_2020.pdf](http://www.initiative-sma.de/wp-content/uploads/2020/03/Leitfaden-Therapiestandards-SMA_2020.pdf))

Roche Austria GmbH
Engelhorngasse 3
1211 Wien
www.roche.at

Alle erwähnten Markennamen sind gesetzlich geschützt.
M-AT-00001034 | Datum der Erstellung: März 2022, aktualisiert im Mai 2024

