Multidisziplinäre Versorgung bei der Spinalen Muskelatrophie: *Fokus auf der ambulanten Versorgung in der Praxis und im neuromuskulären Zentrum*

PD Dr. med. Jan-Christoph Koch

Neurozentrum Lindenhof

arzt CME

Interessenkonflikte

- Honorare für Vorträge und Beratung für Ipsen

Einleitung

5q-assoziierte spinale Muskelatrophie (5q-SMA) ist eine progressive neuromuskuläre Erkrankung



Ursache

- 5q-SMA ist eine seltene, autosomal-rezessive Erkrankung[1]
- Ein Mangel an Survival Motor Neuron (SMN)-Protein führt zur Degeneration von Motorneuronen im Rückenmark[2,3]



Folge

- Muskelatrophie mit fortschreitendem Muskelschwund, Schwäche und Lähmung[4]
- Verlust motorischer, respiratorischer und bulbärer Funktionen[3,5]
- Geringere Überlebensrate und teilweise enorme Einschränkungen[6]



Prävalenz

- 1 von 7.000 Personen (~1.500 Menschen) sind in Deutschland betroffen[7]
- 1 von 40 Personen in Deutschland trägt die Erbanlage[6]

1. Elsheikh et al. *Int J Neurosci* 2017;127(11):953-957; 2. Lunn et al. *Lancet*. 2008;371(9630):2120-2133; 3. Cordts et al. *Ther Adv Neurol Disord*. 2020;13:1-10; 4. Faravelli et al. *Nat Rev Neurol.* 2015;11:351-9.; 5. Abati and Corti *J Neurol Sci* 2018;15;388:50-60; 6. Wirth et al. *Annu Rev Genomics Hum Genet.* 2020;21:231-261; 7. Vill et al. *J Neuromuscul Dis* 2019;6(4):503-515

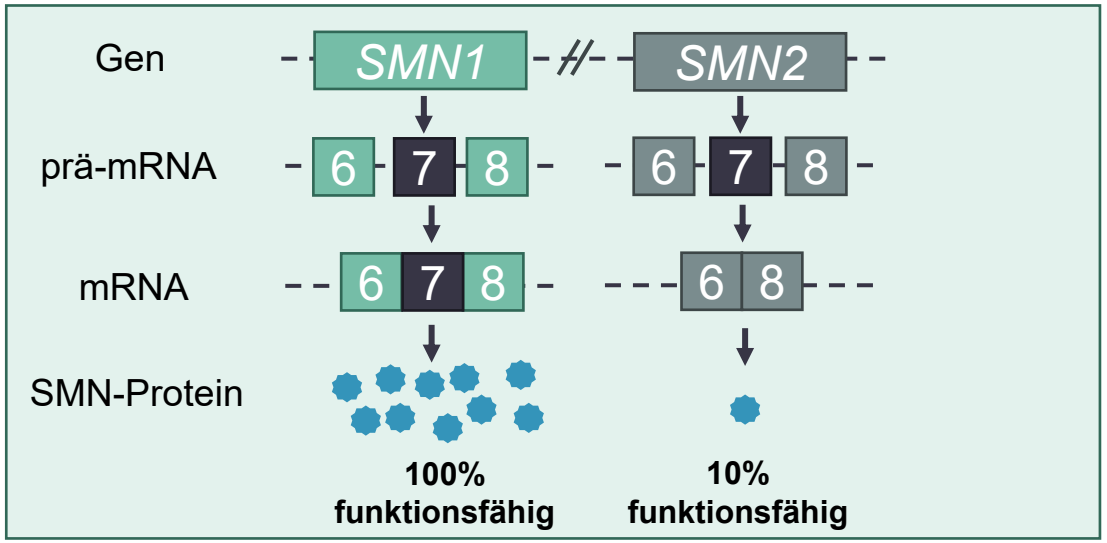
Genetische Ursache der 5q-SMA ist eine Mutation des *SMN1*-Gens

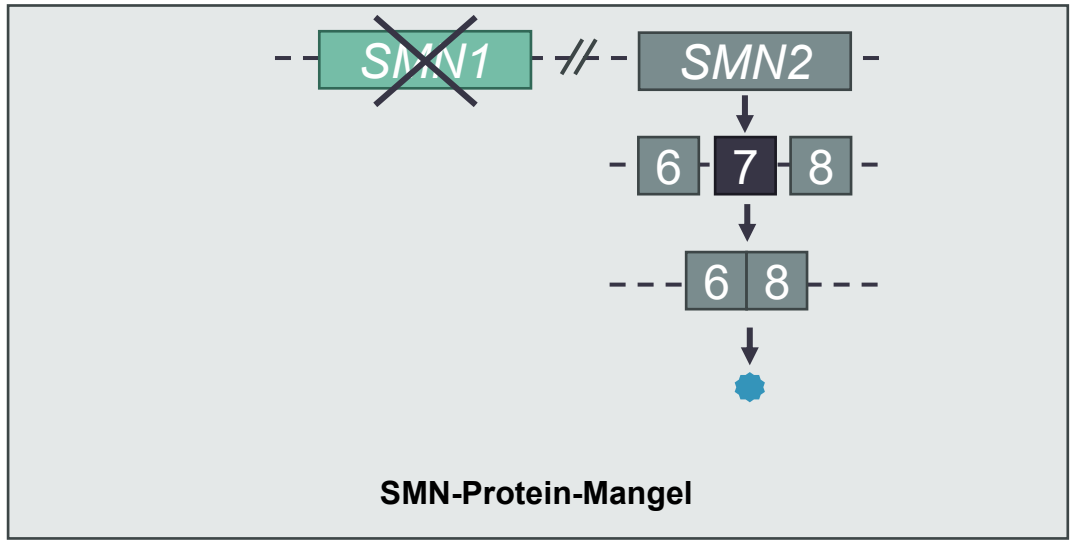
SMN-Proteinproduktion bei gesunden Personen[1]

- Das *SMN1*-Gen ist hauptsächlich verantwortlich für die SMN-Proteinproduktion.
- ***SMN1*-Gen:** Kodiert eine vollständige mRNA
  - ➢ Produktion eines **funktionsfähigen** SMN-Proteins

SMN-Proteinproduktion bei 5q-SMA[2]

- Defektmutation oder Deletion des *SMN1*-Gens[1]
- ***SMN2*-Gen:** Kodiert gespleißte mRNA-Isoform[1]
  - ➢ Liegt meist mit mehreren Kopien vor und kompensiert teilweise den Verlust des *SMN1*-Gens[1]
  - ➢ Fehlerhaftes Spleißen der prä-mRNA führt zum Verlust des Exon 7 bei etwa 90% der mRNA[1,2]
    - ➢ Nur **10%** der Transkripte sind **korrekt gespleißt** und generieren **funktionsfähige** SMN-Proteine[2]





1. d'Ydewalle & Sumner *Neurotherapeutics.* 2015;12:303-16; 2. Wang & Lunn *Curr Treat Options Neurol*. 2008;10:420-8

5q-SMA-Klassifizierung

Nach SMA-Typ

Richtete sich nach Erkrankungsbeginn & erreichbaren motorischen Meilensteinen[1]

	Symptombeginn[1]	Lebenserwartung[1]	Motorische Meilensteine[2]
Typ 0	Intrauterin	Meist <6 Monate	Kein Erreichen
Typ 1	<6 Monate	Meist <2 Jahre	Kein Erreichen
Typ 2	7-18 Monate	Reduziert	Freies Sitzen wird erlernt
Typ 3	<3 Jahre (3a) >3 Jahre (3b)	Nicht deutlich reduziert	Freies Gehen wird erlernt, ~50% verlieren Gehfähigkeit
Typ 4	>30 Jahre	Ohne Einschränkungen	Freies Gehen wird erlernt

Nach motorischer Entwicklung

Richtet sich nach aktuellem Funktionsstatus[1]



Kein freies Sitzen
→ SMA-Typ 1 & 2



Freies Sitzen für ≥ 10 Sekunden
→ SMA-Typ 2 & 3
→ Behandelter SMA-Typ 1



Freies Gehen ≥ 10 m ohne Hilfsmittel
→ SMA-Typ 3 & 4
→ Bei rechtzeitigem Therapiebeginn auch behandelte präsymptomatische Patient*innen

Mehrdimensionale Klassifizierung (neu eingeführt)[1]

Berücksichtigt den SMA-Typ, die Anzahl der *SMN2*-Kopien und den aktuellen motorischen Funktionszustand

1. S2k-Leitlinien zur Diagnostik und Therapie der 5q-assoziierten spinalen Muskelatrophie im Kindes- und Erwachsenenalter. AWMF online. Stand 31.12.2024; 2. Day et al. *BMC Pediatr*. 2022;22:632

5q-SMA-Symptomatik unterscheidet sich nach SMA-Typ[1-3]



	Typ 0	Typ 1	Typ 2	Typ 3	Typ 4
Neuro-muskuläre Störungen	• Extreme Schwäche zum Zeitpunkt der Geburt • Ausgeprägte Hypotonie Gesichtslähmung • Areflexie	• Proximal betonte Muskelschwäche • Ausgeprägte Hypotonie • Fehlende Kopfkontrolle • Zungenfaszikulationen • Tremor	• Feinschlägiger Handtremor • Spasmen	• Verlauf ist milder & sehr variabel • Spasmen • Muskelschmerzen	• Klinische Symptomatik wie bei SMA-Typ 3 • Zunehmende Muskelschwache in Armen & Beinen • Fatigue
Gelenke & Knochen	• Angeborene Gelenksteife	• Froschschenkel-haltung	• Im Verlauf Skoliose & Gelenkkontrakturen	• Skoliose	• Skoliose
Atmung	• Ateminsuffizienz	• Ateminsuffizienz • Paradoxe Atmung	• Schwacher Hustenstoß • Atemprobleme		

Schweregrad

1. S2k-Leitlinien zur Diagnostik und Therapie der 5q-assoziierten spinalen Muskelatrophie im Kindes- und Erwachsenenalter. AWMF online. Stand 31.12.2024; 2. Wang et al. *J Child Neurol*. 2007;22(8):1027-49; 3. Day et al. *BMC Pediatr*. 2022;22:632

Komorbiditäten bei 5q-SMA

Komorbiditäten des Bewegungsapparates

- Verminderte motorische Funktionen und geringerer Muskeltonus[3]
- Erhöhtes Risiko für angeborene Knochenfrakturen und Osteopenie[4]
- Gelenkkontrakturen[3]
- Skoliose[3]

Respiratorische Komorbiditäten

- Verminderter Hustenreflex[1]
- Unterentwickelte Lungen- & Brustmuskeln[1]
- Eingeschränkte Atmung[1]
- Ateminsuffizienz/-versagen[1,2]

Gastrointestinale/ ernährungsbedingte Komorbiditäten

- Dysfunktion des Atemwegsschutzes (Verschluckungsgefahr)[1]
- Probleme beim Schlucken, Kauen und Würgen[1]
- Wachstumsstörungen[1]
- Obstipation[1]

Respiratorische Komorbiditäten sind einer der häufigsten Gründe für Krankenhausaufenthalte, Morbidität und Mortalität in SMA-Patient*innen.[1,2]

1. Wang et al. *J Child Neurol*. 2007;22(8)1027-49; 2. Arnold et al. *Muscle Nerve*. 2015;51:157-67; 3. Darras et al. *Pediatr Clin North Am.* 2015;62:743-66; 4. Shanmugarajan et al. *J Child Neurol*. 2007;22(8):967-73

Diagnosestellung

Klinische Symptome, auf die der Arzt/die Ärztin achten sollte[1-4]



Säuglinge[1-4]

- Floppy Baby (Muskuläre Hypotonie)
- Fehlende Kopfkontrolle
- Zungenfaszikulationen
- Paradoxe Atmung
- Froschschenkelhaltung



Kinder[3,4]

- Schluck- und Kaubeschwerden
- Fehlen tiefer Sehnenreflexe
- Nicht-Erlernen oder Verlernen der motorischen Meilensteine
- Spasmen in Oberarmen/Oberschenkeln
- Skoliose

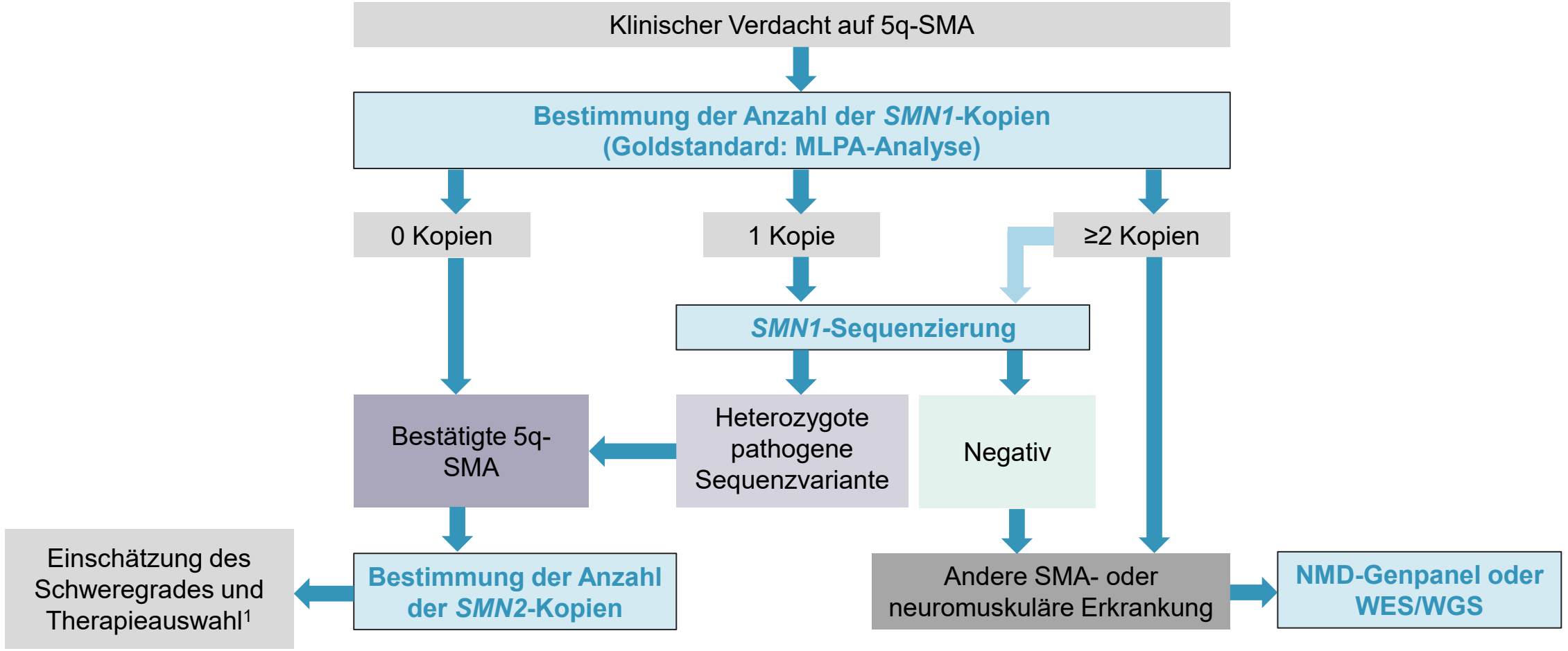


Jugendliche/Erwachsene[4]

- Zunehmende Muskelschwäche in Armen und Beinen
- Fatigue
- Kurzatmigkeit

1. S2k-Leitlinien zur Diagnostik und Therapie der 5q-assoziierten spinalen Muskelatrophie im Kindes- und Erwachsenenalter. AWMF online. Stand 31.12.2024; 2. Arnold et al. *Muscle Nerve.* 2015;51:157–67; 3. D'Amico et al. *Orphanet J Rare Dis*. 2011;6:71–81; 4. Wang et al. *J Child Neurol.* 2007;22:1027–1049

Molekulargenetische Testung zur Bestätigung der 5q-SMA-Diagnose[1]



1. S2k-Leitlinien zur Diagnostik und Therapie der 5q-assoziierten spinalen Muskelatrophie im Kindes- und Erwachsenenalter. AWMF online. Stand 31.12.2024

MLPA-Analyse: Multiplex Ligation-dependent Probe Amplification-Analyse; NMD-Genpanel: Genpanel für neuromuskuläre Erkrankungen; WES: Vollständige Exomsequenzierung; WGS: Vollständige Genomsequenzierung

Neugeborenen-Screening und Bestätigungsdiagnostik

SMA ist seit 2021 Teil des allgemeinen Neugeborenen-Screenings[1]

- Gleiche Filterkarte wie für andere Screeninguntersuchungen
- Gescreent wird auf eine homozygote Deletion des Exons 7 im *SMN1*-Gen auf Chromosom 5q13.2
  - ➢ **Unauffälliges Ergebnis:** Schließt eine 5q-SMA nicht aus
  - ➢ **Homozygote Deletion im *SMN1*-Gen:** Empfehlung einer Bestätigungsdiagnostik + Bestimmung der Anzahl der *SMN2*-Kopien

Bestätigungsdiagnostik und Bestimmung der Anzahl der *SMN2*-Kopien[1,2]

Kostenfreies Testkit anfordern
(für niedergelassene Ärztinnen und Ärzte)
0800 4430420 oder www.archimedlife.com/sma/

↓

Trockenblutkarte einsenden

↓

Innerhalb von 1 Woche Ergebnis erhalten
+ Genaue Charakterisierung der *SMN1*-Genveränderung
+ Exakter Zahl der *SMN2*-Genkopien

↓

Bei positivem Ergebnis: Überweisung in ein neuromuskuläres Zentrum



1. S2k-Leitlinien zur Diagnostik und Therapie der 5q-assoziierten spinalen Muskelatrophie im Kindes- und Erwachsenenalter. AWMF online. Stand 31.12.2024; 2. Archimedlife SMA-Diagnostik: www.archimedlife.com/sma/

Überweisung in die Klinik

Multidisziplinäre Versorgung in neuromuskulären Zentren

Gründe für die Überweisung von Patient*innen in neuromuskuläre Zentren

Spezialisierte Ärztinnen und Ärzte:

- Große Erfahrung mit der komplexen SMA-Erkrankung[3]

Interdisziplinäre Zusammenarbeit verschiedener Fachbereiche:

- Multidisziplinäre und ganzheitliche Betreuung[1-3]

Optimierung der diagnostischen Odysee und Zugang zu den neuesten Therapien und klinischen Studien[3]

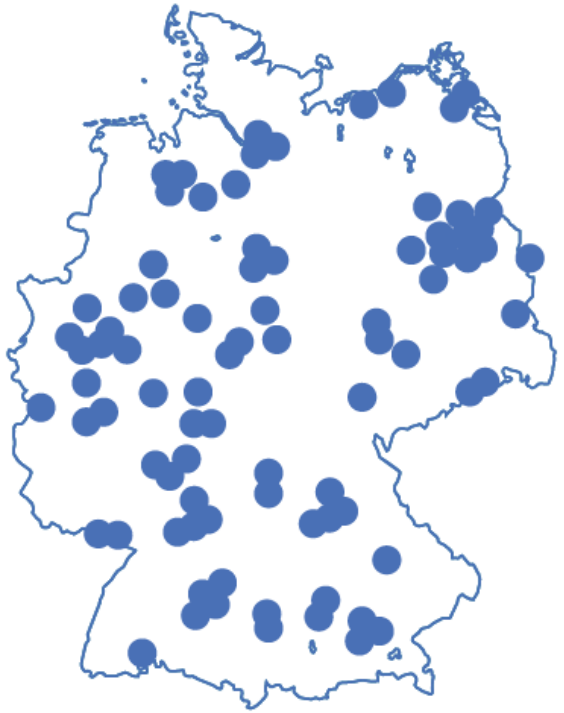
Gezieltes Monitoring:[2,3]

- Regelmäßige motorische Funktionstestung, sowie orthopädische und pneumologische Untersuchungen[1]

Förderung der Gesundheit und der Unabhängigkeit im Alltag:

- Verbesserung der Lebensqualität und motorischen Funktion durch einen multidisziplinären Ansatz[3,4]

Neuromuskuläre Zentren in Deutschland[5]



1. S2k-Leitlinien zur Diagnostik und Therapie der 5q-assoziierten spinalen Muskelatrophie im Kindes- und Erwachsenenalter. AWMF online. Stand 31.12.2024; 2. Mercuri et al. *Neuromuscul Disord.* 2018;28(2):103–115; 3. Ropars et al. *Archives de Pédiatrie.* 2020;27(7):7S45-7S49; 4. Arnold et al. *Muscle Nerve*. 2015;51:157-67; 5. Deutsche Gesellschaft für Muskelkranke e. V. (DGM). Liste der neuromuskulären Zentren in der BRD. Verfügbar unter: https://dgm-behandlungszentren.org (Letzter Zugriff: 15.08.2024)

Optimale Unterstützung für das alltägliche Leben in neuromuskulären Zentren[1-3]



Ernährung
- Umgang mit Kau- und Schluckstörungen, Dysphagie, Adipositas durch Bewegungsmangel



Physiotherapie
- Dehnung, Kräftigung, Atemtherapie und Mobilisierung



Adäquate Versorgung mit Hilfsmitteln
- Größtmögliche Teilhabe im Alltag



Entwicklung, Sprache, Kommunikation
- Logopädie, Ergotherapie oder Einsatz elektronischer Kommunikationsmethoden



Allgemeine Unterstützung
- Psychosoziale Begleitung, sozialrechtliche Beratung, Information betreuender Einrichtungen

1. Mercuri et al. *Neuromuscul Disord* 2018;28(2):103–115; 2. Finkel et al. *Neuromuscul Disord* 2018;28(3):197–207; 3. Ropars et al. *Archives de Pédiatrie 2020*,27(7):7S45-7S49

Neuromuskuläre Zentren ermöglichen eine kontinuierliche Therapieevaluation

- Regelmäßige Therapieevaluation bei SMA ist entscheidend für eine optimale Behandlung[1]



Klinische/motorische Funktionstestung[1]

- Zielgerichteter Einsatz unterschiedlicher **Funktionstests**
- **Regelmäßige Untersuchung** mind. 1x im Jahr/alle 4-6 Monate unter medikamentöser Therapie
- Durchführung durch **geschultes Personal**
  - Hohe Rater-Patient*innen-Bindung
  - Regelmäßiges Training der Rater



Orthopädische Untersuchungen[1]

- Individuelle Kontrolle bei implantierter **Spondylodese**
- Bei Walkern Untersuchung der **Wirbelsäule** und des **Gelenkstatus** bei jeder Vorstellung



Pneumologische Untersuchungen[1]

- Regelhafte Bestimmung von
  - **Pulmonalen Infekten** und des Antibiotika-Einsatzes
  - **Lungenfunktion** und der Beatmungsparameter

1. S2k-Leitlinien zur Diagnostik und Therapie der 5q-assoziierten spinalen Muskelatrophie im Kindes- und Erwachsenenalter. AWMF online. Stand 31.12.2024

Bestmögliche Therapieoptionen für SMA-Patient*innen

Therapieziele[1,2]



Vorteile der Therapie in neuromuskulären Zentren

- Umfassende klinische Bewertung ermöglicht individuelle Therapieauswahl.[3]
- Enge Zusammenarbeit mit Forschungsinstituten eröffnet den Zugang zu neuesten Therapien und klinischen Studien.[3]
- Studien haben gezeigt, dass eine spezialisierte multidisziplinäre Betreuung die Motorfunktion und Lebensqualität von SMA-Patient*innen verbessern kann.[3]

1. Mercuri et al. *Neuromuscul Disord*. 2018;28(2):103–115; 2. Finkel et al. *Neuromuscul Disord*. 2018;28(3):197–207; 3. Ropars et al. *Archives de Pédiatrie*. 2020;27(7):7S45-7S49

Datendokumentation in Registern ermöglicht Erkenntnisgewinn über seltene Erkrankungen & Therapien[1,2]

- **Anwendungsbegleitende Datenerhebung** medikamentöser Therapien[1,2]
  - Hilft bei der **langfristigen Bewertung neuer Therapieoptionen**
  - Bündelt **Real-World-Daten** in der klinischen Routine und ergänzt die **Erfahrungen aus klinischen Studien**

SMArtCare[3]

Zentren-Register für 5q-SMA in Deutschland, Österreich und der Schweiz

Information unter:
www.uniklinik-freiburg.de/smartcare.html

TREAT-NMD[4]

Patient*innen-Register für 5q-SMA und Muskeldystrophien aus Deutschland und Österreich

Information unter:
www.treat-nmd.de/register/index.de.html

1. S2k-Leitlinien zur Diagnostik und Therapie der 5q-assoziierten spinalen Muskelatrophie im Kindes- und Erwachsenenalter. AWMF online. Stand 31.12.2024; 2. Pechmann et al. *Orphanet J Rare Dis*. 2019;14(1):18.; 3. SMArtCare-Register. Informationen verfügbar unter: https://www.uniklinik-freiburg.de/smartcare.html (Letzter Zugriff: 26.03.2025); 4. TREAT-NMD-Register. Informationen verfügbar unter: https://www.treat-nmd.de/register/index.de.html (Letzter Zugriff: 26.03.2025)

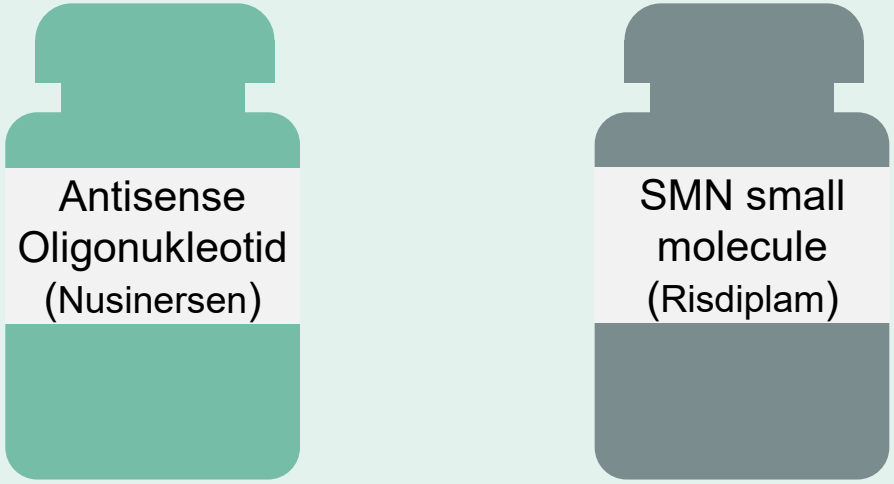
Therapieoptionen

Leitliniengerechte medikamentöse kausal-orientierte Therapien[1]

Diese Therapien ermöglichen eine kontinuierliche SMN-Proteinproduktion in den Motoneuronen im Rückenmark, die ohne Therapie degenerieren würden.[2]

Reversibler Eingriff[1]

Veränderung der Genexpression auf mRNA-Ebene



Irreversibler Eingriff[1]

SMN1-cDNA als Episom im Zellkern



Zugang zu allen Therapieoptionen und klinischen Studien erhalten SMA-Patient*innen nur in neuromuskulären Zentren.[1]

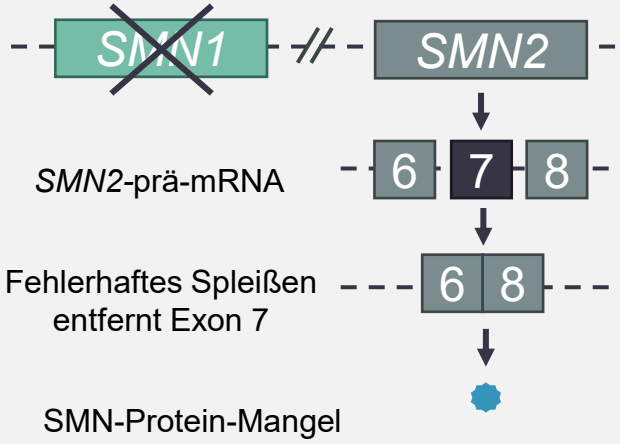
1. S2k-Leitlinien zur Diagnostik und Therapie der 5q-assoziierten spinalen Muskelatrophie im Kindes- und Erwachsenenalter. AWMF online. Stand 31.12.2024; 2. Lunn & Wang *Lancet*. 2008;371:2120-2133

Wirkmechanismen medikamentöser Therapien

5q-SMA-Pathologie

SMN-Proteinproduktion bei 5q-SMA

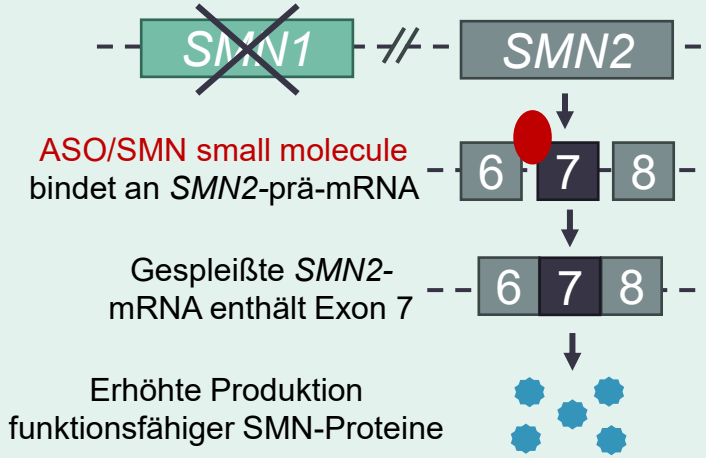
- Instabiles SMN-Protein durch Spleißen der prä-mRNA führt zur Entfernung von Exon 7.[1-3]
- Durch die Deletion des SMN1 Gens kann kein **funktionsfähiges** SMN-Protein hergestellt werden.
- Das **SMN-2-Gen** sorgt dafür, dass **10 %** der Transkripte korrekt gespleißt werden und **funktionsfähige SMN-Proteine** bilden.[2]



Therapien

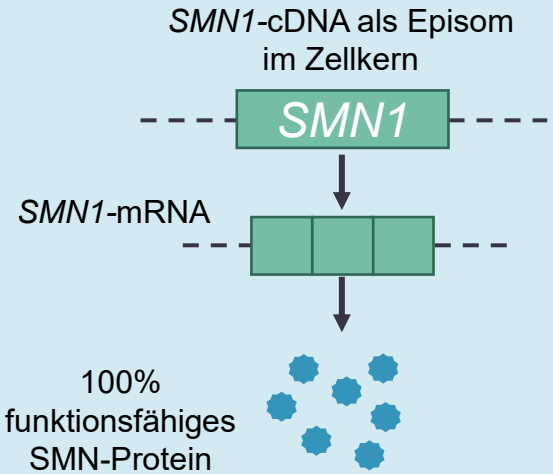
Reversibler Eingriff: Veränderung der *SMN2*-mRNA

Modulierung des Spleißens der SMN2-prä-mRNA führt zur Bildung der SMN2-mRNA mit Exon 7.[2-5]



Irreversibler Eingriff: Einschleusung von *SMN1*-cDNA

Adeno-assoziierter Virus-(AAV) Vektor mit funktionstüchtiger Kopie des *SMN1*-Gens (scAAV9-SMN)[2,3,6,7]



1. d'Ydewalle & Sumner *Neurotherapeutics*. 2015;12:303-16; 2. Wang & Lunn *Curr Treat Options Neurol*. 2008;10:420-8; 3. Day et al. *BMC Pediatr*. 2022;22:632; 4. https://fachinfo.de/fi/detail/021589, Stand Juli 2026; 5. https://fachinfo.de/fi/detail/025306, Stand April 2026; 6. https://fachinfo.de/fi/detail/023042, Stand Juli 2026; 7. https://www.fachinfo.de/fi/detail/025872, Stand Juni 2026

Antisense Oligonukleotid (ASO) - Nusinersen

Zulassung:[1]

- FDA- und EMA-Zulassung seit 2016 bzw. 2017 zur Therapie bei 5q-SMA
- Keine Beschränkung hinsichtlich Erkrankungsbeginn, Alter, Schweregrad oder motorischer Funktion

Wirkmechanismus:

Die Blockierung des Spleißens von Intron 7 in der *SMN2*-prä-mRNA sorgt dafür, dass Exon 7 erhalten bleibt und eine vollständige *SMN2*-mRNA gebildet wird.[2,3]

→ Vermehrte Produktion des SMN-Proteins[1]

Klinische Studien und Real-World-Evidence:

Verbesserungen der motorischen Funktionen bei Säuglingen, Kindern und Erwachsenen[4,5,6]

Der Erfolg hängt vor allem vom Zeitpunkt der Behandlung und vom Krankheitsstadium bei Behandlungsbeginn ab.[1]

Verabreichung:

Wiederholte intrathekale Injektion
(4 Aufsättigungsdosen innerhalb der ersten zwei Monate, danach in 4-monatigen Intervallen)[3]

→ **Durchführung in neuromuskulären Zentren mit Expertise in der SMA-Behandlung[1]**

1. S2k-Leitlinien zur Diagnostik und Therapie der 5q-assoziierten spinalen Muskelatrophie im Kindes- und Erwachsenenalter. AWMF online. Stand 31.12.2024; 2. Aartsma-Rus *Nucleic Acid Ther.* 2017;27:67-9; 3. https://fachinfo.de/fi/detail/021589, Stand Juli 2026; 4. Finkel et al. *N Engl J Med*. 2017;377(18):1723-32; 5. Mercuri et al. *N Engl J Med.* 2018;378(7):625-35; 6. Günther et al. *Lancet Reg Health Eur.* 2024;39:100862

SMN Small Molecule – Risdiplam

Zulassung:[1]

- FDA- und EMA-Zulassung seit 2020 bzw. 2021: Für Patient*innen im Alter ab 2 Monaten mit klinisch diagnostizierter SMA Typ 1-3 oder mit 1-4 *SMN2*-Genkopien.
- Seit 2023 wurde die Anwendung ab Geburt zugelassen

Wirkmechanismus:

Splicing Enhancer, der das Spleißen der *SMN2*-mRNA moduliert und zur Bildung der vollständigen *SMN2*-mRNA führt[2,3]

→ Vermehrte Produktion des SMN-Proteins[3]

Klinische Studien:

Bedeutsamer klinischer Nutzen bei infantiler 5q-SMA[4], geringer ausgeprägte Verbesserung bei later-onset SMA[5]

Verabreichung:

Tägliche orale Verabreichung mit systemischer Wirkung[2]

→ **Durchführung in neuromuskulären Zentren mit Expertise in der SMA-Behandlung[1]**

1. S2k-Leitlinien zur Diagnostik und Therapie der 5q-assoziierten spinalen Muskelatrophie im Kindes- und Erwachsenenalter. AWMF online. Stand 31.12.2024; 2. https://fachinfo.de/fi/detail/025306, Stand April 2026; 3. Day et al. *BMC Pediatr*. 2022;22:632; 4. Masson et al. *Lancet Neurol*. 2022;21(12):1110-1119; 5. Mercuri et al. *Lancet Neurol*. 2022;21(1):42-52

SMN1 Genersatztherapie - Onasemnogen Abeparvovec

Zulassung:

- Intravenöse Verabreichung: FDA- und EMA-Zulassung seit 2019 bzw. 2020: Bei nachgewiesener biallelischer *SMN1*-Genmutation & klinischer Diagnose von SMA-Typ 1 (unabhängig von der *SMN2*-Kopienzahl) oder ≤3 *SMN2*-Kopien (unabhängig vom SMA-Typ)[1,2]
- Intrathekale Verabreichung: FDA- und EMA-Zulassung seit 2025 bzw. 2026: Bei erwachsenen und pädiatrischen Patient*innen ab 2 Jahren mit einer bestätigten biallelischen Mutation im *SMN1*-Gen[3]

Wirkmechanismus:[4]

AAV9-basierter Vektor mit Kopie des humanen *SMN1*-Gens

→ Aktivierung einer kontinuierlichen SMN-Proteinproduktion in den Motoneuronen

Klinische Studien:

Verbesserungen der motorischen Funktionen bei Säuglingen und Kindern[4]

Der Erfolg hängt vor allem vom Zeitpunkt der Behandlung und vom Krankheitsstadium bei Behandlungsbeginn ab[1]

Verabreichung:

Intravenöse (Überwindung der Blut-Hirnschranke in den ersten 6 Monaten)[2] bzw. intrathekale Gabe[3]

→ **Durchführung in spezialisierten Behandlungszentren und unter strengen Sicherheitsauflagen mit Verlaufsdokumentation[1,4]**



1. S2k-Leitlinien zur Diagnostik und Therapie der 5q-assoziierten spinalen Muskelatrophie im Kindes- und Erwachsenenalter. AWMF online. Stand 31.12.2024; 2. https://fachinfo.de/fi/detail/023042, Stand Juli 2026; 3. https://www.fachinfo.de/fi/detail/025872, Stand Juni 2026; 4. McMillan et al. *Neurology*. 2025;140(2):e210268

AAV: Adeno-assoziierter Virus

Relevanz der Familienplanung bei der Behandlungsentscheidung

Dank neuer Therapieoptionen erreichen immer mehr Menschen mit SMA ein fortpflanzungsfähiges Alter
Familienplanung gewinnt zunehmend an Bedeutung.[1]

Behandlungsoptionen bei Familienplanung[1]

Risdiplam

- Potentielles Fertilitätsrisiko bei Männern und mögliche embryofetale Toxizität bei Frauen
- ➢ **Eine sichere Verhütung ist unerlässlich**
- ➢ **Bei Kinderwunsch:** Behandlungs-Pause vor der Zeugung (mind. 4 Monaten bei Männern bzw. mind. 1 Monat bei Frauen)

Nusinersen

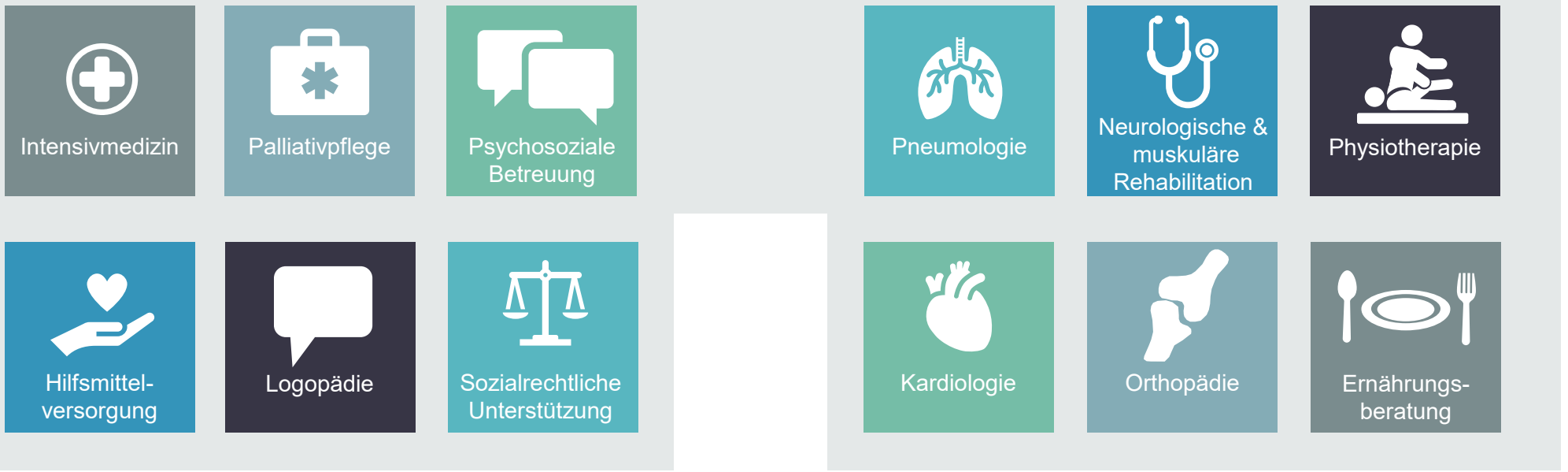
- Nur begrenzte Erfahrungen bei Schwangeren
- Tierexperimentelle Studien: **Keine Hinweise auf Reproduktionstoxizität**
- ➢ Aus Vorsichtsgründen **keine Anwendung** während der **Schwangerschaft und Stillzeit**

1. S2k-Leitlinien zur Diagnostik und Therapie der 5q-assoziierten spinalen Muskelatrophie im Kindes- und Erwachsenenalter. AWMF online. Stand 31.12.2024

Multidisziplinäre Versorgung

5q-SMA ist eine komplexe Erkrankung und erfordert eine multidisziplinäre Versorgung[1,2]

Das multidisziplinäre Management sollte in einem SMA-erfahrenen **neuromuskulären Zentrum** erfolgen!



1. S2k-Leitlinien zur Diagnostik und Therapie der 5q-assoziierten spinalen Muskelatrophie im Kindes- und Erwachsenenalter. AWMF online. Stand 31.12.2024; 2. Mercuri et al. *Neuromuscular Disorders.* 2018;28(2):103-115

Pneumologie[1]

Pulmonale Beteiligung bei 5q-SMA[1]

- Hängt vom SMA-Typ und Schweregrad der muskulären Beeinträchtigung ab
- Das **chronische Atemmuskelversagen** manifestiert sich zuerst im **Schlaf**
- Häufig liegt eine Schwäche oder **Insuffizienz** des **Hustenstoßes** vor

Empfehlung

Klinische Untersuchung[1]

Bei Patient*innen mit einer 5q-SMA **sollen** die respiratorischen Funktionen regelmäßig überwacht werden

SMA-Typ 1/ Non-Sitter	SMA-Typ 2 & 3/ Sitter
Non-Sitter	Sitter
Alle 3 Monate	Alle 6 Monate

Überweisung ins neuromuskuläre Zentrum

mit spezieller Expertise in Diagnostik und Therapie der chronischen respiratorischen Insuffizienz

➢ Überweisung bei Bedarf

1. S2k-Leitlinien zur Diagnostik und Therapie der 5q-assoziierten spinalen Muskelatrophie im Kindes- und Erwachsenenalter. AWMF online. Stand 31.12.2024

Kardiologie[1]

Die kardiale Beteiligung hängt vom SMA-Typ ab.

SMA-Typ 1

- Häufig strukturelle Herzdefekte
  - Vorhof- und Ventrikelseptumdefekte
  - Pulmonalstenosen
  - Persistierender Ductus arteriosus Botalli
  - Linksherzhypertrophien
- Kardiale Reizleitungsstörungen

SMA-Typ 2

- Häufig EKG-Veränderungen
  - Herzkammerhypertrophien und –dilatationen
  - Schenkelblöcke
  - Atrio-ventrikuläre Überleitungsstörungen mit PQ-Zeitverlängerungen

SMA-Typ 3

- Rhythmusstörungen sind häufiger als strukturelle Herzdefekte
  - Impulsinitiierungs- und Impulsweiterleitungsstörungen

Empfehlung: Durchführung einer kinderkardiologischen Untersuchung mit EKG und Echo bei Diagnosestellung

1. S2k-Leitlinien zur Diagnostik und Therapie der 5q-assoziierten spinalen Muskelatrophie im Kindes- und Erwachsenenalter. AWMF online. Stand 31.12.2024

Orthopädie[1]

Skoliose bei 5q-SMA[1]

- Fast alle Patient*innen entwickeln eine Skoliose
- **Beeinträchtigung:** Verlust der Sitzfähigkeit, Entwicklung von schmerzhaften Ulzerationen und einer Thorax-Insuffizienz
- **Behandlung:**
  - Konservative und operative Therapie
  - **Ziel:** Verbesserung der Positionierung und damit Funktion und Teilhabe

Empfehlung

Der Skoliose-Behandlung sollte eine große Bedeutung beigemessen werden![1]

Klinische Untersuchung[1]

Die Skoliose-Untersuchung sollte **alle 6 Monate** klinisch und bei Bedarf radiologisch vor einer Wirbelsäulenoperation erfolgen.

Überweisung ins neuromuskuläre Zentrum

mit Spezialisierung auf Skoliose-Behandlung

➢Vorstellung schon bei gering ausgeprägten Wirbelsäulenkrümmungen

1. S2k-Leitlinien zur Diagnostik und Therapie der 5q-assoziierten spinalen Muskelatrophie im Kindes- und Erwachsenenalter. AWMF online. Stand 31.12.2024

Ernährungsberatung[1]

Ernährung bei 5q-SMA[1]

Non-Sitter:

- Die Ernährung stellt eine besondere Herausforderung für Non-Sitter dar
- Dysphagie, Saugschwäche & vermehrte Atemarbeit
  - ➢ **Dystrophie & Minderwuchs**
- Kau- & Schluckstörungen
  - ➢ **Aspiration, Verlegung der Atemwege & pulmonale Infektionen**

Sitter/Walker:

- Bei Sittern können Kau- und Schluckstörungen auftreten
- **Adipositas** kommt häufig vor

Empfehlungen[1]

Alle SMA-Patient*innen:

- Strenge Gewichtsüberwachung bei Säuglingen & Kindern
- **Einbezug von Ernährungsexpert*innen**
  - Gewährleistung einer ausreichenden Zufuhr an Makro- & Mikronährstoffen und Flüssigkeiten

Erwägungen

Non-Sitter:

- Flexible endoskopische Evaluation des Schluckens zur Beurteilung der Dysphagie
- Anlage einer perkutanen endoskopischen Gastrostomie

1. S2k-Leitlinien zur Diagnostik und Therapie der 5q-assoziierten spinalen Muskelatrophie im Kindes- und Erwachsenenalter. AWMF online. Stand 31.12.2024

Hilfsmittelversorgung & Logopädie/Ergotherapie/Physiotherapie[1]

Ziel:

- Erhalt der Selbstständigkeit und Ermöglichung einer größtmöglichen Teilhabe am Alltag
- Vermeidung von Sekundärschäden

Hilfsmittelversorgung

- **Lagerungshilfen**
- **Orthopädische Unterstützung**
  - Orthesen und Korsettversorgung
- **Bewegungsunterstützung**
  - Trainingsgeräte
  - Geh- und Stehhilfen
  - Rollstuhl

Logopädie & Ergotherapie

Logopädie:

- Erhalt/Verbesserung der **Saug-, Kau-, Schluck-** & **Sprechfähigkeit**

Ergotherapie:

- Erhalt/Wiederherstellung der **Mobilität, Geschicklichkeit** & **Selbstversorgung**
- Erlernen von Kompensationsstrategien & sichere Handhabung von Hilfsmitteln

Physiotherapie

Erhalt der **Ausdauer** & **Leistungsfähigkeit** der **Muskulatur**/Kompensation der Muskelschwäche

- Dehnung, Kräftigung, Atemtherapie & Mobilisierung
- **Tolerierung von Kompensationsstrategien**

Untersuchung motorischer Funktionen

- 1x im Jahr/unter medikamentöser Therapie alle 6 Monate

1. S2k-Leitlinien zur Diagnostik und Therapie der 5q-assoziierten spinalen Muskelatrophie im Kindes- und Erwachsenenalter. AWMF online. Stand 31.12.2024

Beurteilung und Überwachung motorischer Funktionen

Körperliche Untersuchung des Bewegungsapparats[1]

- Überprüfung der Muskelkraft & Gelenkbeweglichkeit
- Erfassung funktioneller Aspekte & Alltagsaktivitäten
- Routinemäßig alle 6 Monate von geschultem Personal

Gründe für die regelmäßige Untersuchung

- Identifizierung von Kindern, die die motorischen Meilensteine nicht erreichen[2]
- Aufschluss über SMA-Typ und Schweregrad[3]
- Überwachung der Progression und Behandlungserfolge[4]
- Erfassung des richtigen Zeitpunkts für notwendige Interventionen[3]

Skalen zur Beurteilung der motorischen Funktionen[1]

Non-sitter	CHOP INTEND (Säuglinge)[1,5] CHOP ATEND (Erwachsene)[1]
Sitter	RULM[1,6] und HFMSE[1,7]
Walker	RULM[1,6] und HFMSE[1,7] 6-Minuten-Gehtest (6MWT)[1,8] oder 10m Gehtest[1] „Timed-up and-Go“ (TuG)[1]

1. S2k-Leitlinien zur Diagnostik und Therapie der 5q-assoziierten spinalen Muskelatrophie im Kindes- und Erwachsenenalter. AWMF online. Stand 31.12.2024; 2. WHO. *Acta Paediatrica.* 2006;Suppl 450:86/95; 3. Ramsey et al. *PLoS ONE.* 2017;12(2):e0172346; 4. Cano et al. *Muscle Nerve.* 2014;49:422–430; 5. Glanzman et al. *Neuromuscul Disord*. 2010;20:155-161; 6. Mazzone et al. *Neuromusc Dis*. 2011;21(6):406–412; 7. Main et al. *Eur J Paed Neuro*. 2003;7:155-159; 8. Montes et al. *Neurol.* 2010;74:833-838

Palliativversorgung, psychosoziale und sozialrechtliche Betreuung[1]

Palliativversorgung

Ziel

Linderung leidvoller Symptome und Beschwerden

Verbesserung der Lebensqualität der Betroffenen und ihrer Angehörigen

Regelmäßige Bewertung des Bedarfs
an allgemeiner oder spezialisierter Palliativversorgung, einschließlich prospektiver Versorgungsplanung

Beratungsangebote

Pro-aktive psychosoziale Begleitung und Betreuung

Frühzeitiges Eingreifen in Belastungssituationen

Sozialrechtliche Beratung

Regelmäßige Evaluierung/Optimierung von Unterstützungsangeboten

Gewährleistung und Unterstützung der Teilhabe

Aufklärung von betreuenden Einrichtungen über Krankheitsbild und für den Alltag bedeutsame Aspekte

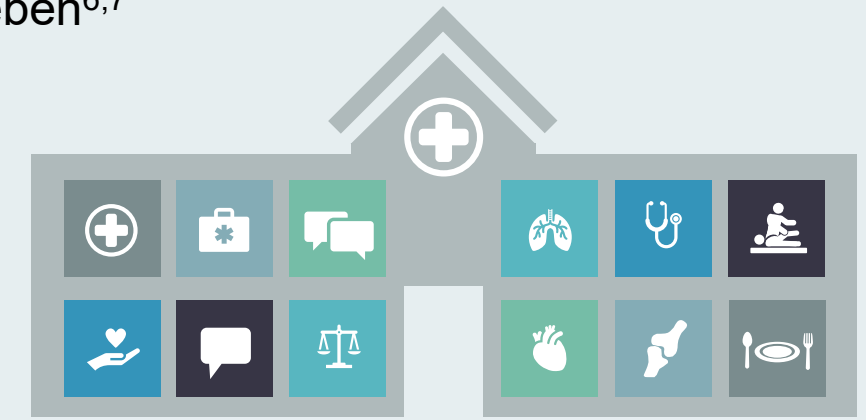
1. S2k-Leitlinien zur Diagnostik und Therapie der 5q-assoziierten spinalen Muskelatrophie im Kindes- und Erwachsenenalter. AWMF online. Stand 31.12.2024

Zusammenfassung

- 5q-SMA ist eine **progressive neuromuskuläre Erkrankung.**[1]
- Genetische Ursache der 5q-SMA ist eine biallelische **Deletion des *SMN1*-Gens**, die zu einem Mangel an funktionsfähigem SMN-Protein führt.[2,3]
  - ➢ Neurodegeneration im Rückenmark & Hirnstamm und damit **Muskelatrophie** sind die Folge[4]
- 5q-SMA ist seit 2021 **Teil des allgemeinen Neugeborenen-Screenings.**[5]
  - ➢ Bei positivem Ergebnis sollte eine Überweisung in ein neuromuskuläres Zentrum erfolgen.

Neuromuskuläre Zentren ermöglichen:

- Eine multidisziplinäre Versorgung[5-7]
- Gezieltes Monitoring und umfassende klinische Bewertungen für eine optimale Therapieauswahl[5]
- Zugang zu neuesten Therapien und klinischen Studien[7]
- Optimale Unterstützung für das alltägliche Leben[6,7]



1. Elsheikh et al. *Int J Neurosci* 2017;127(11):953-957; 2. Lunn et al. *Lancet*. 2008;371(9630):2120-2133; 3. Cordts et al. *Ther Adv Neurol Disord*. 2020;13:1-10; 4. Lunn & Wang *Lancet*. 2008;371:2120-33; 5. S2k-Leitlinien zur Diagnostik und Therapie der 5q-assoziierten spinalen Muskelatrophie im Kindes- und Erwachsenenalter. AWMF online. Stand 31.12.2024; 6. Mercuri et al. *Neuromuscul Disord.* 2018;28(2):103–115; 7. Ropars et al. *Archives de Pédiatrie.* 2020;27(7):7S45-7S49;