

# Wenn schon allein das Atmen schwerfällt

**Bisher kam die frühe Diagnose „spinale Muskelatrophie“ einem Todesurteil gleich. Zum ersten Mal besteht jetzt aber Hoffnung, das angeborene Leiden behandeln zu können.**  
Von Claudia Füßler

Marian Lehner kann sich sehr gut an den Tag erinnern, als er das Todesurteil für seine Tochter erhielt: „Man sagt immer, dass in solchen Momenten die Welt zusammenstürzt, aber das trifft es nicht mal annähernd.“ Gerade noch hatten Lehner und seine Frau Freunde und Familie glücklich über die Geburt ihres Wunschkindes Julia informiert. Wenige Tage später mussten sie die schreckliche Nachricht hinterherschicken: Julia leidet unter spinaler Muskelatrophie. Maximal zwei Jahre alt würde die Tochter mit dieser Krankheit werden können.

Von einer spinalen Muskelatrophie (SMA) ist etwa eines von zehntausend Neugeborenen betroffen. Es ist eine Form des Muskelschwundes, bei der nach und nach motorische Nervenzellen im Rückenmark absterben, die dafür zuständig sind, Impulse vom Gehirn an die Muskeln weiterzugeben. Bekommen die Muskeln keine Befehle über die aktivierenden Nervenfasern, verkümmern sie nach und nach. Willkürliches Bewegen wie Krabbeln, Laufen, Schlucken oder Kauen wird so unmöglich. Die Muskelatrophie wird manchmal mit einer Muskeldystrophie verwechselt. Doch während bei Ersterer die Nervenzellen ihrer steuernden Aufgabe nicht nachkommen können, ist bei der anderen der Muskel selbst betroffen.

Man unterscheidet verschiedene Grade der SMA, je nachdem, wann sie ausbricht: Die infantile Form, Typ 1, an der Julia erkrankt ist, gilt

als die schwerste. Mehr als 90 Prozent der betroffenen Kinder sterben innerhalb der ersten zwei Lebensjahre, meist an Atemschwäche.

„Dass mit Julias Muskeln etwas nicht stimmte, haben wir schnell gemerkt“, erzählt Lehner. Das Mädchen konnte Arme und Beine kaum bewegen, sie griff nur sacht mit den Händen zu, wenn man ihr einen Finger hinhielt. Familie und Freunde kamen. Nicht, um zu feiern, sondern um für Lehner und seine Frau da zu sein, die ihrer Tochter hilflos beim Sterben zusehen mussten, denn mit der Diagnose erfuhren sie: Für diese Krankheit gäbe es keine Therapie. Julia lernte nie zu sitzen, sie konnte ihren Kopf nicht heben. An guten Tagen schaffte sie es, ihn im Liegen ein bisschen von links nach rechts zu rollen. Dann freuten sich ihre Eltern – und erstickten sofort die aufkeimende Hoffnung. Julia starb, als sie neun Monate alt war.

Lehner und seine Frau sind beide Ende zwanzig, sie arbeiten als Büroangestellte in einer österreichischen Kleinstadt nahe Graz, ihr richtiger Name lautet anders. Ihr Traum ist eine eigene Familie, und noch in ihrer Trauer um Julia beschließen sie, es ein weiteres Mal zu versuchen. Spinale Muskelatrophie ist aber eine Erbkrankheit: Das Risiko, dass auch das nächste Kind von diesem Gendefekt betroffen ist, liegt bei 25 Prozent. „Wir haben einfach auf die restlichen 75 Prozent gesetzt“, sagt Marian Lehner. Direkt nach der Geburt wird Blut aus der Nabelschnur getestet: Die neugeborene Tochter Jasmina leidet ebenfalls daran.

Da erzählt ein Arzt den Lehnern, dass es da ein neues Medikament gebe, recht vielversprechend, allerdings noch nicht zugelassen. Eine internationale Studie laufe gerade, das zweitgrößte Behandlungszentrum wäre das Universitätsklinikum im deutschen Freiburg. „Ich habe mir das angehört, genickt und bin losgegangen, um einen Reisepass für meine Kleine zu beantragen“, schildert Lehner. Kaum drei Wochen alt, wird Jasmina in Freiburg untersucht, mit vier Wochen bekommt sie zum ersten Mal den Wirkstoff Nusinersen in den Rückenmarkskanal gespritzt, ein sogenanntes Antisense-Oligonucleotid, vertrieben von der Biotech-Firma Biogen. Mittlerweile ist das Mädchen fünfzehn Monate, alt und ihr Vater zeigt jedem stolz ein Video, auf dem Jasmina an der linken Seite des Sofas steht und etwas wacklig, aber ohne Hilfe schnurstracks zur rechten läuft. „Unser kleines Wun-

der“, sagt Lehner und lacht.

Von einem „Therapiedurchbruch“ spricht Janbernd Kirschner, Leitender Oberarzt der Klinik für Neuropädiatrie und Muskelerkrankungen des Universitätsklinikums Freiburg. Mit seinen Kollegen hatte Kirschner Jasmina und weitere Kinder im Rahmen der Studie behandelt. Die Ergebnisse von etwa achtzig Patienten waren so überzeugend, dass die 2014 gestartete Studie im August vergangenen Jahres vorzeitig abgebrochen wurde. Es sei, erklärt Kirschner, ethisch nicht mehr vertretbar gewesen, der Kontrollgruppe das Medikament vorzuenthalten. Im Eilverfahren wurde das Präparat Anfang Juni für den europäischen Markt zugelassen, in den Vereinigten Staaten winkte man es schon Weihnachten 2016 durch; seit Anfang Juli ist es in Deutschland offiziell unter dem Namen Spinraza erhältlich. „Nach Jahrzehnten der Forschung haben wir damit endlich ein Medikament, mit dem wir den schweren Krankheitsverlauf der Säuglinge positiv beeinflussen können“, sagt Kirschner.

Das Krankheitsbild der spinalen Muskelatrophien ist seit Ende des 19. Jahrhunderts bekannt, seit gut zwanzig Jahren die genetische Ursache: Den Betroffenen fehlt auf Chromosom 5 das Gen SMN1, kurz für survival motor neuron. Es codiert ein Eiweiß, das für die Funktion der motorischen Nervenzellen im Rückenmark gebraucht wird. Ist nur eines der paarweise vorhandenen Chromosomen von einem Defekt betroffen, wirkt sich das noch nicht aus – das Leiden wird autosomal-rezessiv vererbt. Doch man wird zum Überträger, im Durchschnitt einer von 50 Menschen. Fällt SMN1 nun auf beiden von Vater und Mutter geerbten Chromosomen aus, erkrankt ein Kind an spinaler Muskela-trophie. Es ist die häufigste genetische Todesursache bei Kindern.

Zusätzlich zu SMN1 verfügt jeder Mensch über eine fast identische Kopie des Gens, das SMN2. „Dieses Gen kann etwa zehn Prozent des wichtigen Proteins bilden, für das eigentlich SMN1 zuständig ist“, sagt Janbernd Kirschner. Manchmal sind bis zu sechs solcher Kopien vorhanden, was sich auf gesunde Menschen nicht auswirkt, aber wie sich zeigte, auf den Verlauf einer spinalen Muskelatrophie: „Wir versuchen nun, die SMN2-Kopien so zu beeinflussen, dass sie mehr von dem Eiweiß produzieren“, erklärt Kirschner den Therapieansatz. Die Formel scheint einfach: Je mehr Eiweiß, desto besser geben die zuständigen

Nervenzellen im Rückenmark die Befehle an die Muskeln weiter. Und das fördert der Wirkstoff Nusinersen, indem er ins zelluläre Geschehen auf Ebene der RNA eingreift und durch seine Bindung an die SM-N2-Transkripte dafür sorgt, dass sie vollständig in funktionierende Proteine übersetzt werden. Mit den ersten klinischen Tests begann man 2011.

Damit Nusinersen auch wirklich bei den Motoneuronen ankommt, muss es mittels Lumbalpunktion in den Rückenmarkskanal injiziert werden. Diese komplizierte Punktion scheint bisher die größte Gefahr der Therapie darzustellen. „Medikamentenspezifische Risiken konnten wir noch nicht feststellen“, sagt Kirschner, allerdings seien bisher auch erst gut 300 Menschen weltweit mit Nusinersen behandelt worden. Um die Aktivität der Nervenzellen zu erhalten, muss der Wirkstoff ein Leben lang gespritzt werden. „Zum Glück hat er eine sehr lange Halbwertszeit, so dass die Patienten im ersten Jahr in den ersten zwei Monaten viermal, danach nur alle vier Monate zur Punktion müssen.“ Eine dieser Sitzungen kostet derzeit etwa 80000 Euro, die Kosten tragen die Krankenkassen.

Die ältesten, dauerhaft mit Nusinersen behandelten Kinder sind jetzt drei, vier Jahre alt; Langzeiterfahrungen gibt es noch nicht. Aber aus den Resultaten bei den bereits behandelten Patienten schließen die Ärzte, dass der Effekt umso besser ist, je früher die Kinder Nusinersen bekommen. „Wir vermuten, dass mit zunehmender Dauer mehr Nervenzellen absterben und die Wirkung des Medikaments dadurch abgeschwächt wird“, sagt Kirschner. Zudem hänge der Therapieerfolg wohl auch davon ab, wie weit ein Muskel sich schon abgebaut habe.

Spinraza ist für alle Patienten mit spinaler Muskelatrophie zugelassen. Also auch für jene, bei denen die Krankheit nicht direkt nach der Geburt ausbricht. Typ 2 zeigt sich etwa zwischen dem 6. und 18. Lebensmonat, die Kinder lernen zwar das freie Sitzen, können aber nie ohne Hilfe gehen. Von ihnen erreichen etwa siebzig Prozent das 25. Lebensjahr. An Typ 3 erkranken die Betroffenen meist zwischen 18 Monaten und dem zehnten Lebensjahr. Sie haben eine fast normale Lebenserwartung, sitzen jedoch mit 30 meist im Rollstuhl, müssen immerhin nicht noch beatmet werden – das droht bei Typ 1 und 2. Am seltensten ist SMA Typ 4, etwa ein Prozent der Betroffenen leidet

an dieser adulten Form, die nach dem 35. Lebensjahr ausbricht und sehr langsam fortschreitet.

Die Neurologin Maggie C. Walter betreut am Friedrich-Bauer-Institut der LMU in München seit 25 Jahren SMA-Patienten: „Viele von denen haben die Erkrankung seit vielen Jahren, da ist einfach auch schon viel Funktion verlorengegangen.“ Dennoch sollte jeder, der es möchte und kann, Zugang zu der Therapie erhalten. „Nur weil wir sicher wissen, dass eine frühzeitige Behandlung besonders erfolgversprechend ist, heißt das nicht, dass es bei den Typ-2- und Typ-3-Patienten keine positive Entwicklung geben kann.“

Walter betreibt eine deutsch-österreichische Datenbank, [www.sma-register.de](http://www.sma-register.de), in der sich Patienten freiwillig eintragen können. „Wir haben alle registrierten SMA-Patienten, rund 700 derzeit, über die neue Behandlungsmöglichkeit informiert, die meisten sind sehr interessiert“, sagt Walter. Dass es jetzt eine Möglichkeit gibt, den Verlauf von SMA abzumildern, begeistert die Neurologin: „Das grenzt fast an ein Wunder. Dass ein Kleinkind mit einer SMA Typ 1 jemals zum Sitzen, geschweige denn zum selbständigen Gehen kommen würde, hätte bis vor kurzem niemand für möglich gehalten.“

Selbst kleinste Verbesserungen in der Bewegung können für die Patienten große Bedeutung haben, deshalb könnten auch die älteren noch profitieren. So berichtet Inge Schwersenz von der Initiative SMA der Deutschen Gesellschaft für Muskelkranke von einem Dreijährigen, der bereits seit neun Monaten beatmet werden muss. Seine Behandlung mit Nusinersen startete im Januar, und nun kann er wieder für eine Dreiviertelstunde allein atmen und seinen rechten Arm teilweise bewegen. Das war vorher nicht möglich. Schwersenz hat selbst einen SMA-kranken Sohn, ein zweiter starb daran im Kindesalter, die Zulassung von Nusinersen bezeichnet sie als historischen Meilenstein: „Was lange Zeit undenkbar war, ist plötzlich wahr geworden.“ Selbst wenn eine massive Verbesserung der Symptome bei erwachsenen Patienten unwahrscheinlich sei, plädiert Schwersenz dafür, die Therapie auszuprobieren: „Für jemanden, der nur noch seinen linken Daumen bewegen kann, ist ein kleines Stückchen Mobilität mehr wert, als wir ermessen können.“

Mit dem Wissen, dass eine frühzeitige Therapie die besten Chancen dafür bietet, dass die SMA-Kinder sich ähnlich wie ihre Altersgenossen entwickeln können, sei es nur logisch, die molekulargenetische Untersuchung auf spinale Muskelatrophie in das Neugeborenen-Screening aufzunehmen, sagt der Freiburger Neuropädiater Kirschner: „Wir hoffen, bald vielen betroffenen Patienten mit dem neuen Medikament helfen zu können.“

Zu ihnen gehört Jasmina. „Dass unsere zweite Tochter jetzt so aufwachsen kann wie ein gesundes Kind, ist unser größtes Glück“, sagt Marian Lehner.