



Ein klein wenig mehr Kraft kann für Personen mit Muskelschwäche mitunter grossen Nutzen haben.

## Endlich: Eine Therapie gegen Muskelschwäche

Für die genetisch bedingte spinale Muskelatrophie gab es bisher kein Medikament. Nun steht ein neuer Wirkstoff zur Verfügung. **Von Annegret Czernotta**

**A**ls Janis im Oktober das Licht der Welt erblickte, war das Glück der Familie Kamer vollkommen. Der Kleine entwickelte sich gut, schien gesund zu sein. In der fünften Lebenswoche beobachteten seine Eltern Pirmin und Sara dann, dass Janis kaum mehr mit den Armen und Beinen strampelte. «Wenn wir ihn badeten, hingen die Arme schlaff nach hinten», sagt der Vater. Mehrere Untersuchungen und ein Gentest folgten, im Dezember erhielten die Eltern die Diagnose: Janis hat eine spinale Muskelatrophie vom Typ I.

Die spinale Muskelatrophie ist eine seltene Erkrankung. Betroffenen fehlt das sogenannte Survival-Motor-Neuron-Gen, kurz SMN1. Dies hat zur Folge, dass der Körper zu wenig vom SMN1-Protein herstellt und die Motoneuronen im Rückenmark absterben. Dies wiederum führt dazu, dass die Muskeln nicht mehr innerviert werden. Muskelschwäche und Muskelschwund sind die Folge. Die Intelligenz ist nicht beeinträchtigt.

### Beine wieder bewegen

Man unterscheidet vier verschiedene Schweregrade. Je früher die Krankheit beginnt, desto schwerer der Verlauf. Die unterschiedlichen Schweregrade erklären sich dadurch, dass beim Menschen normalerweise zwei Kopien des SMN1-Gens und bis zu sechs Kopien des SMN2-Gens vorhanden sind. Bei Menschen mit spinaler Muskelatrophie fehlen beide Kopien des SMN1-Gens oder sie sind verändert. In einigen Fällen fehlen zwar beide Kopien des SMN1-Gens, die Betroffenen haben jedoch drei oder mehr Kopien des SMN2-Gens. Dies ist mit einem milderen Verlauf der Erkrankung assoziiert.

Janis hat eine schwere Form von spinaler Muskelatrophie. «Uns wurde im Aufklärungsgespräch mitgeteilt, dass es keine Therapie gibt und Janis noch im ersten Lebensjahr sterben wird», sagt Pirmin Kamer. Aber aufgeben, das niederschmetternde Urteil einfach so hinnehmen, kam für die Eltern nicht infrage. Im Internet suchten beide nach

### Neuromuskuläre Krankheit

#### Jede 40. Person trägt defektes Gen

Die spinale Muskelatrophie ist eine genetisch bedingte neuromuskuläre Erkrankung. Jede 40. Person in der Bevölkerung trägt ein defektes Gen in sich, ist aber von der Krankheit selbst nicht betroffen, da eine zweite, intakte Genkopie den Defekt ausgleichen kann. Sind bei einem Paar mit Kinderwunsch beide Partner Anlageträger, besteht für dieses Paar ein 25-prozentiges Risiko, dass ein Kind mit dem

Leiden geboren wird. Seit der Referendumsabstimmung zur Präimplantationsdiagnostik im Juni 2015 dürfen sich Paare, deren Familien vom Leiden betroffen sind, auf das Gen hin testen lassen.

Mit Nusinersen steht erstmals eine Arznei gegen die Muskelschwäche zur Verfügung. Derzeit laufen weitere klinische Studien zu Medikamenten mit anderen Wirkmechanismen.

Informationen und wurden bei der Patientenorganisation SMA fündig. Am 28. Dezember telefonierten sie erstmals mit Andrea Klein. Die Neuropädiaterin vom Universitäts-Kinderspital beider Basel und Leiterin des pädiatrischen Muskelzentrums am Inselspital Bern hat sich auf die Behandlung von Nerven- und Muskelerkrankungen spezialisiert. Bereits wenige Tage später erhielt Janis in Freiburg im Breisgau (D) die erste Gentherapie mit dem Wirkstoff Nusinersen. Das Medikament wird direkt in den Liquorraum der Wirbelsäule gespritzt und kurbelt die Produktion von SMN2-Protein an.

Bereits wenige Wochen später konnten die Eltern beobachten, dass Janis die Beine und Arme wieder etwas bewegte und auch den Kopf in Bauchlage ein wenig nach links oder rechts drehen konnte. Der kleine Bub ist jetzt sechs Monate alt, er trinkt gut und beginnt langsam, Brei zu essen. Er strahlt und lacht alle mit seinen himmelblauen Augen an.

«In der Behandlung von Patienten mit spinaler Muskelatrophie werden derzeit Meilensteine erreicht», sagt Andrea Klein. Noch vor wenigen Monaten hätte die Diagnose

SMA Typ 1 den Tod bedeutet, eine Therapie gab es nicht. Das Medikament Nusinersen der Firmen Biogen und Ionis hat die Prognose beim SMA Typ I eindeutig verbessert. Es führt dazu, dass über die Unterstützung des SMN2-Gens mehr vom benötigten SMN-Protein produziert wird und der Muskelschwäche so entgegengewirkt werden kann.

#### In den USA bereits zugelassen

In den USA ist Nusinersen seit Ende Dezember 2016 zugelassen. In Europa ist die Behandlung derzeit nur im Rahmen eines «Early Access Programms» möglich. Im deutschen Raum bei den Universitätskliniken Essen, Freiburg und München. Die Kosten für das Präparat übernimmt die Firma. «Sobald wir den ersten Säugling mit SMA Typ I haben, rollt das Early-Access-Programm auch bei uns in der Schweiz an», sagt Klein. Aufgrund der zentralen Lage wird das Inselspital Bern die Behandlung anbieten.

Nebenwirkungen sind unter Nusinersen bis jetzt kaum bekannt, aber Langzeitdaten fehlen. Angst vor möglichen Nebenwirkungen hat Familie Kamer aber trotzdem keine: «Es heisst entweder sterben oder leben, also entscheiden wir uns für die Therapie.» Die Behandlung kann die Symptome zwar lindern, die Krankheit heilen kann sie aber nicht. Bei aller Aufregung ist Andrea Klein denn auch eine Sache wichtig: «Ich kenne viele Patienten, die ihr Leben bewundernswert meistern und eine gute Lebensqualität trotz Behinderung haben.»

Das betont auch Nicole Gusset, Präsidentin der Patientenorganisation SMA Schweiz. Sie kämpft seit Jahren für die Inklusion von Betroffenen in die Gesellschaft. Ihre Tochter Victoria, 7, ist als Kleinkind an spinaler Muskelatrophie erkrankt. Trotz Rollstuhl konnte sie sich nach dem Kindergarten in die reguläre Schule integrieren: «Wir definieren Victoria nicht durch ihre Krankheit. Sie ist einfach ein fröhliches und neugieriges Mädchen.» Dennoch würde eine kleine Verbesserung der Kraft auch bei ihr einen grossen Nutzen bringen.

## Kieselsteine im Bauch



### Diagnose Andrea Six

**J**etzt ist es wirklich Zeit, zum Arzt zu gehen. Schockiert blickt der 50-Jährige an sich herab. Ganz unvermittelt hatte er Blut gespuckt. Schon seit Wochen geht es ihm schlecht. Der Bauch schmerzt, die Verdauung ist völlig durcheinander geraten – aber bisher hatte der Mann gehofft, dass die Beschwerden irgendwie wieder verschwinden würden. Dass er ziemlich ungesund lebt, weiss er selbst. Das muss ihm kein Doktor bestätigen. Und um zu hören, dass er auf seine täglichen Wodka-Mengen verzichten sollte, braucht er nicht extra zum Arzt zu gehen. Doch das Blut auf seiner Kleidung erschreckt ihn dermassen, dass er trotzdem eine Klinik aufsucht.

Die Mediziner nehmen zur Kenntnis, dass der Patient seit 15 Jahren täglich einen Viertelliter Wodka konsumiert. Ein Bluttest zeigt, dass die Leber bisher nicht vom Alkohol angegriffen ist. Woher aber stammen seine Beschwerden dann?

Der Mann muss einen Schlauch mit einer winzigen Videokamera schlucken, mit der die Ärzte seinen Magen betrachten. Blutige Geschwüre haben die Innenwand des Magens stark beschädigt. Auf Bildern einer Computertomografie sehen die Mediziner aber zusätzlich ungewöhnliche Formationen im Bauch des Patienten: Unzählige weisse Flecken verteilen sich wie Kieselsteine in einem umgrenzten Gebiet. Es handelt sich um die Bauchspeicheldrüse, deren Gänge mit Kalksteinen angefüllt sind. Durch den jahrelangen Wodka-Konsum hatte sich aus einer Entzündung der Bauchspeicheldrüse eine allmähliche Verkalkung des Organs entwickelt.

Der 50-Jährige erhält Medikamente, die die Folgen seiner Magengeschwüre mildern sollen. Damit die Verdauung sich beruhigt, muss er künftig Mittel nehmen, welche die Funktion der erkrankten Bauchspeicheldrüse übernehmen. Schon bald fühlt er sich besser. Als er die Klinik verlassen kann, startet er eine Entziehungskur.

Quelle: «The New England Journal of Medicine», 2017, Bd. 376, S. e6.

### News

#### Reisende sind Impfmuffel

Viele Menschen informieren sich zwar vor einer Auslandsreise über die nötigen Schutzimpfungen, doch stechen lassen sie sich schliesslich doch nicht. Zu diesem Befund kommen Forscher, die das Verhalten von knapp 25 000 Besuchern von Zentren für Reisemedizin analysierten («Journal of Travel Medicine», Bd. 24, S. 1). Etwa jeder Vierte lehnte mindestens eine empfohlene Impfung ab, in den meisten Fällen waren es jene gegen Meningokokken, Tollwut und japanische Enzephalitis. Am häufigsten verzichteten jene Reisende auf die Impfung, die Freunde und Verwandte besuchten. (thu.)

