

Case Report

2	Impressum	11	Fall 3: Wiedererwerb motorischer Fähigkeiten
3	Editorial	13	Fall 4: Späte Diagnosestellung
4	Nusinersen schließt eine medizinische Versorgungslücke bei spinaler Muskelatrophie	15	Fall 5: Besserung respiratorischer Insuffizienz
7	Fall 1: Auch Geschwister testen	18	Fall 6: Besserung bei 5q-SMA Typ 3
9	Fall 2: Pränatale Diagnosestellung	20	Fall 7: Komplexe spinale Anatomie
		22	Fall 8: Therapie im höheren Lebensalter

5q-assoziierte spinale Muskelatrophie: Nusinersen bewährt sich in unterschiedlichsten Therapiesituationen

In der Vergangenheit konnten wir den Patienten mit der schwerwiegenden Diagnose `spinale Muskelatrophie` keine kausal wirksame Therapie anbieten. Unbehandelt führte die genetisch bedingte neurodegenerative Erkrankung zu fortschreitenden atrophen Paresen mit zunehmendem Verlust der motorischen Funktionen bis hin zu respiratorischer Insuffizienz und frühem Tod. Mit einer Inzidenz von etwa 1: 8000 Neugeborenen ist die SMA eine seltene Erkrankung. Doch wir sollten uns von der geringen Inzidenz nicht täuschen lassen: SMA ist die häufigste genetisch bedingte Todesursache bei Säuglingen und Kleinkindern. Bei 95 % der Patienten liegt ein Gendefekt im Survival-of-Motor-Neuron-Gen 1 auf dem langen Arm von Chromosom 5 (5q) vor. Die Erkrankung wird dann als 5q-assoziierte SMA (5q-SMA) bezeichnet. Bei der schwersten, infantilen Verlaufsform versterben die betroffenen Kinder ohne permanente Beatmung meist noch vor dem 2. Lebensjahr. Seit der Zulassung des Spleißmodulators Nusinersen (Spinraza®) Mitte 2017 haben wir zum ersten Mal eine sehr wirksame und zugleich gut verträgliche Therapiestrategie an der Hand, die gezielt in die Pathogenese der 5q-SMA eingreift und den Patienten – Säuglingen, Kleinkindern, Jugendlichen, aber auch Erwachsenen – eine verbesserte motorische Entwicklung und ein längeres Überleben ohne dauerhafte Beatmung ermöglicht. Bis heute sind weltweit mehr als 10 000 Patienten mit dem Wirkstoff behandelt worden [1]. Die nachfolgenden Fallbeispiele zeigen exemplarisch, dass sich die vielversprechenden Studiendaten im klinischen Alltag bestätigen. Präsymptomatische Säuglinge und Kleinkinder haben durch die Therapie die Chance, neue motorische Meilensteine zu erwerben und verlorene Meilensteine zurückzuerlangen. Auch in herausfordernden therapeutischen Situationen, wie bei älteren Patienten mit einer seit Jahrzehnten bestehenden 5q-SMA und schwerer körperlicher Behinderung, lassen sich mit Nusinersen Verbesserungen der motorischen Funktionen erreichen. Selbst bei komplexen spinalen Anatomien, wie schweren Skoliosen und Aufrichtungs-OP mit Metallimplantation, ist die intrathekale Applikation von Nusinersen i. d. R. erfolgreich, erfordert je nach Ausprägung aber ein besonderes Therapiemanagement. Wie einer der folgenden Fälle zeigt, empfiehlt sich die Unterstützung durch einen erfahrenen Neuroradiologen. Um das therapeutische Potenzial von Nusinersen durch eine frühzeitige Diagnose optimal ausschöpfen zu können, sollte bereits beim ersten Verdacht auf eine SMA ein entsprechender Gentest durchgeführt werden.