smaleo
Antworten für Familien mit SMA

Spinale Muskelatrophie (SMA)

Schritt für Schritt vom Neugeborenen-Screening über die Konfirmationsdiagnostik bis zur möglichen Behandlung

NOVARTIS | Reimagining Medicine

Liebe Eltern, liebe Familie,

Ihr Baby hat über das Neugeborenen-Screening (NGS) einen positiven Befund auf die Erkrankung Spinale Muskelatrophie (SMA) erhalten.

Diese Broschüre begleitet Sie zusammen mit unserer Löwin SMALEO durch die erste bewegende Zeit nach dem NGS und gibt Ihnen als Familie mit SMA Antworten auf die Fragen, die Sie beschäftigen. Was ist SMA für eine Erkrankung? Was bedeutet das für mein Kind? Welche Behandlungsmöglichkeiten gibt es? Auch online sind wir unter www.smaleo.de für Sie da.

Wichtig ist, von Anfang an zu wissen, dass eine frühe Behandlung entscheidend für Ihr Kind ist.

SMALEO erklärt Ihnen die Erkrankung und deren Anzeichen, die Ursache sowie die unterschiedlichen Behandlungsmöglichkeiten. So können Sie gemeinsam mit Ihrem Neuromuskulären Zentrum (NMZ) schnell wichtige Entscheidungen für Ihr Kind treffen.

Auch wenn gerade viel auf Sie einstürmt, versuchen Sie ruhig zu bleiben und Ihr Kind weiter kennenzulernen.

Was immer auch kommt: In jedem von uns steckt ein Löwe, der sich zeigt, wenn man für das kämpft, was einem am wichtigsten ist. Gemeinsam finden wir einen Weg.

Ihr SMALEO-Team

Inhalt

Wieso gibt es das Neugeborenen-Screening (NGS)? 04
- Was ist die Konfirmationsdiagnostik? 05
- Was kann die Diagnose SMA für ein Neugeborenes bedeuten? 06
- Früherkennung als Chance 06

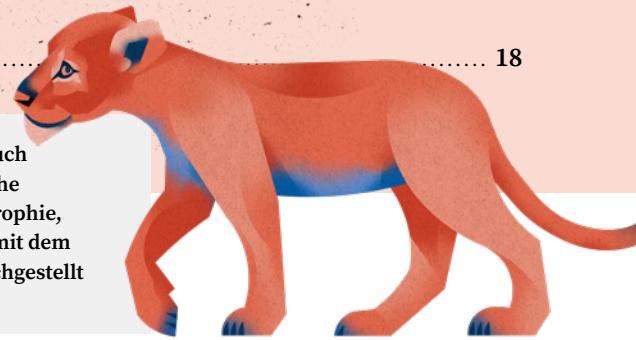
Was ist SMA? 07
- SMA einfach erklärt 08
- Von SMA betroffener Mensch 09
- Wodurch wird SMA verursacht? 10
- Gibt es weitere Einflussfaktoren, die bei SMA eine Rolle spielen? 11
- Wie ist der Krankheitsverlauf bei SMA? 12
- Wie wird SMA vererbt? 13

Welche Behandlungsmöglichkeiten gibt es? 14
- Behandlung mit Medikamenten 15

Die wichtigsten Punkte für Sie im Überblick 16

Hilfreiche Adressen 17

Glossar 18



Diese Broschüre erhebt keinen Anspruch auf Vollständigkeit. Sie enthält nützliche Informationen zur Spinalen Muskelatrophie, ersetzt allerdings nicht das Gespräch mit dem Arzt/der Ärztin. Alle Fotos wurden nachgestellt und sind fiktive Patientenfälle.

Wieso gibt es das Neugeborenen-Screening (NGS)?

Das NGS ermöglicht das frühzeitige Entdecken von behandelbaren Erkrankungen. So gibt es die Chance, dass schnell und gezielt behandelt werden kann, sollte sich ein Verdacht bestätigen.

Neugeborenen-Screening – was bisher geschah

Blutentnahme

Analyse

Ergebnis

Ein Verdacht aus dem NGS muss zeitnah durch eine Kontrolluntersuchung bestätigt oder ausgeschlossen werden. Diese Untersuchung heißt Konfirmationsdiagnostik.

Was ist die Konfirmationsdiagnostik?

Im Rahmen dieser Untersuchung wird der Verdacht auf SMA genau überprüft, damit nur dann eine Behandlung eingeleitet wird, wenn es sich tatsächlich um SMA handelt. Die Diagnose gilt erst dann als feststehend, wenn eine zweite Blutprobe den ersten Befund bestätigt.

Der nächste Schritt: Konfirmationsdiagnostik

Weiterer Bluttest

- Konfirmations-diagnostik

Genanalyse

- Untersuchung der Gene *SMN1* und *SMN2*

Ergebnis

- Bestätigte Diagnose SMA **ODER**
- Verdacht bestätigt sich nicht

In einem kurzen Video auf **smaleo.de** erhalten Sie einen Einblick, wie die Konfirmationsdiagnostik abläuft.

Was kann die Diagnose SMA für ein Neugeborenes bedeuten?

Sollte sich der Verdacht aus dem Screening bestätigen, können wir frühzeitig mit einer Behandlung Ihres Babys beginnen. Damit hat ein Großteil der Kinder, die noch keine Anzeichen der Erkrankung zeigen (zumindest nach allem, was wir bisher wissen) die Chance auf eine normale oder fast normale Entwicklung.

Bei Kindern, die bereits zum Zeitpunkt des NGS erste Hinweise auf einen Beginn der Erkrankung zeigen, verbessern sich die Aussichten durch diese Früherkennung und den damit früheren Therapiebeginn deutlich.

Früherkennung als Chance

Wahrscheinlich ist im Moment vieles anders, als Sie es sich vor der Geburt vorgestellt haben.

Versuchen Sie, das NGS als Chance zu sehen, auch wenn sich der Verdacht auf SMA bestätigt. Noch bis vor wenigen Jahren war eine frühe Behandlung nicht möglich.

Heute stehen Ihnen und Ihrem Kind bei bestätigter SMA-Diagnose mehrere Behandlungsoptionen zur Verfügung, die wir Ihnen auf der Seite 15 erklären.

Was ist SMA?

Die Spinale Muskelatrophie (SMA) ist eine seltene, aber behandelbare Erkrankung, die sich durch eine Muskelschwäche bemerkbar macht. Bei SMA sind besonders die sogenannten Motoneurone (spezialisierte Nervenzellen) im Rückenmark betroffen, die für die Steuerung von Bewegungen zuständig sind.[1–5]

Der Nachweis von SMA bedeutet zunächst nur, dass der Körper Ihres Kindes aus eigener Kraft nicht genügend „survival motor neuron protein“ (SMN-Protein) herstellen kann, da das dafür notwendige *SMN1*-Gen defekt ist.[1–3,6]

Das SMN-Protein ist für das Überleben der Motoneurone, die für die Signalweiterleitung zwischen Gehirn und Rückenmark zuständig sind, sehr wichtig. Ist nicht genügend SMN-Protein vorhanden, sterben diese für die Bewegungssteuerung notwendigen Nerven ab.[1–5]

Die Geschwindigkeit und das Ausmaß, in dem dies geschieht, hängen davon ab, inwieweit der Körper SMN-Protein trotz des genetischen Defekts herstellen kann. Hier spielt die Anzahl eines zweiten, mit dem geschädigten *SMN1*-Gen eng verwandten Gens (das sogenannte *SMN2*-Gen) eine wesentliche Rolle.

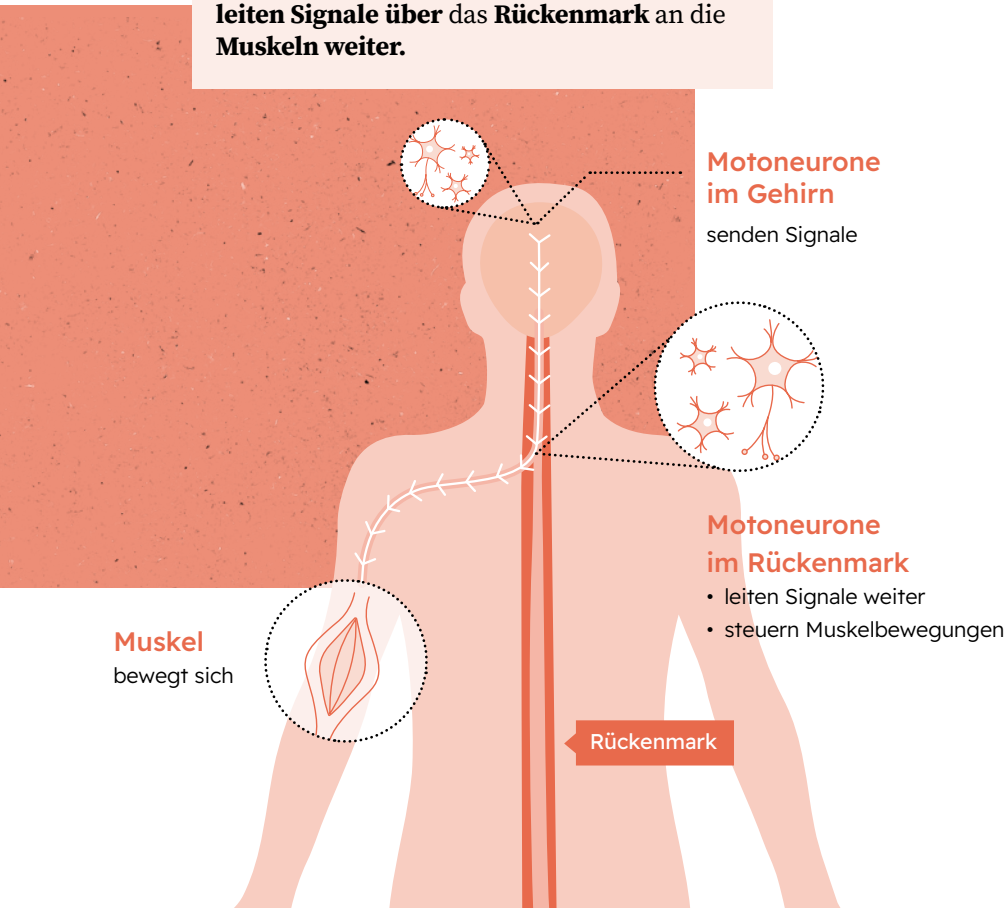
Das ist zugegebenermaßen alles noch ziemlich kompliziert – deshalb versuchen wir, diese komplexe Erkrankung auf den folgenden Seiten noch etwas anschaulicher und verständlicher zu erklären.

Das Video „Schnelles Handeln“ auf **smaleo.de** erläutert das weitere Vorgehen nach der Früherkennung.

SMA einfach erklärt

Bei nicht von SMA betroffenen Menschen werden von spezialisierten Nerven Signale gesendet. Diese Nerven nennt man Motoneurone und sie sind von großer Bedeutung für die Bewegung: Ihre Aufgabe ist es, die Signale vom Gehirn durch das Rückenmark zu den Muskeln weiterzuleiten. Diese Signale steuern dann wiederum die Bewegungen der Muskeln.

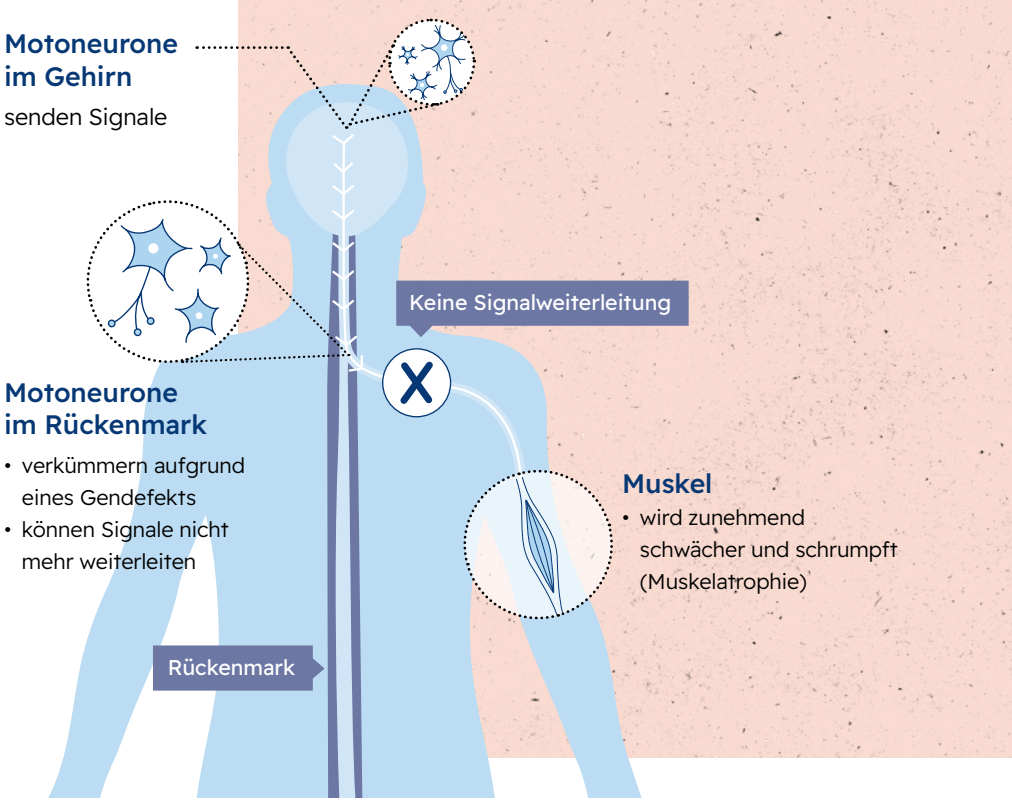
Spezialisierte Nervenzellen (Motoneurone) **leiten Signale über** das **Rückenmark** an die **Muskeln weiter.**



Von SMA betroffener Mensch

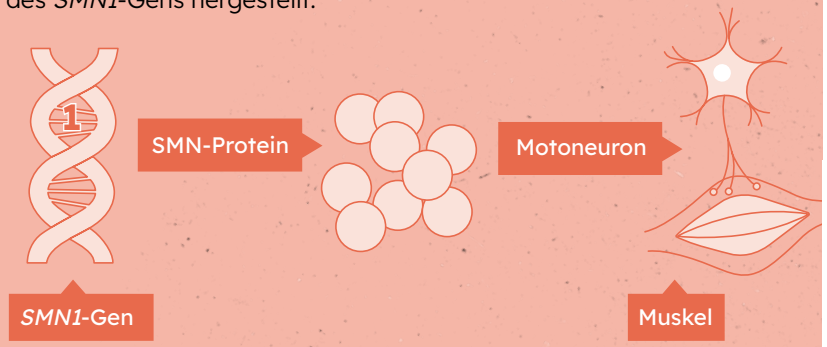
Bei Menschen mit SMA verkümmern diese Motoneurone und es werden keine Signale mehr an die Muskeln weitergeleitet. Das hat zur Folge, dass sie schrumpfen und zunehmend schwächer werden. In der Fachsprache nennt man diese Rückbildung Muskelatrophie.

Bei Menschen mit **SMA verkümmern die Motoneurone,** was zu einer **Muskelschwäche** führt.

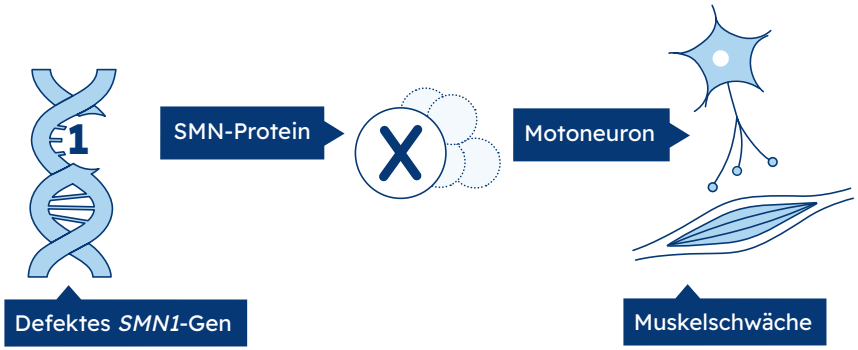


Wodurch wird SMA verursacht?

Damit die Motoneurone und die Muskeln richtig funktionieren, benötigt der Körper ein Eiweiß, das sogenannte SMN-Protein. SMN steht für „Survival Motor Neuron“, was übersetzt so viel heißt wie „Überleben der Motoneurone“. Bei einem Menschen, der nicht von SMA betroffen ist, wird dieses SMN-Protein mithilfe des *SMN1*-Gens hergestellt.



SMA wird durch einen Gendefekt im Hauptgen *SMN1* verursacht, das entweder nicht intakt ist oder gänzlich fehlt. Folglich ist zu wenig SMN-Protein vorhanden, was dazu führt, dass die Motoneurone verkümmern und die Muskeln schwächer werden.



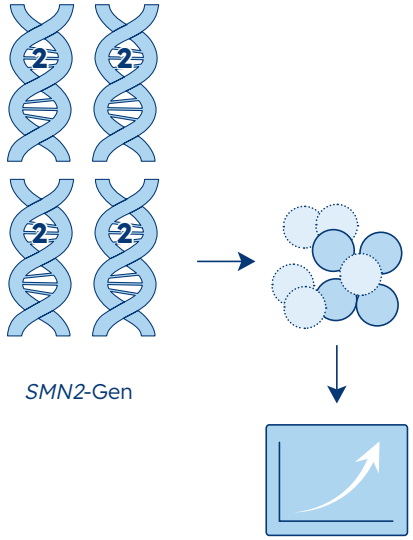
Gibt es weitere Einflussfaktoren, die bei SMA eine Rolle spielen?

Die Entwicklung von SMA hängt auch von der Anzahl der *SMN2*-Genkopien (Aushilfsgen) ab, von denen jeder Mensch unterschiedlich viele besitzt. Liegen mehrere *SMN2*-Genkopien vor, kann dementsprechend mehr SMN-Protein gebildet und so der Defekt des *SMN1*-Gens teilweise ausgeglichen werden. Das *SMN2*-Gen bildet jedoch nur geringe Mengen (ca. 10 %) funktionsfähiges SMN-Protein. Es gilt: Je mehr Kopien von *SMN2* vorhanden sind, desto günstiger ist der Verlauf der SMA.

Die individuelle Kopienanzahl des *SMN2*-Gens wird im Rahmen der Konfirmationsdiagnostik bestimmt.

SMN2-Gen

Viele Kopien des *SMN2*-Gens können einen günstigeren SMA-Verlauf bedeuten.



SMN2-Gen

Wie ist der Krankheitsverlauf bei SMA?

Eins vorweg: Die Erkrankung verläuft bei jedem anders. Bei früher Behandlung – noch vor dem Auftreten der ersten Anzeichen – ist eine altersgerechte Entwicklung Ihres Kindes möglich. Entscheidend hierfür ist eine frühe Diagnose. Mit dem NGS gibt es eine große Chance für einen günstigen Verlauf. Außerdem stehen mittlerweile gute Behandlungsmöglichkeiten zur Verfügung, die wir Ihnen auf der Seite 15 dieser Broschüre vorstellen.

Menschen mit SMA, die nicht behandelt werden, fällt es häufig schwerer, den Kopf anzuheben sowie Arme und Beine zu bewegen. Auch das selbstständige Essen bzw. Schlucken und das Atmen können davon beeinträchtigt werden. Das liegt daran, dass bei SMA viele Muskelgruppen betroffen sein können: Hüft-, Rücken- und Schultermuskulatur, aber auch die Kau-, Schluck- und Atemmuskulatur zählen dazu. Bei den Beinen gibt es meist stärkeren Muskelschwund als bei den Armen.

SMA hat jedoch keine Auswirkungen auf andere Nervenzellen des Gehirns, die für das Denkvermögen zuständig sind. Die Sinne, Gedanken, die Wahrnehmung sowie die Intelligenz bleiben bei SMA unbeeinflusst.

Auch in dem Video der DGM auf **smaleo.de** wird die Spinale Muskelatrophie sehr anschaulich erklärt.

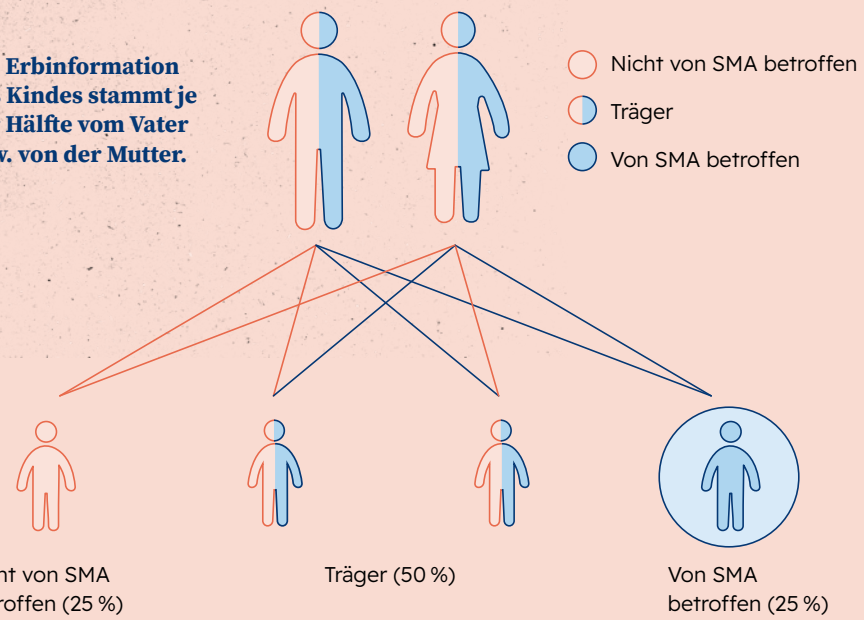
Wie wird SMA vererbt?

SMA wird durch einen Gendefekt bzw. durch ein fehlendes Gen verursacht.

Die Erbinformation – die Gene – stammen zur Hälfte vom Vater und zur anderen Hälfte von der Mutter. Nur wenn beide Elternteile jeweils die defekte Version des *SMN1*-Gens an das Kind weitergeben, kommt es beim Kind zur Erkrankung.

Wieso? Weil jeder Mensch von jedem Gen zwei Kopien hat – außer von den Genen für das Geschlecht. Ist nur eine der beiden Kopien defekt, erkrankt der Mensch selbst nicht, weil er noch das andere intakte Gen besitzt. Die Person selbst ist also nicht von SMA betroffen, kann das defekte Gen aber an die Nachkommen weitergeben. In diesem Falle bezeichnet man die Person als „Träger der Erkrankung“. Jungen und Mädchen können übrigens gleichermaßen von SMA betroffen sein.

Die Erbinformation des Kindes stammt je zur Hälfte vom Vater bzw. von der Mutter.

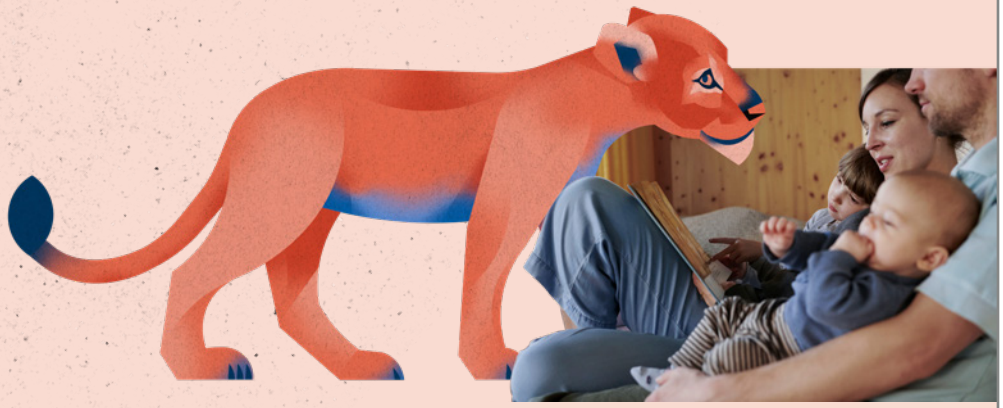


Welche Behandlungs-möglichkeiten gibt es?

Wurde die Diagnose SMA bestätigt, ist die frühe Behandlung Ihres Kindes entscheidend. Der erste Ansprechpartner bzw. die erste Ansprechpartnerin nach der Diagnose ist immer der spezialisierte Arzt oder die spezialisierte Ärztin in Ihrem Neuromuskulären Zentrum (NMZ). Es folgen dort eine umfassende Untersuchung und ein ausführliches Gespräch mit dem Behandlungsteam.

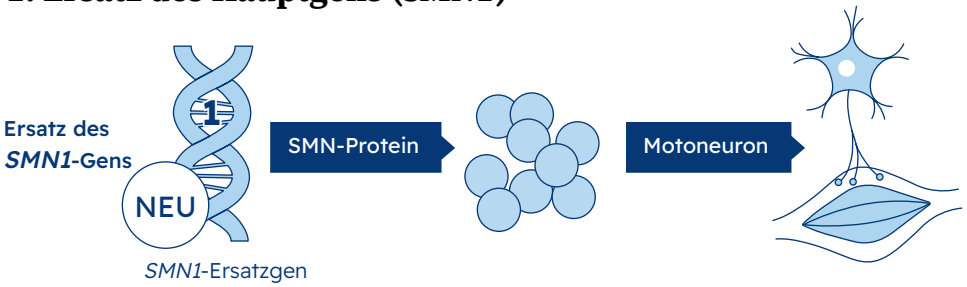
Die gute Nachricht: SMA ist behandelbar. Es gibt verschiedene Behandlungsmöglichkeiten mit unterschiedlichen Wirkmechanismen, die wir im Folgenden erläutern werden.

In dem Video „Zwei Arten der Behandlung“ auf **smaleo.de** werden die beiden Behandlungsansätze bei SMA ebenfalls anschaulich erklärt.



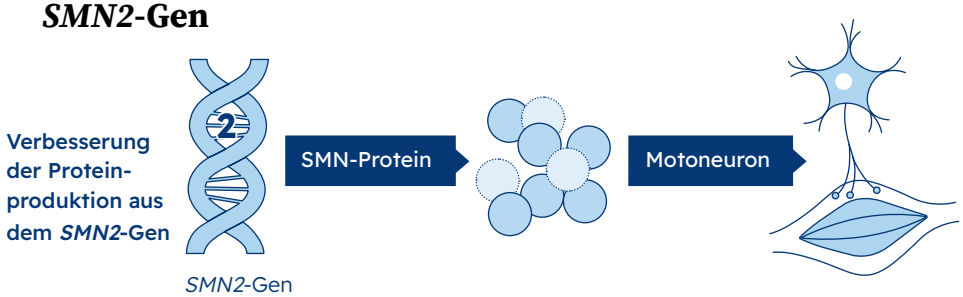
Behandlung mit Medikamenten

1. Ersatz des Hauptgens (*SMN1*)



Der Defekt des *SMN1*-Gens ist die Ursache von SMA. Bei diesem Therapieansatz wird das defekte *SMN1*-Gen mithilfe einer einmaligen Infusion durch ein **intaktes *SMN1*-Gen ersetzt**. Deshalb wird diese Behandlung auch **Genersatztherapie** genannt. Nach der einmaligen Behandlung bleiben Sie regelmäßig mit Ihrem NMZ zur Nachsorge der Therapie und zur Kontrolle der Entwicklung Ihres Kindes in Kontakt.

2. Verbesserung der Proteinproduktion aus dem *SMN2*-Gen



Die Anzahl der Kopien des SMN2-Gens unterscheidet sich von Mensch zu Mensch. Je mehr Kopien des *SMN2*-Gens vorhanden sind, desto günstiger ist der Verlauf von SMA. Ziel dieses Therapieansatzes ist es daher, die **Produktion des *SMN2*-Gens zu steigern.** Bei diesem Wirkprinzip handelt es sich um eine Dauertherapie. Auch hier bleiben Sie neben den regelmäßigen Behandlungsterminen zur Kontrolle der Entwicklung Ihres Kindes mit dem NMZ in Kontakt.

Die wichtigsten Punkte für Sie im Überblick:

- Das Neugeborenen-Screening ermöglicht ein **frühzeitiges Entdecken** von **behandelbaren Erkrankungen.**
- Die Diagnose SMA steht erst fest, wenn eine zweite Blutprobe den ersten Befund bestätigt.
- Falls sich der Verdacht bestätigt, ist es wichtig, gemeinsam **schnell und gezielt zu handeln.** Das ist eine große Chance für einen günstigen Verlauf.
- SMA verläuft bei jedem anders. **Eine frühe Diagnose und die zeitnahe Behandlung sind entscheidend.**
- Es gibt verschiedene gute **Behandlungsmöglichkeiten.**

Hilfreiche Adressen:

Initiative „Forschung und Therapie für SMA“

- www.initiative-sma.de

Deutsche Gesellschaft für Muskelkranke e. V.

- www.dgm.org

Deutsche Muskelstiftung
Philipp & Freunde – SMA Deutschland e. V.

- www.deutsche-muskelstiftung.de

Die Patientenorganisationen stellen auf Wunsch gerne Kontakt zu Familien her, die bereits Erfahrungen mit der Diagnose SMA ihres Kindes haben.

Weitere Informationen finden Sie in verschiedenen Sprachen auch hier:

Cure SMA

- www.curesma.org

SMA Foundation

- www.smafoundation.org

SMA Europe e. V.

- www.sma-europe.eu

Glossar

Hier finden Sie die wichtigsten Begriffe rund um die Krankheit Spinale Muskelatrophie (SMA):

Atrophie beschreibt den Rückgang (den Schwund) von Gewebe. Bei der Muskelatrophie handelt es sich um das „Schwinden“ von Muskelgewebe.

Gen ist so etwas wie der Bauplan für ein bestimmtes Eiweiß, das auch Protein genannt wird. Jedes Gen erfüllt eine spezielle Aufgabe im Körper. Bei jedem Menschen sind die Gene in der Erbinformation verankert.

Gendefekt beschreibt ein fehlerhaftes oder ein komplett fehlendes Gen. Ein fehlerhaftes Gen entsteht durch eine Veränderung im Erbgut, die auch Mutation genannt wird. Das komplette Fehlen eines Gens nennt man Deletion.

Konfirmationsdiagnostik wird die Überpüfung des aus dem Neugeborenen-Screening gewonnenen Verdachts genannt. Konfirmation bedeutet „Bestätigung“. Durch eine eingehende Untersuchung einer zweiten Blutprobe in einem humangenetischen Labor kann der Verdacht auf SMA bestätigt und damit die Diagnose SMA gestellt werden.

Motoneurone sind Nerven, die für die Bewegungssteuerung wichtig sind. Sie leiten die entsprechenden Signale vom Gehirn über das Rückenmark bis zu den Muskeln, diese setzen die Information in Bewegung um.

Neugeborenen-Screening (NGS) ist eine Untersuchung der Blutprobe des Neugeborenen, die am zweiten oder dritten Lebenstag aus der Ferse oder einer Vene des Kindes entnommen wird. Bei der Untersuchung geht es um das Aufdecken von möglichen schweren Erkrankungen, die behandelbar sind. Sie hatten diesem Screening zugestimmt.

Neuromuskulär bedeutet: die Nerven und die Muskeln betreffend.

Neuromuskuläres Zentrum ist ein spezialisiertes Behandlungszentrum, in dem die Diagnosestellung und die Behandlung von neuromuskulären Erkrankungen wie beispielsweise SMA stattfindet. Diese Zentren sind auf eine Initiative der Deutschen Gesellschaft für Muskelkranke e. V. (DGM) gegründet worden. Es gibt sie über ganz Deutschland verteilt. Liste der Behandlungszentren: **dgm-behandlungszentren.org**

SMA-Gentest ist die Blutuntersuchung, ob ein Gendefekt des *SMN1*-Gens vorliegt und wie viele Kopien des *SMN2*-Gens vorhanden sind. Der Verdacht auf SMA aus dem Neugeborenen-Screening kann zum Beispiel dadurch bestätigt werden.

SMN-Protein Das Protein „survival motor neuron“ (wörtlich übersetzt: Überleben der Motoneurone) ist für die Motoneurone überlebenswichtig. Die Menge des SMN-Proteins bestimmt die Gesundheit und Funktionsfähigkeit der Motoneurone.

***SMN1*-Gen** ist der Bauplan für das SMN-Protein. Der Großteil des im Körper befindlichen SMN-Proteins wird hiermit produziert. SMA-Patientinnen und -Patienten fehlt dieses Gen ganz oder es ist fehlerhaft.

***SMN2*-Gen** kann bei der Produktion des SMN-Proteins unterstützen. Ein Mensch kann bis zu vier Genkopien (selten auch mehr) des *SMN2*-Gens haben. Die Anzahl ist entscheidend dafür, ob und wie schwer ein Kind erkranken kann.

Spinale Muskelatrophie (SMA) ist eine seltene erbliche, neuromuskuläre Krankheit, bei der Motoneurone aufgrund einer Unterversorgung mit SMN-Protein verkümmern. Daher werden weniger Signale vom Gehirn zu den Muskeln übertragen.

Ausführlichere Informationen, hilfreiche Links und Downloads finden Sie auf **smaleo.de**

Quellen:

1. Coovert DD et al. Hum Mol Genet 1997;6(8):1205–1214. **2.** Lefebvre S et al. Cell 1995;80:155–165. **3.** Farrar MA and Kiernan MC. Neurotherapeutics 2015;12:290–302. **4.** Ogino S et al. Eur J Hum Genet 2004;12:1015–1023. **5.** D'Amico A et al. Orphanet J Rare Dis 2011;6:71. **6.** Mendell JR et al. N Engl J Med 2017;377:1713–1722. **7.** Govoni A et al. Mol Neurobiol 2018;55(8):6307–6318. **8.** Mercuri E et al. Neuromuscular Disord 2018;28:103–15. **9.** Finanger E, Leach ME, Prior TW, Russman BS. 2020. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1352/ (abgerufen am 01.03.2023).

Novartis Pharma GmbH | Roonstraße 25 | 90429 Nürnberg
Medical Information E-Mail: medinfoemea.gtx@novartis.com | Tel: (+49) 069 945189449

1082927

NOVARTIS | Reimagining Medicine

MLR ID 286103 / Mai 2023