

Wegweisende Fortschritte der Neuropädiatrie: gezieltere Therapien für Kinder und Jugendliche

Laufen lernen! Eine neu entwickelte Gentherapie gegen die neurologische Erbkrankheit spinale Muskelatrophie Typ 1 (SMA) verbessert die motorischen Funktionen der betroffenen Kinder erstmals so deutlich, dass sie frei gehen lernen können.

Gentherapie bremst tödliche Muskelkrankheit bei Säuglingen und Kleinkindern

Paradigmenwechsel bei der Multiplen Sklerose im Jugendalter

31. Oktober 2018 - Bei einer seltenen, tödlich verlaufenden neurologischen Erbkrankheit ist ein Therapiedurchbruch gelungen. „Eine neue Gentherapie bremst das Fortschreiten der spinalen Muskelatrophie Typ 1 (SMA) so wirkungsvoll, dass Kleinkinder, die unbehandelt vor dem zweiten Geburtstag an den Folgen einer fortschreitenden Muskelschwäche sterben, sogar das freie Gehen erlernen können“, berichtet Professor Volker Mall. Der Neuropädiater stellte heute bei der Neurowoche, dem größten deutschsprachigen Kongress für Neuromedizin in Berlin, wegweisende Forschungsergebnisse vor. Bei der Behandlung der Multiplen Sklerose (MS) im Kinder- und Jugendalter berichtet Mall von einem Paradigmenwechsel: „Jugendliche MS-Patienten leiden vor allem unter den ‚unsichtbaren‘ MS-Symptomen wie Depressionen, Fatigue und kognitive Defizite. Sie müssen anders behandelt werden als Erwachsene, bei denen Sehstörungen, Empfindungsstörungen und Lähmungen im Vordergrund stehen.“ Die Neurowoche findet vom 30. Oktober bis 3. November 2018 in Berlin statt und vereint den Kongress der Deutschen Gesellschaft für Neurologie (DGN) sowie die Jahrestagungen der Gesellschaft für Neuropädiatrie (GNP) und der Deutschen Gesellschaft für Neuropathologie und Neuroanatomie (DGNN) unter einem Dach.

[Pressemitteilung zum Download](#)

Die spinale Muskelatrophie Typ 1 (SMA) ist eine seltene genetische Erkrankung, bei der Nervenzellen im Rückenmark absterben, was zu Muskelschwund und allgemeiner Schwäche führt. SMA Typ 1, der häufigste und schwerste Subtyp der Krankheit, beginnt im Säuglingsalter und endet tödlich durch Ersticken und Atemlähmung. SMA zählt zu den häufigsten genetisch bedingten Todesursachen im Säuglings- und Kleinkindalter. Bisher gab es keine ursächliche Therapie.

Zwei neue Gentherapien erzielen hervorragende Ergebnisse bei der Behandlung von SMA

„Das Wissen um die genetischen Ursachen neurologischer Erkrankungen wächst derzeit rasant. Damit eröffnen sich neue Ansätze für Therapien, die direkt in Krankheitsmechanismen eingreifen“, sagt Professor Volker Mall, Ärztlicher Direktor für Sozialpädiatrie an der Technischen Universität München und Tagungspräsident der GNP. „Mit neu entwickelten Gentherapien ist es in jüngster Zeit gelungen, das Fortschreiten der spinalen Muskelatrophie zu verlangsamen, die Krankheitssymptome zu reduzieren und die Lebensqualität der betroffenen Kinder zu verbessern.“

Hierfür stehen aktuell zwei Wirkstoffe zur Verfügung, die einen molekularen Mechanismus nutzen, um an der Ursache der Erkrankung anzusetzen. Der Wirkstoff Nusinersen, ein sogenanntes Antisense-Oligonukleotid, blockiert die Boten-RNS und bewirkt, dass die krankhafte

Genveränderung im Erbgut keine Wirkung entfalten kann. „Ein Nachteil der Therapie ist, dass das Medikament einmal monatlich ins Nervenwasser injiziert werden muss“, so Mall.

Beim zweiten Wirkstoff ist ein spezielles Virus (Adeno-assoziiertes Virus Serotyp 9) der Träger der komplementären DNA, die das SMN-Protein kodiert. Diese gesunde DNA kann die Blut-Hirn-Schranke passieren, und das gesunde SMN-Protein wird in den Zellen mit dem geschädigten Erbgut trotzdem hergestellt. Mit diesem Präparat ist nur noch eine einmalige intravenöse Behandlung nötig.

„Beide Therapien erzielen ähnlich gute Ergebnisse“, berichtet Mall. „Aktuelle Studien zeigen, dass die behandelten Kinder eine deutliche Verbesserung der motorischen Funktionen erreichen können bis hin zum Erlernen des freien Gehens, insbesondere wenn die Behandlung vor dem siebten Lebensmonat begonnen hat.“

Gesellschaft für Neuropädiatrie fordert: SMA ins Neugeborenencreening aufnehmen

Aufgrund der positiven Studienergebnisse wurden die Wirkstoffe allen Patienten mit SMA Typ 1 schon vor der Zulassung zur Verfügung gestellt. „Nun ist es wichtig, dass die spinale Muskelatrophie rasch in das Neugeborenencreening aufgenommen wird“, fordert Volker Mall. „Auf diese Weise können wir eine erfolgreiche Behandlung der betroffenen Säuglinge möglichst vollständig erreichen.“

Multiple Sklerose: psychische Belastungen erkennen und behandeln

Multiple Sklerose ist nicht nur eine Erkrankung des Erwachsenenalters. Rund fünf Prozent aller etwa 240.000 Patienten erkranken bereits vor dem 16. Lebensjahr. Im Vergleich zu Patienten, die erst im Erwachsenenalter erkranken, besteht mit dem frühen Erkrankungsalter ein höheres Risiko, deutlich früher eine bleibende Behinderung davonzutragen. Aktuelle Studien zeigen darüber hinaus, dass jugendliche MS-Patienten ein erhöhtes Risiko haben, an einer Depression und/oder einer Fatigue zu erkranken.

Forscher aus den Universitätskliniken München (TUM, Projektleitung), Basel und Köln haben mehr als 100 MS-Patienten zwischen zwölf und 18 Jahren untersucht und deutliche Auffälligkeiten im psychischen und kognitiven Bereich festgestellt. Die Ergebnisse zeigten, dass jugendliche MS-Patienten im Vergleich zu gesunden Altersgenossen doppelt so häufig an einer Depression erkrankten, das Risiko für eine milde Fatigue verdoppelte sich ebenfalls, das für eine schwere Verlaufsform der Fatigue war sogar neunfach höher. Insgesamt wiesen 28,8 Prozent der untersuchten Jugendlichen kognitive Defizite mit Einschränkungen der Wortflüssigkeit, des Arbeitsgedächtnisses, des verbalen Kurzzeitgedächtnisses und der exekutiven Funktionen auf. „Diese Ergebnisse erfordern einen anderen Blickwinkel auf unterschiedliche Therapieoptionen“, konstatiert Mall. „Wir müssen neben den somatischen Symptomen die psychischen und kognitiven Beeinträchtigungen stärker berücksichtigen“, so Mall weiter. Aus diesem Grund hat die Forschungsgruppe nun einen Screeningtest zur Erfassung von kognitiven Defiziten, von Fatigue und Lebensqualität für den täglichen klinischen Gebrauch entwickelt.

Literatur

- Jerry R. Mendell, M.D., et al; Single-Dose Gene-Replacement Therapy for Spinal Muscular Atrophy, N Engl J Med 2017; 377:1713-1722
- Richard S. Finkel, M.D., Nusinersen versus Sham Control in Infantile-Onset Spinal Muscular Atrophy, N Engl J Med 2017; 377:1723-1732

- Marques, Jose
Marques, PhD, <https://smanewstoday.com/2018/03/21/sma-infants-show-stable-respiratory-motor-improvements-in-spinraza-trial/>