

Rascher Behandlungsstart entscheidend

Schwerwiegende neuromuskuläre Erkrankungen erfordern eine frühestmögliche Diagnose. Teilweise hat die Forschung in den vergangenen Jahren effiziente Therapien hervorgebracht. Ihr Einsatz ist aber ein Wettlauf gegen die Zeit.

ELKE JAUK OFFNER

Mehr als 600 Muskeln stützen und bewegen den Körper. Die Muskelzellen oder Nerven, die die Muskulatur versorgen, können jedoch den Dienst versagen. In Österreich leiden rund 20.000 Menschen an einer neuromuskulären Erkrankung, mehr als die Hälfte sind Kinder und Jugendliche. Es gibt mehr als 1000 großteils genetisch bedingte Formen. „Die Auswirkungen sind ähnlich. Sie führen zum Verlust der Autonomie, es braucht Hilfsmittel für die Bewältigung des Alltags“, sagt Reginald Bittner, Leiter der Neuromuskulären Forschungsabteilung am Zentrum für Anatomie und Zellbiologie der Med-Uni Wien. In den letzten Jahren wurden große Therapiefortschritte erzielt, unterstreicht Bittner die Bedeutung der Grundlagenforschung und der Diagnose genetischer Defekte.

KINDER HALTEN NICHT MIT. Die häufigste Muskelerkrankung ist die Duchenne Muskeldystrophie (DMD), die einen von 3500 bis 4000 neugeborenen Buben betrifft. Hier fehlt das Muskeleiweiß Dystrophin, was zum Abbau der Bewegungsmuskulatur führt, später der Atem- und Herzmuskulatur. Warnsignal ist das stark erhöhte Enzym Kreatinkinase (CK). Die Erkrankung wird meist im Alter von drei bis vier Jahren diagnostiziert. Die Buben haben Probleme, mit Gleichaltrigen mitzuhalten. Auffallend kräftige Waden zeigen, dass Muskel durch Fettgewebe ersetzt worden ist. Mit zehn bis zwölf Jahren können Betroffene meist nicht mehr gehen, mit 18 bis 20 Jahren benötigen sie eine dauerhafte Beatmung. „Um ein Fortschreiten zu verzögern, gilt es, die Gehfähigkeit so lang wie möglich zu erhalten“, sagt Barbara Plecko-Startinig, Leiterin der Ambulanz für Neuropädiatrie und angeborene Stoffwechselerkrankungen am Univ.-Klinikum Graz. Kortison bremst die Entzündung, die durch den Muskelzerfall entsteht. Derzeit laufen verschiedene Gentherapiestudien.

Die zweithäufigste Muskelerkrankung ist die spinale Muskelatrophie (SMA), bei der die Motoneuronen im Rückenmark untergehen. SMA betrifft etwa eines von 10.000 Neugeborenen, Buben wie Mädchen. Rund 60 Prozent leiden an der schwersten Form. Unbehandelt führt sie innerhalb der ersten zwei Lebensjahre zum Versagen der Atemmuskulatur. Für SMA ist die Gentherapie am weitesten entwickelt. Seit 2017 ist der Wirkstoff Nusinersen (Spinraza) zugelassen. Lebenslange Injektionen in den Rückenmarkskanal sorgen für eine höhere Lebenserwartung und einen mildereren

teuren Behandlungen optimale Erfolge bringen“, betont Plecko-Startinig. „Die Zeit drängt. Wenn Symptome auftreten, sind bereits 80 Prozent der motorischen Nervenzellen im Rückenmark zugrunde gegangen.“

MONATE MACHEN UNTERSCHIED. Das zeigt das Beispiel des Sohns von Martina und Robert Rötzer. Die Diagnose SMA erfolgte, als die Mutter bereits mit dem zweiten Baby schwanger war, das ebenfalls erkrankte. Beide Kinder werden mit Spinraza behandelt. Raffael war bei Behandlungsbeginn knapp ein Jahr alt, leidet jedoch an einer schwereren Verlaufsform. „Raffael sitzt im Rollstuhl, aber Spinraza hat ihm das Leben gerettet“, sagt Robert Rötzer. „Mirabell entwickelt sich durch die frühzeitige Gabe des Medikaments ganz wie andere Kinder.“ Belastend bleiben die Klinikaufenthalte mehrmals pro Jahr. Die Experten betonen, dass es bei neuromuskulären Erkrankungen ein ideales Zusammenspiel klinischer und genetischer Diagnostik sowie eine multidisziplinäre Begleitung durch Orthopäden, Physiotherapeuten und Kardiologen braucht.



Neue Therapien eröffnen bei neuromuskulären Erkrankungen positive Perspektiven.

Krankheitsverlauf. Spinraza befähigt den Körper zur Produktion des bei SMA fehlenden SMN-Proteins. Seit 2020 ist bei SMA die Gensersatztherapie mit Zolgensma in der EU möglich, einer 1,8 Millionen teuren einmaligen Infusion, die die Funktion des defekten Gens ersetzt. Noch nicht zugelassen ist ein erstes orales Medikament, das ähnlich wie Spinraza wirkt. Bittner sieht in (fernere) Zukunft Therapien, die bereits im Mutterleib starten.

SCREENING GEFORDERT. Von vielfacher Seite, wie vom Verein Österreichische Muskelforschung, wird die Aufnahme der SMA in das Neugeborenen-Screening gefordert. „Je früher die Diagnose, umso eher können die

ABBAU AUCH IM ALTER. Der Abbau von Muskulatur passiert nicht nur bei neuromuskulären Erkrankungen, er betrifft im Alter fast alle. Mehr als die Hälfte der über 70-Jährigen – mehr Frauen als Männer – leiden an der sogenannten Sarkopenie. „Die funktionelle Muskelmasse nimmt aus verschiedenen Gründen ab, dazu gehören Hormonumstellungen, Stoffwechselerkrankungen wie Diabetes und Übergewicht“, erklärt Bittner. Mit der Zunahme des proinflammatorischen Umfeldes im Körper nehmen degenerative Veränderungen zu. Bittner: „Das Wissen zu Mechanismen, wie Muskeln aktiviert werden können, wird künftig für die Therapie genetischer Muskelerkrankungen genutzt werden können.“