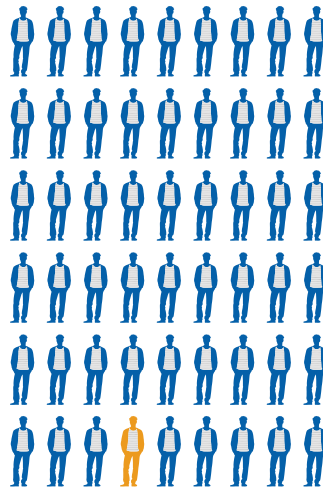


SPINALE MUSKELATROPHIE (SMA) VERSTEHEN

Kurzinformation

SMA betrifft etwa
1 von 10.000
Neugeborenen weltweit¹

8–10
Säuglinge in
Österreich und
550–600
in der EU^{2,3}



Wenn beide Eltern Träger sind, besteht eine **25%ige Wahrscheinlichkeit** für das Baby, von SMA betroffen zu sein¹

SMA kann Menschen **unabhängig von Ethnie und Geschlecht** betreffen

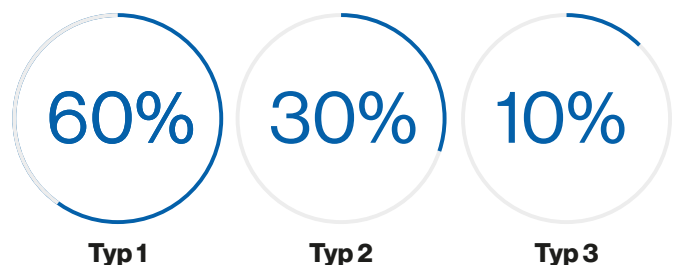
Spinale Muskelatrophie

SMA ist eine seltene, schwerwiegende, genetische Krankheit, die zu fortschreitender Muskelschwäche, Lähmung und, wenn sie in ihrer schwersten Form (Typ 1) unbehandelt bleibt, zum Tod führt. Sie wird durch das Fehlen eines funktionsfähigen Survival Motor Neuron Gens (*SMN1*) verursacht, was zu einem raschen und irreversiblen Verlust von Motoneuronen führt und alle Muskelfunktionen einschließlich Atmung, Schlucken und Grundbewegungen beeinträchtigt.¹⁵

Viele Hausärzte sind mit SMA nicht vertraut, was zu Verzögerungen bei der Diagnose und der Behandlung aufgrund des „wait and see“ Prinzips führt, wenn Patienten erste Symptome zeigen oder keine Meilensteine in der motorischen Entwicklung erreichen. Aus diesem Grund empfehlen SMA Experten so früh wie möglich ein universelles Neugeborenen-Screening, um die Identifizierung, Diagnose, Behandlung und unterstützende Versorgung zu erleichtern, um irreversiblen Motoneuronenverlust und Krankheitsprogression zu stoppen.⁶

INZIDENZ DER KRANKHEIT:^{8,9}

Der Schweregrad von SMA variiert über ein Spektrum von Typen, die jeweils der Genkopienzahl des *SMN2*-Gens, dem „Backup-Gen“, entsprechen, das im Vergleich zu *SMN1* einen kleinen Anteil (~10%) des funktionellen SMN-Proteins produziert.⁷



NOVARTIS

Reimagining Medicine

AT-UNB-21-0021
Februar 2022

Typ 1

In der Regel 1–2 Kopien von *SMN2*

90%

Unbehandelt führt SMA Typ 1 in mehr als 90 % der Fälle zum Tod oder zur Notwendigkeit einer permanenten Beatmung im Alter von zwei Jahren.¹⁰



Degeneration und Verlust von Motoneuronen beginnen kurz vor der Geburt und weiten sich schnell aus, mit **>95 % Verlust im Alter von 6 Monaten.**^{5,15,16}

Unbehandelte Säuglinge mit SMA Typ 1 werden niemals in der Lage sein, normale Entwicklungsmeilensteine zu erreichen, wie z. B. das Sitzen ohne Unterstützung.¹¹

Sie erleben auch:

- Atem- und Schluckbeschwerden¹²
- Geringe Kopfkontrolle¹³
- Verschlechterung der Muskelschwäche und geringer Muskeltonus (Hypotonie), was zu einer "schlaffen" oder "Froschschenkel"-Haltung führt^{11,12,14}

Typ 2

In der Regel 2–3 Kopien von *SMN2*



Die Symptome sind behindernd und treten im Alter zwischen sechs und 18 Monaten auf.¹¹

30%

Mehr als 30% werden bis zum Alter von 25 Jahren sterben.¹⁷

Kinder mit SMA Typ 2 werden nie ohne Unterstützung gehen können und brauchen oft einen Rollstuhl.¹¹

Zusätzlich:

- Die meisten werden ohne Unterstützung nicht stehen können¹¹
- Sie können in der Lage sein, früh in der Entwicklung unabhängig zu sitzen, verlieren diese Fähigkeit jedoch oft bis zum mittleren Teenageralter¹⁸
- Sie zittern möglicherweise in den Fingern und weisen Skelettanomalien auf, wie Skoliose und Hüftluxation^{17,18}
- Häufig treten Schwierigkeiten bei der Nahrungsaufnahme und der Atmung auf^{17,18}



Typ 3

In der Regel 3–4 Kopien von *SMN2*

Die Symptome treten typischerweise in der frühen Kindheit bis zum frühen Erwachsenenalter auf.¹¹

Personen mit SMA Typ 3 haben Schwierigkeiten beim Gehen, Laufen und Treppensteigen.



Zusätzlich:

- Sie können im Laufe der Zeit die Fähigkeit verlieren, ohne Unterstützung zu stehen oder zu gehen¹¹
- Ihre Beine sind stärker betroffen als ihre Arme¹⁹

1. National Organization for Rare Disorders (NORD). Spinal Muscular Atrophy. <http://rarediseases.org/rare-diseases/spinal-muscular-atrophy/>. zugegriffen am 2. Oktober 2021. 2. Data on file 3. Verhaart IEC, Robertson A, et al. A multi-source approach to determine SMA incidence and research ready population. *J Neurol*. 2017 Jul;264(7):1465-1473. 4. Mendell JR, et al. Single-Dose Gene Replacement Therapy for Spinal Muscular Atrophy. *New Eng J Med*. 2017;377(18):1713-1722. 5. Anderton RS and Mastaglia FL. Advances and challenges in developing a therapy for spinal muscular atrophy. *Expert Rev Neurother*. 2015;15(8):895-908. 6. Lin CW, et al. Delay in Diagnosis of Spinal Muscular Atrophy: A Systematic Literature Review. *Pediatr Neurol*. 2015 Oct;53(4):293-300. 7. Lorson CL, et al. Spinal muscular atrophy: mechanisms and therapeutic strategies. *Hum Mol Genet*. 2010;19(R1):R111-8. 8. Verhaart IEC, Robertson A, Wilson IJ, et al. Prevalence, incidence and carrier frequency of 5q-linked spinal muscular atrophy – a literature review. *Orphanet J Rare Dis*. 2017;4:12(1):124. 9. Data on file 10. Finkel RS, McDermott MP, Kaufmann P, et al. Observational study of spinal muscular atrophy type I and implications for clinical trials. *Neurology*. 2014;83(9):810-7. 11. Farrar MA, et al. Emerging therapies and challenges in spinal muscular atrophy. *Ann Neurol*. 2017;81(3):355-368. 12. Spinal muscular atrophy 1. National Center for Advancing Translational Sciences. Genetic and Rare Diseases Information Center: <https://rarediseases.info.nih.gov/diseases/7883/spinal-muscular-atrophy-1>. zugegriffen am 2. Oktober 2021. 13. d'Ydewalle C, Sumner C. Spinal muscular atrophy therapeutics: where do we stand? *Neurotherapeutics*. 2015;12:303-316. 14. Arnold WD, et al. Spinal muscular atrophy: diagnosis and management in a new therapeutic era. *Muscle Nerve*. 2015;51(2):157-67. 15. Swoboda K, et al. Perspectives on Clinical Trials in Spinal Muscular Atrophy. *J Child Neurol*. 2017;22(8):957-966. 16. Bromberg MB. Updating motor unit number estimation (MUNE). *Clin Neurophysiol*. 2007;118(1):1-8. 17. Darras BT, Finkel RS Spinal Muscular Atrophy. Chapter 25 - Natural History of Spinal Muscular Atrophy. October 2016. 18. Spinal muscular atrophy 2. National Center for Advancing Translational Sciences. Genetic and Rare Diseases Information Center: <https://rarediseases.info.nih.gov/diseases/4945/spinal-muscular-atrophy-type-2> zugegriffen am 2. Oktober 2021. 19. Spinal muscular atrophy 3. National Center for Advancing Translational Sciences. Genetic and Rare Diseases Information Center: <https://rarediseases.info.nih.gov/diseases/198/spinal-muscular-atrophy-type-3> zugegriffen am 2. Oktober 2021.