

Kinderwunsch und Schwangerschaft bei 5q-SMA Update Muskelforschung 2026

Professor Dr. med. Maggie C. Walter, M.A.

Friedrich-Baur-Institut
Neurologische Klinik und Poliklinik
LMU Klinikum, Ludwig-Maximilians-Universität München



Genetische Ursache der 5q-SMA: Mutation des *SMN1*-Gens^{1,2}

SMN-Proteinproduktion bei gesunden Personen¹

Das *SMN1*-Gen ist hauptsächlich verantwortlich für die SMN-Proteinproduktion.

***SMN1*-Gen: Kodiert eine vollständige mRNA**

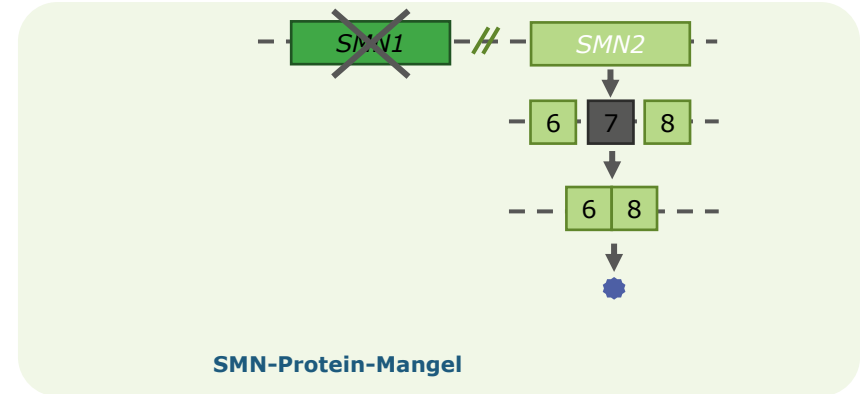
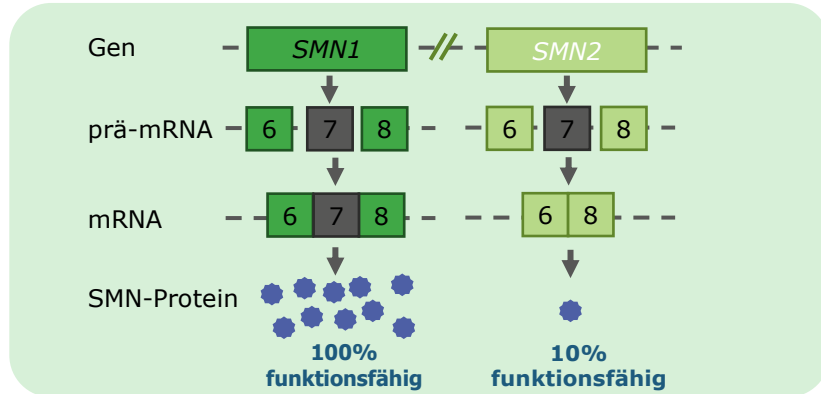
- ▶ Produktion eines funktionsfähigen SMN-Proteins

SMN-Proteinproduktion bei 5q-SMA²

Pathogene Mutation oder Deletion des *SMN1*-Gens¹

***SMN2*-Gen: Kodiert gespleißte mRNA-Isoform¹**

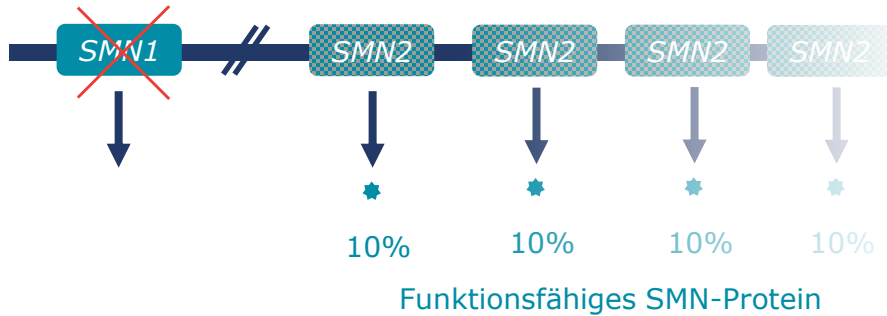
- ▶ Liegt meist mit mehreren Kopien vor und kompensiert teilweise den Verlust des *SMN1*-Gens¹
- ▶ Fehlerhaftes Spleißen der prä-mRNA führt zum Verlust des Exon 7 bei etwa 90 % der mRNA^{1,2}
- ▶ Nur 10 % der Transkripte sind korrekt gespleißt und generieren funktionsfähige SMN-Proteine²



Die Spinale Muskelatrophie (SMA)

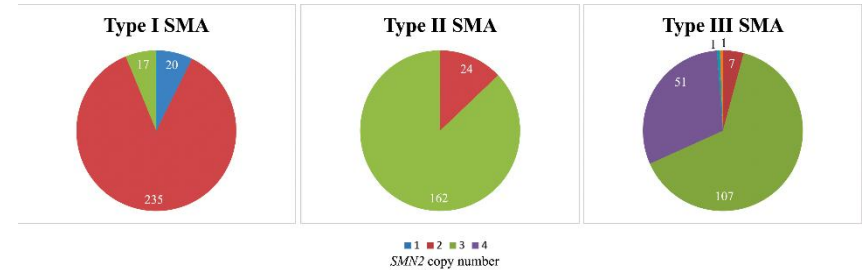
Krankheitsbild & Typen der SMA

Vom *SMN2*-Gen können mehrere Kopien vorliegen



Modifiziert nach Chen et al.¹

Die Anzahl der *SMN2*-Kopien korreliert invers mit der Schwere der Krankheit



Modifiziert nach Calucho et al.²

SMA = Spinale Muskelatrophie | SMN = Survival of Motor Neuron.

1. Chen TH. Int J Mol Sci. 2020; 21(9): 3297 | 2. Calucho M et al. Neuromuscul Disord. 2018; 28: 208–215

Die Klassifikation der 5q-SMA¹

Nach SMA-Typ

Richtet sich nach Erkrankungsbeginn & erreichbaren motorischen Meilensteinen¹

	Symptombeginn ¹	Lebenserwartung ¹	Motorische Meilensteine ²
Typ 0	Intrauterin	Meist <6 Monate	Kein Erreichen
Typ 1	<6 Monate	Meist <2 Jahre	Kein Erreichen
Typ 2	7-18 Monate	Reduziert	Freies Sitzen wird erlernt
Typ 3	<3 Jahre (3a) >3 Jahre (3b)	Nicht deutlich reduziert	Freies Gehen wird erlernt, ~50% verlieren Gehfähigkeit
Typ 4	>30 Jahre	Ohne Einschränkungen	Freies Gehen

Nach motorischer Entwicklung

Richtet sich nach aktuellem Funktionsstatus¹



Non-Sitter¹

Kein freies Sitzen
▶ SMA-Typ 1 & 2



Sitter¹

Freies Sitzen für ≥ 10 Sekunden
▶ SMA-Typ 2 & 3
▶ Behandelte SMA-Typ 1



Walker¹

Freies Gehen ≥ 10 Meter ohne Hilfsmittel
▶ SMA-Typ 3 & 4
▶ Bei rechtzeitigem Therapiebeginn auch behandelte präsymptomatische Patient*innen aller SMA-Typen



Mehrdimensionale Klassifizierung (neu eingeführt)¹

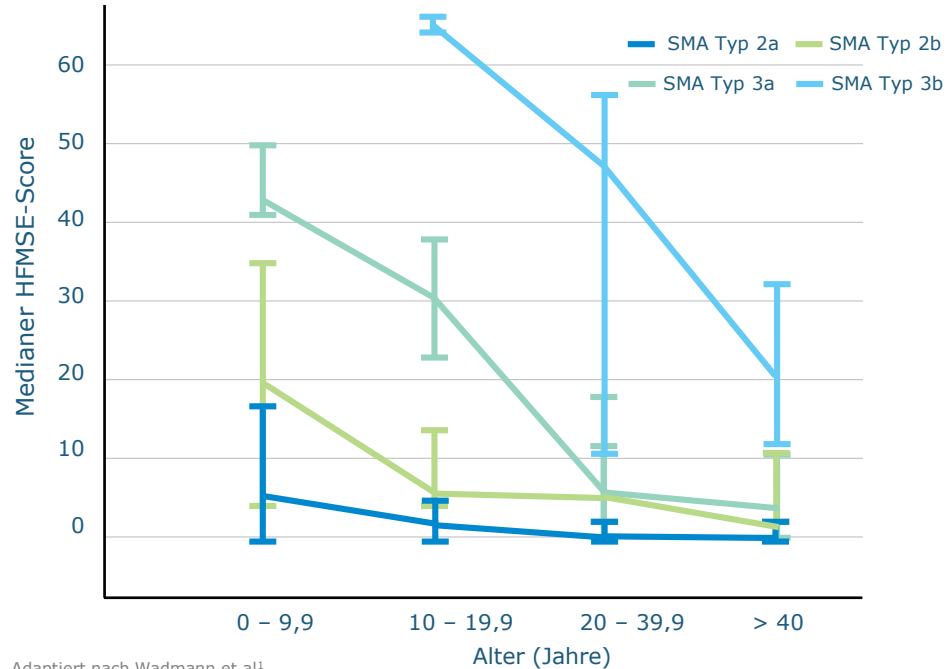
Berücksichtigt den SMA-Typ, die Anzahl der *SMN2*-Kopien und den aktuellen motorischen Funktionszustand

SMA = Spinale Muskelatrophie | SMN = Survival of Motor Neuron.

1. Gesellschaft für Neuropädiatrie. S2k-Leitlinie „Diagnostik und Therapie der 5q-assoziierten spinalen Muskelatrophie im Kindes- und Erwachsenenalter“, Version V2.1; Stand Dezember 2024 | 2. Day et al. BMC Pediatr. 2022;22:632

Unbehandelt verläuft die SMA obligat progredient¹

Progredienter Verlust der motorischen Funktionen bei SMA Typ 2 & 3



Adaptiert nach Wadmann et al¹

Bei Patient*innen, die früh erkranken (Typ I), kommt es im natürlichen Verlauf der Krankheit zu einer raschen Verschlechterung des Gesundheitszustands, so dass sie nie die Fähigkeit erlangen, selbstständig zu sitzen. Die meisten von ihnen sterben vor dem zweiten Lebensjahr.²

HFMS-E = Hammersmith Functional Motor Scale – Expanded; SMA = Spinale Muskelatrophie.

1. Wadman RI et al. Eur J Neurol. 2018; 25(3): 512–518 | 2. Cancas C et al. Orphanet J Rare Dis. 2022; 17(300): 1–11 | 3. Gesellschaft für Neuropädiatrie. S2k-Leitlinie „Diagnostik und Therapie der 5q-assoziierten spinalen Muskelatrophie im Kindes- und Erwachsenenalter“, Version V2.1; Stand Dezember 2024.

Auch im Erwachsenenalter können sich bei Betroffenen motorische Funktionen verschlechtern^{1,2}



Kausale Therapien können die Progression aufhalten und teilweise zu Verbesserungen führen³

Mögliche Auswirkungen der SMA auf die Familienplanung



Komplikationen bei Schwangerschaft und Geburt¹⁻³



Eventuell reduzierte Spermienqualität^{4,5}



SMA = Spinale Muskelatrophie.

1. Walter M et al. J Neuromuscul Dis. 2025 Sep 12: 22143602251370414 | 2. Abati E & Corti S. J Neurol Sci. 2018; 15; 388: 50–60 | 3. Elsheikh BH et al. Int J Neurosci. 2017; 127(11): 953–957 | 4. Magot A et al. Orphanet J Rare Dis. 2024; 19: 476 | 5. Ottesen EW et al. Sci Rep. 2016; 6: 20193



Auswirkungen auf die männliche Fertilität

SMA kann bei Männern mit einer reduzierten Fruchtbarkeit assoziiert sein¹⁻³

Es gibt Hinweise auf eine verminderte Fertilität bei männlichen SMA-Patienten und Berichte über Kryptorchismus, der ebenfalls zu Fertilitätsproblemen führte.¹

Das SMN-Protein spielt eine wichtige Rolle in der Spermatogenese. Es wird in den Hoden in besonders hoher Konzentration exprimiert. Studien deuten auf einen direkten pathophysiologischen Zusammenhang zwischen SMN-Mangel und gestörter Spermatogenese hin.^{2,3}

Systematische Spermienanalysen werden vor Therapiebeginn empfohlen, um individuelle Risiken besser einschätzen zu können.²



Mögliche Komplikationen bei schwangeren SMA-Patientinnen

Schwangerschaft



Bewegung

Verschlechterung
der **motorischen**
Funktion¹



Atmung

Abnahme der
respiratorischen
Funktion¹

Geburt



Frühgeburt/
Sectio

Erhöhtes Risiko
insbesondere bei
SMA-Typ-2²



Vaginale
Entbindungen

Erhöhte Rate von
Saugglöcken-
bzw.
Zangengeburt¹



Eingeschränkter funktioneller Status korreliert mit der Häufigkeit von Komplikationen¹



Was ist bei Frauen mit SMA vor und während der Schwangerschaft zu beachten?

Vor der Schwangerschaft

Fertilität und Empfängnis

- Bei Frauen nicht eingeschränkt¹⁻³

Risikofaktorenbewertung^{1,3}

- Atem-, Herz- und Muskelfunktion³
- SMA-Therapieentscheidung und Therapiemanagement¹

Genetische Beratung/ Familienanamnese^{1,3}

- Information über Risiken und Screening-Möglichkeiten von Eltern vor Empfängnis

Ggf. Pränataldiagnostik: SMA-Detektion^{1,4}

- Evaluation der Studienlandschaft (Phase I) zu *in utero* SMA-Therapien
- Rascher Therapiebeginn nach Geburt



Während der Schwangerschaft

Mögliche Zunahme der SMA-Symptomatik²

- Zunehmende Schwäche
- Verschlechterung der Gehfähigkeit

Monitoring respiratorischer Funktionen

- Spirometrie und Blutgasuntersuchung bei Grenzwertunterschreitung³
- Ventilation und Sauerstoffzufuhr bei Dyspnoe/Hypoxämie⁵

Was ist bei Frauen mit SMA während der Geburt zu beachten?



Anästhetika



Regionalanästhesie¹

- Wenn möglich der Allgemeinanästhesie vorzuziehen
- **Erschwerte Bedingungen** für spinale/epidurale Techniken durch **Skoliose** oder **Fixierungsvorrichtungen** aus früheren Rückenoperationen



Allgemeinanästhesie¹

- Mit **kurzer Wirkung** bevorzugt (z. B. Propofol, Remifentanyl)
- Verwendung **niedriger Dosen**
- Sorgfältige **Titration**

Beatmung



Fiberoptische Intubation¹

- **Im Wachzustand** durch die Nase
- Bei voraussichtlich **schwierigen Intubationen**
- **Reduziertes Risiko** einer **Hypoxämie** und **Aspiration**



Was ist bei Frauen mit SMA nach der Geburt zu beachten?



In der Regel keine nachteilige Auswirkung der SMA auf die Verfassung des Kindes

In einer Studie wurde keine anormale Herzfrequenz oder ein auffälliger APGAR-Score im Vergleich mit dem nationalen Durchschnitt festgestellt¹



Unterstützung durch eine Elternassistenz erwägen

Anspruch nach § 78 Abs.3 SGB IX²



Verzögerte postnatale Genesung

Gründe: Muskelschwäche, unfreiwillige schwangerschaftsbedingte Inaktivität³



Kein Hinweis auf Häufungen von postpartalen Depressionen

Kein gehäuftes Auftreten von postpartalen Depressionen aus Studien bekannt⁴



Die meisten Frauen waren mit ihrer Schwangerschaftsentscheidung zufrieden³



Studien zu Schwangeren mit SMA vor Einführung kausaler Therapien

1992 wurde eine der ersten Studien veröffentlicht, die eine Schwangerschaft bei Patientinnen mit SMA untersuchte¹

Retrospektive Studie über Frauen mit SMA in Deutschland und Finnland (n=12; alle hatten laufen gelernt)

Beobachtete Komplikationen bei Patientinnen (n/N)



Vorzeitige Wehen
(4/12)

Verlängerte Wehen
(3/12)

Verzögerte postpartale Rekonvaleszenz
(6/12)

Kaiserschnitt
(3/12)

Verschlechterung der Muskelkraft*
(8/12)



Alle 17 Neugeborenen ohne beobachtete Komplikationen

Angaben im Fragebogen (n/N)



Aktive Entscheidung für die Schwangerschaft[†]
(5/10)

Ungeplante Schwangerschaft
(2/10)

Keine Symptome vor der Schwangerschaft
(3/10)

Positive Einstellung gegenüber Kindern[‡]
(5/9)

Würde Frauen mit SMA von einer Schwangerschaft abraten[‡]
(2/9)

*Dauerhaft bei 5/12 und vorübergehend bei 3/12 Patientinnen. Eine Verschlechterung der Muskelkraft stand nicht im Zusammenhang mit dem Alter beim SMA-Beginn;

[†]Alle diese Patientinnen hatten einen SMA-Beginn vor dem 17. Lebensjahr;

[‡]Eine Patientin gab an, sie könne nicht angeben, ob sie empfehlen würde, Kinder zu bekommen, da ihr eigenes Kind noch zu jung sei.

SMA = Spinale Muskelatrophie.

1. Rudnik-Schöneborn S et al. J Neurol. 1992; 239(1): 26-30



Studien zu Schwangeren mit SMA vor Einführung kausaler Therapien

2017 wurde in einer weiteren Veröffentlichung über positive Schwangerschaftserfahrungen und -ergebnisse berichtet mit dem Fazit, dass bei der Beratung Vorsicht geboten ist¹

Fragebogengestützte Querschnittsstudie bei Frauen mit SMA in den USA (n = 32; Typ 2 und 3)



Ergebnisse bei Patientinnen (n/N)

Leicht
betroffen
(15/19)

Moderat bis
schwer
betroffen
(4/19)

Verschlechte-
rung der
Muskelkraft
und
Gehfähigkeit
(14/19)

Dauerhafte
Verschlechte-
rung der
Muskelkraft
und
Gehfähigkeit
(6/19)

Gehhilfen
erforderlich
(3/19)

Alle
SMA Typ 3

Alle
SMA Typ 2



35 Schwangerschaften

- Keine signifikanten Unterschiede bei Geburtsgewicht und APGAR
- Mehr Frühgeburten und Kaiserschnitte im Vergleich zur Referenzpopulation, vor allem bei Patientinnen mit SMA Typ 2



Zufriedenheit

- **91%** waren mit ihrer Entscheidung glücklich und würden sich noch einmal so entscheiden
- **85%** waren mit der Geburtshilfe und Anästhesie zufrieden



Studien zu Schwangeren mit SMA vor Einführung kausaler Therapien

Eine Untersuchung aus dem Jahr 2018 ergab, dass schwangere Patientinnen mit SMA zwar mit Herausforderungen konfrontiert sind, ihre Gesamtergebnisse und Erfahrungen jedoch in den meisten Fällen positiv sind¹

Literaturübersicht über Frauen mit SMA (n = 67; Typ 2, 3 und 4)



Bei Patientinnen beobachtete Ergebnisse

- Vorübergehende oder dauerhafte Verschlechterung der motorischen Funktion bei 42% der Patientinnen
- Keine Fruchtbarkeitsprobleme
- Bei rollstuhlpflichtigen Patientinnen Verschlechterung der Atmungsfunktion während der Schwangerschaft
- Keine postpartale Depression
- Erhöhtes Anästhesierisiko bei Patientinnen mit eingeschränkter Lungenfunktion
- Erhöhtes postoperatives Risiko für Muskelschwäche und respiratorische Insuffizienz



Von 100 Schwangerschaften

- Kein Anstieg der Häufigkeit fetaler Komplikationen im Vergleich zur Referenzpopulation
- Häufige Frühgeburt in Woche 36 der Schwangerschaft
- Höhere Raten für Entbindungen per Kaiserschnitt, Zange oder Saugglocke vor allem bei nicht-gehfähigen Patientinnen

Schwangerschaft und Elternschaft bei SMA im Erwachsenenalter



- Krankheitsmodifizierende Therapien (DMTs) werden einen wichtigen Einfluss auf die Wahrnehmung von Schwangerschaft und Elternschaft durch die Patientinnen haben¹
- Bislang gibt es nur begrenzte Kenntnisse über Schwangerschaft, Geburt und Elternschaft bei SMA-Patientinnen – wir müssen die Wissensbasis erweitern und die Häufigkeit und das Ergebnis von Schwangerschaften mit und ohne DMTs bewerten¹



Kausal orientierte medikamentöse Therapien für adulte SMA-Patient*innen: Auszug aus der Leitlinie¹

Nusinersen¹

- Antisense-Oligonukleotid
- Blockiert intronischen „Splice Silencer“ in Intron 7 der SMN2-prä-mRNA
- Wiederholte intrathekale Injektion (sollte in einem spezialisierten Zentrum erfolgen)

Zulassung:

- Zugelassen seit 2017
- Keine Beschränkung hinsichtlich Erkrankungsbeginn, Alter, Schweregrad oder motorischer Funktion

Daten zur Wirksamkeit:¹

- Säuglinge & Kinder: Klinische Studien zeigten Verbesserungen der motorischen Funktion; Erfolg maßgeblich abhängig vom Zeitpunkt der Behandlung und dem Krankheitsstadium
- Präsymptomatische Therapie: altersgerechte motorische Entwicklung möglich
- Adoleszente und Erwachsene: zwischenzeitlich breite Real-World Datenlage; signifikante Verbesserung der Motorfunktion über eine Stabilisierung hinaus möglich

Risdiplam^{1,2}

- Small Molecule¹
- Systemisch wirksamer „Splicing Enhancer“¹
- Orale Gabe¹

Zulassung:

- Zugelassen seit 2021²
- Seit 2023: Einsatz ab der Geburt möglich¹
- Für Patient*innen mit klinisch diagnostizierter 5q-SMA Typ 1, 2 oder 3 oder mit 1 bis 4 Kopien des *SMN2*-Gens²

Daten zur Wirksamkeit:¹

Klinische Studien zeigten einen bedeutsamen klinischen Nutzen bei infantiler SMA, geringer ausgeprägt bei later-onset SMA

Daten zur Wirksamkeit kausal orientierter Therapien bei Erwachsenen: Auszug aus der Leitlinie¹

Nusinersen

- Retro- und prospektive Beobachtungsstudien: Mögliche Stabilisierung oder Verbesserung des sonst zu erwartenden progredienten Erkrankungsverlaufs²⁻⁵
 - Walter et al.: Signifikante Behandlungseffekte von Nusinersen nach 10 Monaten bei Erwachsenen mit SMA Typ 3 (Sitter und Walker)²
 - Hagenacker et al.: Klinisch relevante Verbesserung um ≥ 3 Punkte in der HFMSE-Skala bei 35 von 124 mit Nusinersen behandelten Patient*innen nach 6 Monaten, bei 33 von 92 Patient*innen nach 10 Monaten und bei 23 von 57 Patient*innen nach 14 Monaten³
 - Coratti et al. (Metaanalyse aus 15 Studien und Daten zum natürlichen Erkrankungsverlauf): Positive Veränderungen unter Nusinersen in mindestens einem der motorischen Funktionsscores zu jedem Zeitpunkt⁴
 - Günther et al.: Anhaltende Wirksamkeit von Nusinersen über bis zu 38 Monate⁵
- Therapieerfolg hängt maßgeblich von der erhaltenen motorischen Funktion vor Therapiebeginn ab¹
- Auch nach jahrzehntelangem Erkrankungsverlauf sind noch Verbesserungen zu erreichen^{2,3}

Risdiplam

SUNFISH-Studie: In kleiner Patientengruppe (18–25 Jahre) Stabilisierung beobachtet^{6,7}

Real World Data:

- Keritam et al.: Klinisch bedeutsame Verbesserungen der Motorik (≥ 3 Punkte im HFMSE und/oder ≥ 2 Punkte im RULM) bei 64% der mit Risdiplam behandelten Patienten. Die Verbesserungen waren bei Patienten mit höherer Ausgangsfunktion, besserer Gehfähigkeit oder ohne Wirbelsäulenoperationen in der Vorgeschichte ausgeprägter⁸.

HFMSE = Hammersmith Functional Motor Scale – Expanded | SMA = Spinale Muskelatrophie.

1. Gesellschaft für Neuropädiatrie. S2k-Leitlinie „Diagnostik und Therapie der 5q-assoziierten spinalen Muskelatrophie im Kindes- und Erwachsenenalter“, Version V2.1; Stand Dezember 2024 | 2. Walter MC et al. J Neuromuscul Dis. 2019; 6(4): 453–465 | 3. Hagenacker T et al. Lancet Neurol. 2020; 19(4): 317–325 | 4. Coratti G et al. Orphanet J Rare Dis. 2021; 16(1): 430 | 5. Günther R et al. Lancet Reg Health Eur. 2024; 39: 100862 | 6. Oskoui M et al. J Neurol. 2023; 270(5): 2531–2546 | 7. Mercuri E et al. Eur J Neurol. 2023; 30(7): 1945–1956 | 8. Keritam O et al, Lancet 2025, online first103536.

Schwangerschaft bei Patientinnen mit SMA: Neue Möglichkeiten bringen neue Herausforderungen¹



Dank der verbesserten SMA-Versorgung können die Patientinnen das fruchtbare Alter erreichen und eine **Schwangerschaft in Betracht ziehen**^{1,2}



Die zunehmende Verfügbarkeit krankheitsmodifizierender Behandlungen wird die **Einstellung der Patientinnen zur Elternschaft beeinflussen**¹



Es liegen nur wenige Daten vor, die Ärzt*innen bei der **Beratung ihrer SMA-Patientinnen zu Fragen der Schwangerschaft und Geburt** helfen können¹

Neue S2k-Leitlinie:

Familienplanung erstmals Bestandteil¹

Wichtiges Beratungsthema

- Für die Mehrzahl der Betroffenen ist es inzwischen möglich, das fortpflanzungsfähige Alter zu erreichen und eine Schwangerschaft bzw. Vaterschaft in Betracht zu ziehen
- Kompetente Beratung und Enttabuisierung haben eine hohe Bedeutung, bevorzugt **im Vorfeld einer Therapieentscheidung**



EMPFEHLUNG

Das Thema „Familienplanung“ sollte ein zentraler Aspekt in der Beratung von jugendlichen und erwachsenen Patient*innen sein, gerade auch hinsichtlich der Wahl der krankheitsmodifizierenden Therapie vor dem Hintergrund eines Kinderwunsches

Neue S2k-Leitlinie:

Familienplanung mit Nusinersen¹

Begrenzte Erfahrungen zur Anwendung bei Schwangeren^{2,3}

Tierexperimentelle Studien: Kein Hinweis auf direkte oder indirekte gesundheitsschädliche Wirkungen in Bezug auf Reproduktionstoxizität⁴

Stillen während der Behandlung aus Vorsichtsgründen vermeiden⁴

Nusinersen überschreitet nicht relevant die Blut-Hirn-Schranke¹



EMPFEHLUNG

- Bisher liegt keine ausreichende Evidenz vor, um die Anwendung von Nusinersen während der Schwangerschaft zu empfehlen^{1,4}
- Therapiebeginn nach Nusinersen-Pause aufgrund von Schwangerschaft/Stillzeit: Gemäß Aufdosierungsschema bei verspäteter oder ausgelassener Dosis⁴

FACHINFORMATION

Aus Vorsichtsgründen soll eine Anwendung von Nusinersen während der Schwangerschaft vermieden werden⁴

Neue S2k-Leitlinie:

Familienplanung mit Risdiplam¹

Potenzielles Fertilitätsrisiko bei Männern

- Behandlungspause von ≥ 4 Monaten vor Zeugung empfohlen
- Strategien zur Erhaltung der Fertilität (Spermienkonservierung) besprechen

Mögliche embryofetale Toxizität während der Schwangerschaft






- Behandlungspause von ≥ 1 Monat vor Eintreten einer Schwangerschaft empfohlen
- Sichere Verhütung während der Behandlung grundsätzlich obligat
- Vor Therapiebeginn Schwangerschaftsstatus prüfen



Stillen während der Behandlung nicht empfohlen



Therapien für SMA-Patientinnen mit Kinderwunsch

	Nusinersen	Risdiplam
 Typ, Art der Anwendung	Antisense-Oligonukleotid (ASO) ¹ , Intrathekale Injektion mittels Lumbalpunktion ²	Small Molecule-Therapie ⁷ , Orale Einnahme ⁸
 Einfluss auf Fertilität	Toxizitätsstudien an Tieren: Keine Effekte auf die weibliche Fertilität beobachtet ²	Nicht-klinische Daten: Keine Beeinträchtigung auf die weibliche Fertilität zu erwarten ⁸
 Anwendung bei Kinderwunsch	Anwendung vor Eintritt der Schwangerschaft möglich ²	Wird nicht empfohlen: Zuverlässige Kontrazeption während der Behandlung & für mind. 1 Monat nach letzter Einnahme ⁸
 Anwendung in der Schwangerschaft	Tierexperimentelle Studien: Keine Hinweise auf eine Reproduktionstoxizität. Es liegen begrenzte Erfahrungen ^{2*} und einzelne Fallberichte zu Schwangerschaften unter Nusinersen vor ³⁻⁶	Wird nicht empfohlen: Tierexperimentelle Studien haben eine Reproduktionstoxizität gezeigt. Es liegen keine oder nur sehr begrenzte Erfahrung ⁸ /einzelne Fallberichte zu Schwangerschaften unter Risdiplam vor ^{9,10}
 Anwendung in der Stillzeit	Individuelle Entscheidung: Stillen oder Behandlung ²	Wird nicht empfohlen: Tierexperimentelle Studien zeigten Ausscheidung in die Muttermilch. Über eine potenzielle gesundheitsschädigende Wirkung für den gestillten Säugling ist nichts bekannt ⁸

***HINWEIS:** Aus Vorsichtsgründen soll eine Anwendung von Nusinersen während der Schwangerschaft vermieden werden²

Was ist bei Männern mit SMA und Kinderwunsch zu beachten?



SMA und Fertilität

Kann bei Männern mit SMA beeinträchtigt sein¹

Therapien

Nusinersen

Risdiplam



Typ, Art der Anwendung

Antisense-Oligonukleotid (ASO)²,
Intrathekale Injektion mittels
Lumbalpunktion³

Small Molecule-Therapie⁴,
Orale Einnahme⁵



Einfluss auf Fertilität

Toxizitätsstudien an Tieren: **Keine Effekte auf männliche Fertilität** beobachtet³

Nicht-klinische Daten: **Fertilität kann beeinträchtigt sein**. In tierexperimentellen Studien wurde eine reversible Degeneration der Spermien/Reduzierte Spermienzahl beobachtet^{5,6}

- Vor Behandlungsbeginn sollten **Strategien zur Erhaltung der Fertilität** (Spermienasservation) besprochen werden⁵



Anwendung bei Kinderwunsch

Keine Einschränkung der Behandlung³

Wird nicht empfohlen: Zuverlässige Kontrazeption während der Behandlung und für mind. 4 Monate nach letzter Einnahme^{5,6}

SMA = Spinale Muskelatrophie.

1. Magot A et al. Orphanet J Rare Dis. 2024; 19(1): 476 | 2. Neil EE & Bisaccia EK. J Pediatr Pharmacol Ther. 2019; 24(3): 194-203 | 3. SPINRAZA™ Fachinformation, Stand Januar 2025 | 4. Ratni H et al. ACS Med Chem Lett. 2021; 12(6): 874-877 | 5. Evrysdi® Fachinformation, Stand Juni 2025 | 6. Hiebeler M et al. BMC Neurol. 2025; 25(1): 8

Konsensus-Empfehlungen zu Schwangerschaft und Elternschaft mit SMA (1)¹



Beratung¹

- Kompetente und offene Beratung, idealerweise vor der Therapieentscheidung
- Die Beratung Jugendlicher und Erwachsener mit SMA muss das Thema „Familienplanung“ bei der Auswahl krankheitsmodifizierender Therapien (DMT) priorisieren
- Genetische Beratung des Paares vor einer Schwangerschaft, einschließlich der Möglichkeit zur Untersuchung des Partners bzw. der Partnerin auf die SMA-Erbanlage
- Die Patient*innen sollten Zugang zu einem multidisziplinären Team haben, das Fachärztinnen oder Fachärzte für Genetik, Gynäkologie, Neurologie bzw. Neuropädiatrie (bei Jugendlichen) mit Expertise in neuromuskulären Erkrankungen sowie Hebammen umfasst

Konsensus-Empfehlungen zu Schwangerschaft und Elternschaft mit SMA (2)¹

Schwangerschaft¹



Schwangere SMA-Patientinnen sollten engmaschig überwacht werden, vorzugsweise innerhalb von Krankheitsregistern, um mögliche Komplikationen frühzeitig zu erkennen und optimale Therapieoptionen sicherzustellen



Die Entbindung sollte in spezialisierten Zentren mit SMA-Erfahrung geplant werden

Konsensus-Empfehlungen zu Schwangerschaft und Elternschaft mit SMA (3)¹




Krankheitsmodifizierende Therapie¹

- Die Behandlung mit Risdiplam geht mit dem potenziellen Risiko einer embryofetalen Toxizität und eines potenziellen Fertilitätsrisiko bei Männern einher. Daher wird empfohlen, die Behandlung mit Risdiplam bei Frauen ≥ 1 Monat vor Eintreten einer Schwangerschaft und bei Männern mit Kinderwunsch für ≥ 4 Monate vor der Zeugung zu unterbrechen.
- Bei SMA-Patient*innen mit Kinderwunsch in naher Zukunft sollte Nusinersen als geeignete DMT priorisiert werden, sofern eine intrathekale Anwendung möglich ist.
- Das Absetzen von Nusinersen bei Frauen mit SMA vor der Konzeption könnte zu einer längeren Phase ohne Therapie führen und das Risiko einer möglicherweise irreversiblen Verschlechterung der motorischen Funktionen erhöhen.
- Zukünftige Real-World-Daten werden die Sicherheit der Behandlung mit Nusinersen während der Schwangerschaft klären, insbesondere im Hinblick auf die Gesundheit des Kindes sowie den Erhalt der Muskelfunktion und der motorischen Funktionen der Mutter.

Erfahrungen und Erkenntnisse zur Schwangerschaft bei Nusinersen-Patientinnen



Bisher keine Auffälligkeiten bei Neugeborenen, die im Zusammenhang mit der Behandlung stehen könnten¹⁻⁴

	 31 Jahre¹	 37 Jahre²	 21 Jahre³
Nusinersen-Behandlung	3. SSW*	12. SSW*	29. SSW* + 2 weitere konsekutive Dosen
Geburt	Sectio, 34. SSW	Vaginale Entbindung, 40. SSW	Sectio, 34. SSW
Gesundheit des Kindes	Gesund	Gesund	In gutem Allgemeinzustand
Motorik der Patientin	Verschlechterung in der Schwangerschaft blieb trotz Wiederaufnahme der Behandlung nach dem Stillen bestehen	Verschlechterung am Anfang des 3. Trimesters und 1 Jahr nach Therapieunterbrechung	Deutliche Verbesserung mit Beginn der Therapie während der Schwangerschaft (Off-Label-Use)

***HINWEIS:** Aus Vorsichtsgründen soll eine Anwendung von Nusinersen während der Schwangerschaft vermieden werden⁴

SSW: Schwangerschaftswoche.

1. Hiebeler M et al. BMC Neurol 2025;4:25(1):8 | 2. Schön M et al. J Neurol Sci. 2023;44(5):1803–1804 | 3. Stawicka E et al. J Clin Med. 2024;13(23):7366 | 4. SPINRAZA™ Fachinformation, Stand Januar 2025

Fallvorstellung – SMA-Typ 3 Patientin, 31 Jahre¹



Ausgangswerte (7/18)	
RULM	HFMSE
31/37	23/66

Nach dreijähriger Behandlung (9/21)	
RULM	HFMSE
32/37	31/66

6 Monate Schwangerschaft (3/22)		
	RULM	HFMSE
	32/37	30/66

3 Monate nach Geburt (8/22)		
RULM		HFMSE
28/37		32/66

29 Jahre Krankheitsdauer



2 J

Erste Symptome

- Motorische Meilensteine - normal
- Proximale Beinschwäche, Probleme beim Treppensteigen
- Rollstuhl seit dem 13.ten Lebensjahr

Genetik

- Homozygote Deletion des Exon 7 & 8
- Drei *SMN2*-Genkopien

27 J

Zu Beginn der Nusinersen-Behandlung 2018 bis zur Feststellung der Schwangerschaft 10/21

- Proximale Schwäche der Arm- (4/5) und Beinmuskeln (2/5)
- Areflexie
- Kontrakturen der Knie- und Achillessehngelenke
- Keine Skoliose
- FVC 3, 3l, 85%

31 J

Nach der Geburt 2022

- (Entbindung per Sectio 34. Woche, APGAR 8/8/9, 2 Tage beatmet, 10 Tage Ernährungssonde)
- Armhebung über dem Kopf schwieriger als ZUVOR

Familienplanung bei Spinaler Muskelatrophie

Hoher Aufklärungsbedarf bei SMA-Patient*innen mit Kinderwunsch¹



SMA & Elternschaft

- Familiengründung bei SMA ist prinzipiell möglich^{1,2}
- Männer: ggf. eingeschränkte Fertilität¹⁻³
- Frauen: ggf. Komplikationen durch physiologische Einschränkungen⁴⁻⁶
- **Kinderwunsch wird durch kausale Therapien zunehmend relevant^{1,2}**



Was ist bei kausalen Therapien zu beachten?

- Unterschiedliche Auswirkungen bei den motorischen und respiratorischen Funktionen⁷⁻⁹



Was ist bei der Aufklärung von Patient*innen zu beachten?

- Frühzeitige Abklärung eines möglichen Kinderwunschs und Erläuterung **therapeutischer Optionen^{1,7,8}**
- **Genetische Beratung** (Risiken, Screening-Möglichkeiten)^{1,10}
- Hinweis auf **SMA-Register**
www.sma-register.de,
www.SMArtCARE.de ^{11,12}

SMA = Spinale Muskelatrophie.

1. Walter M et al. J Neuromuscul Dis. 2025 Sep 12: 22143602251370414 | 2. Gesellschaft für Neuropädiatrie. S2k-Leitlinie „Diagnostik und Therapie der 5q-assoziierten spinalen Muskelatrophie im Kindes- und Erwachsenenalter“, Version V2.1; Stand Dezember 2024 | 3. Magot A et al. Orphanet J Rare Dis. 2024; 19: 476 | 4. Ottesen EW et al. Sci Rep. 2016; 6: 20193 | 5. Abati E & Corti S. J Neurol Sci. 2018; 15; 388: 50–60 | 6. Elsheikh BH et al. Int J Neurosci. 2017; 127(11): 953–957 | 7. SPINRAZA™ Fachinformation, Stand Januar 2025 | 8. Evrysdi® Fachinformation, Stand Juni 2025 | 9. Zolgensma® Fachinformation, Stand März 2025 | 10. Schwab ME et al. Prenat Diagn. 2022; 42(11): 1409–1419 | 11. <https://www.treat-nmd.de/register/> | 12. <https://www.uniklinik-freiburg.de/smartcare.html>

Ausblick

Angesichts der krankheitsverändernden Therapien und der frühzeitigen Behandlung sind neue Phänotypen der SMA entstanden¹



Der Kinderwunsch wird für Patient*innen immer wichtiger – es ist wichtig, die Patient*innen kompetent und ohne Tabus zu beraten^{2,3}

Schwangerschaft und Familienplanung sollten frühzeitig vor der Behandlungsentscheidung angesprochen werden^{2,3}



Wir müssen dringend mehr Erkenntnisse über Elternschaft, Familienplanung, Schwangerschaftserfahrungen und -ergebnisse bei Patient*innen mit SMA gewinnen³



SMA = Spinale Muskelatrophie.

1. Gesellschaft für Neuropädiatrie. S2k-Leitlinie „Diagnostik und Therapie der 5q-assoziierten spinalen Muskelatrophie im Kindes- und Erwachsenenalter“, Version V2.1; Stand Dezember 2024 | 2. Walter M et al. J Neuromuscul Dis. 2025 Sep 12: 22143602251370414 | 3. Klinische Expertise von Prof. Dr. med. Maggie Walter (Ludwig-Maximilians-Universität München)