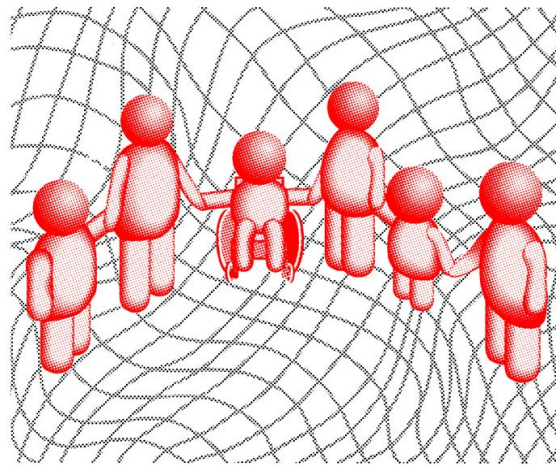


Kindernetzwerk e.V.

für Kinder, Jugendliche und (junge) Erwachsene mit
chronischen Krankheiten und Behinderungen

KINDERNETZWERK



WIR HELFEN WEITER

Krankheitsübersicht

Spinale Muskelatrophie



AN ALLE BEZIEHER UND NUTZER DIESER KRANKHEITSÜBERSICHT

Mit den in dieser Krankheitsübersicht enthaltenen Informationen bietet das **Kindernetzwerk e.V.** lediglich einen ersten Überblick über die Erkrankung, die Behinderung oder das entsprechende Schlagwort.

Alle Informationen werden nach bestem Wissen – mit tatkräftiger Unterstützung unseres pädiatrischen Beraterkreises und wissenschaftlichen Fachbeirats – aus diversen Quellen (Fachbücher, Fachartikel, Kindernetzwerk-Archiv sowie aus dem Internet) zusammengestellt.

Bei der Krankheitsübersicht wird darauf geachtet, dass die Informationen verständlich und gut leserlich geschrieben sind. Wir möchten Eltern, Betroffenen und Nichtmediziner dadurch ermöglichen, insbesondere auch seltene Erkrankungen besser zu verstehen.

Wir streben einen möglichst hohen Grad an Aktualität an, können aber wegen des rapiden medizinischen Fortschrittes nicht in jedem Fall garantieren, stets den allerneusten Stand des Wissens komplett abzubilden. Gerade deshalb empfehlen wir, sich immer an einer der zuständigen Selbsthilfegruppen zu wenden (siehe beiliegende Adressen) um dort weiteres aktuelles Material anzufordern und individuelle Beratung einzuholen!

Die Krankheitsübersicht ist nur für Ihren persönlichen Gebrauch bestimmt. Eine Weitergabe an Dritte ist aus urheberrechtlichen Gründen nicht gestattet. Die Unterlagen erheben keinen Anspruch auf Vollständigkeit. Die Inhalte der beigefügten Materialien stellen keine Bewertung von Seiten des Kindernetzwerks dar, sondern dienen der übersichtlichen Zusammenfassung vorhandener Informationsmaterialien in kompakter Form.

Bei einem Teil der Krankheitsbildern liegen beim Kindernetzwerk noch umfassendere Informationen (Infopakete) vor. Näheres erfahren sie über die Geschäftsstelle.

Aufgrund der Seltenheit vieler Erkrankungen ist es nicht möglich, bei allen Krankheitsübersichten ein Fallbeispiel darzustellen. Falls Sie uns dabei unterstützen möchten, nehmen sie bitte Kontakt mit dem Kindernetzwerk e.V. auf.

Servicetelefon: 0 60 21/1 20 30 oder 01 80/5 21 37 39

Telefonzeiten : Mo 9-14.00 Uhr

Di/Do 9-13.00 Uhr

Mi 9-16.00 Uhr

Internet : www.kindernetzwerk.de

Spinale Muskelatrophien

***(autosomal-rezessive proximale spinale Muskelatrophien Typ I – III:
Werdnig-Hoffmann-Erkrankung,
Intermediärtyp bzw. Kugelberg-Welander-Erkrankung)***

**Zusammengestellt für das Kindernetzwerk von:
*Dr. med. Jürgen Seeger, Wiesbaden,
Januar / 2006***

Kurzbeschreibung

Die spinalen Muskelatrophien stellen eine Gruppe von Erkrankungen dar, die gekennzeichnet sind durch einen in verschiedenen Lebensabschnitten und mit unterschiedlicher Geschwindigkeit auftretenden Muskelschwund aufgrund des Untergangs der motorischen Vorderhornzellen im Rückenmark.

Bei den proximalen spinalen Muskelatrophien des Typs I – III handelt es sich um eine autosomal-rezessive Erkrankung, bei der das Auftreten der ersten Symptome vom Neugeborenen- bzw. frühen Säuglingsalter (Typ I) bis zum Jugendlichen (Typ III) reichen kann und deren Verlauf und Ausprägung entsprechend sehr unterschiedlich sind.

Der zugrunde liegende genetische Defekt konnte auf dem Chromosom 5 lokalisiert werden. Die klinische Symptomatik kommt durch die fortschreitende Lähmung der betroffenen Muskulatur zustande, wobei auch die Atemmuskulatur betroffen ist, was lebenslimitierend sein kann. In Abhängigkeit vom Typ der Erkrankung ist die Lebenserwartung mehr oder weniger deutlich reduziert.

Eine ursächliche Behandlung steht noch nicht zur Verfügung, erste Behandlungsansätze finden sich in klinischer Erprobung.

Symptome

Bei der [autosomal-rezessiv vererbten](#) proximalen spinalen Muskelatrophie werden nach Erkrankungsbeginn und Verlauf drei Hauptgruppen unterschieden. Allen Gruppen gemeinsam ist eine symmetrische, proximal (rumpfnah) betonte Muskelschwäche, die die Beine deutlicher betrifft als die Arme und bei der die Rumpfmuskulatur und auch die Zwischenrippenmuskulatur (Atemmuskulatur) beteiligt sind. Die Schwäche ist Folge des Untergangs der die betreffenden Muskeln versorgenden motorischen Vorderhornzellen im Rückenmark. Dieser Prozess lässt sich klinisch durch das Auftreten von Faszikulationen (Muskelzuckungen) sowie im Rahmen weiterer Untersuchungen elektrophysiologisch (Elektromyographie) oder muskelbiotisch (aus einer Gewebeprobe) nachweisen. Bei diesen Erkrankungen fehlen Beteiligungen anderer Organe, wie z. B. des Gehirns, der Ohren oder Augen sowie auch Sensibilitäts(Gefühls-)störungen. Vom Untergang der Vorderhornzellen sind die Augenmuskeln nicht betroffen und die Gesichtsmuskeln in der Regel nicht oder

höchstens geringgradig. Eine leichte Erhöhung der Muskelenzymaktivität (CK) im Blut kann nachweisbar sein.

Die Unterscheidung in die drei Typen ist keine Trennung mit scharfen Grenzen, vielmehr sind die Übergänge zwischen den einzelnen Typen fließend.

Beim Typ I (Werdnig-Hoffmann) liegt der Beginn in den ersten Lebensmonaten, manchmal auch bereits pränatal (vorgeburtlich). Die deutliche Muskelschwäche führt zu einer ausgeprägten Einschränkung der motorischen Fähigkeiten, in der Regel sind Drehen und Sitzen nicht möglich. Die Lebenserwartung ist mit einigen Monaten bis wenigen Jahren stark eingeschränkt.

Beim Typ II (Intermediärtyp) liegt der Beginn ebenfalls in den ersten Lebensmonaten bis zu 18 Monaten, der Verlauf ist langsamer, die Muskelschwäche weniger ausgeprägt, sodass ein freies Sitzen möglich ist, jedoch kein selbstständiges Laufen. Die Lebenserwartung kann auf einige Jahre eingegrenzt sein, kann jedoch auch bis ins mittlere Erwachsenenalter reichen.

Beim Typ III (Kugelberg-Welander) gibt es eine früh (vor dem 3. Lebensjahr) manifestierende Form und eine spätere Form, die erst jenseits des 3. Lebensjahres symptomatisch wird und bis dahin mit einer normalen motorischen Entwicklung einhergeht. Das freie Laufen ist diesen Patienten möglich, kann aber im Laufe des Krankheitsprozesses wieder verloren gehen. Die Lebenserwartung kann normal sein.

Beim Typ I besteht durch die Schwäche der Atemmuskulatur eine hohe Gefährdung durch auftretende Infekte (Bronchitis, Lungenentzündung) und es tritt eine zunehmende Insuffizienz (ungenügende Leistung) der Atmung ein.

Besonders bei den langsamer verlaufenden Formen kommen regelmäßig neben den Problemen der Atemwege Symptome vonseiten des Bewegungsapparates hinzu, die entsprechender Therapie bedürfen. Die Immobilität führt zu Einschränkungen der Beweglichkeit der Gelenke (Kontrakturen), es kommt zu Verformungen der Wirbelsäule (Skoliose).

Diagnostik

Bei entsprechender **klinischer Symptomatik**

- proximal betonte Muskelschwäche,
- fehlende Muskeleigenreflexe,
- fehlende Hinweise auf eine Beteiligung anderer Organe, insbesondere normale Funktion des Gehirns, normale geistige Entwicklung und Aufmerksamkeit des Kindes

kann mittels einer **Elektromyographie** (Untersuchung der Muskelaktivität mit einer Nadelelektrode) in der Regel eindeutig die Denervierung des untersuchten Muskels (durch das Absterben der versorgenden Vorderhornzelle) nachgewiesen werden.

Eine Erkrankung des peripheren Nervens kann ebenfalls **elektrophysiologisch** (mittels **Neurographie**, Bestimmung der Nervenleitgeschwindigkeit) ausgeschlossen werden.

Muskelsonographisch kann die Verschmächtigung der Muskulatur ohne Hinweise auf eine Muskelerkrankung (z. B. Dystrophie) nachgewiesen werden.

Die **Labordiagnostik** zeigt höchstens eine leichte Erhöhung des Muskelenzyms (CK) im Blut. In diesem Fall kann dann als nächster Schritt eine **molekulargenetische Untersuchung** mit der Fragestellung der proximalen spinalen Muskelatrophie erfolgen. Bei

den meisten Patienten, die die Diagnosekriterien erfüllen, kann bei der molekulargenetischen Untersuchung eine homozygote Deletion oder Mutation im SMN1-Gen (Survival of motor neuron 1-Gen) auf Chromosom 5 nachgewiesen werden. Eine **Muskelbiopsie** (Probenentnahme aus der Muskulatur) ist in diesem Fall nicht erforderlich. Sollte sie durchgeführt werden, so würde man hier eine neurogene (durch Funktionsstörung des versorgenden Nerven verursachte) Verschmächigung (Atrophie) des Muskels finden. Der Befund kann recht typisch sein und dann ebenfalls zur molekulargenetischen Untersuchung des SMN1-Gens führen, in der Regel ist jedoch der für den Patienten weniger belastende direkte Weg zur Molekulargenetik sinnvoll.

Ursachen

Die Ursache der proximalen spinalen Muskelatrophie Typ I – III ist in der Regel eine homozygote [Deletion](#) oder [Mutation](#) im SMN1-Gen (Survival of motor neuron 1-Gen) auf [Chromosom 5](#). Die Funktion des hier codierten Proteins ist noch nicht vollständig aufgeklärt.

Eine Besonderheit bei dieser Erkrankung ist, dass benachbart zum SMN1-Gen ein fast identisches Gen SMN2 lokalisiert ist. Dieses ist etwas anders aufgebaut; das durch dieses Gen codierte Protein ist deshalb etwas kürzer und instabil und kann die fehlende Funktion des SMN1-Proteins nicht ausgleichen. Durch das Fehlen des Genproduktes kommt es zum isolierten Untergang der motorischen Vorderhornzellen im Rückenmark.

Häufigkeiten

Die autosomal-rezessiven spinalen Muskelatrophien treten mit einer Häufigkeit von etwa **1:10.000** Neugeborenen auf.

Damit ist diese Erkrankungsgruppe die **zweithäufigste autosomal-rezessiv erbliche Erkrankung** nach der zystischen Fibrose (Mukoviszidose).

Differential-Diagnose

In Abhängigkeit vom Alter beim Auftreten der ersten Symptome und vom Verlauf können verschiedene andere Erkrankungen differentialdiagnostisch in Frage kommen. Beim Typ I mit Erkrankungsbeginn im frühen Säuglingsalter lassen sich **primäre Muskelerkrankungen (kongenitale Muskeldystrophien, Strukturmyopathien)** in der Regel bereits klinisch gut abgrenzen. Bei den spinalen Muskelatrophien findet sich darüber hinaus ein typisches Elektromyogramm mit den Zeichen der neurogenen Veränderung. Im Gegensatz zu den Muskeldystrophien ist das Muskelenzym (CK) im Blut in der Regel nicht oder nur wenig erhöht. Die Beteiligung weiterer Organe, insbesondere Symptome vonseiten des Gehirns lassen den Verdacht in die Richtung anderer Erkrankungen lenken.

Auch bei den später auftretenden Formen kann klinisch und insbesondere elektromyographisch die neurogene Schädigung von einem primären myopathischen Krankheitsbild unterschieden werden.

Sonderformen der spinalen Muskelatrophie, die nicht durch einen Defekt im SMN1-Gen auf Chromosom 5 zustande kommen, lassen sich aufgrund zusätzlicher klinischer Symptome unterscheiden. Die **spinale Muskelatrophie mit primärer Ateminsuffizienz (SMA mit respiratorischem „Distress“, SMARD1)** fällt durch die initiale Atemschwäche aufgrund einer Zwerchfelllähmung auf. Die Muskelschwäche und die Atrophien sind hier auch mehr distal (rumpffern) betont. Auch für diese Erkrankung, die ebenfalls autosomal-rezessiv

vererbt wird, ist der Gendefekt mittlerweile bekannt, es handelt sich um eine Störung auf Chromosom 11 (Mutation im IGHMBP2-Gen).

Es gibt daneben eine **spinale Muskelatrophie mit einer Veränderung am Hirnstamm und dem Kleinhirn (SMA mit ponto-zerebellärer Hypoplasie)**. Hier ist der Genort nicht bekannt. Neben den Zeichen der spinalen Muskelatrophie finden sich Hinweise auf Funktionsstörungen des Kleinhirns (Blickstörungen, Nystagmus, Ataxie) sowie auch eine gestörte geistige Entwicklung.

Eine ebenfalls autosomal-rezessiv vererbte Erkrankung, deren Genort noch nicht bekannt ist, ist die **spinale Muskelatrophie mit „Arthrogryposis multiplex congenita und Frakturen“**. Hierbei handelt es sich um eine Erkrankung mit angeborenen Gelenkfehlstellungen aufgrund einer bereits im Mutterleib bestehenden schweren Einschränkung der Beweglichkeit.

Im Erwachsenenalter tritt eine **X-chromosomal-rezessiv vererbte spinale Muskelatrophie** auf, die daneben eine Beteiligung der motorischen Zellen des Hirnstammes zeigt (X-gebundene spinale und bulbäre Muskelatrophie, Kennedy-Erkrankung). Hierbei handelt es sich um einen genetisch bedingten Defekt des Androgenrezeptors, wodurch auch eine Gynäkomastie (Brustdrüsenanschwellung) und Infertilität (Unfruchtbarkeit) entsteht.

Es gibt darüber hinaus noch einige seltenere und zum Teil weniger gut charakterisierte Formen spinaler Muskelatrophien, u. a. auch im Erwachsenenalter beginnende autosomal-dominante Formen.

Auch bei einigen Stoffwechselerkrankungen kann es zum Untergang der Motoneuronen kommen, hier finden sich jedoch immer zahlreiche weitere Symptome mit Beteiligung mehrerer Organe.

Standardtherapie

Eine kausale Behandlung der Ursache der proximalen spinalen Muskelatrophie ist bislang nicht möglich. Die Behandlung erschöpft sich deshalb in symptomatischen Maßnahmen. Hierzu gehört die Krankengymnastik zur Erhaltung der vorhandenen Mobilität oder zur Verbesserung derselben im Verlauf ebenso wie zur Verbesserung der Atemmechanik.

Zur Unterstützung der schwachen Atemmuskulatur kommt evtl. eine intermittierende und nicht-invasive Beatmung (Beatmung mit Maske) in Frage.

In Abhängigkeit vom Alter und dem Fortschreiten der Erkrankung ist eine adäquate Hilfsmittelversorgung erforderlich (z. B. Sitzschale, Reha-Buggy, Rollstuhl, Stehständer oder Gehapparat, Orthesen).

Operative orthopädische Maßnahmen können zur Kontrakturlösung (Behandlung von Gelenkversteifungen) und zur Behandlung der Skoliose (Wirbelsäulenverbiegung) angewendet werden.

Weitere Therapien zum Teil noch in der Erforschung:

Es gibt dahingehende Therapieansätze, die Bildung des SMN2-Proteins bei Patienten mit spinaler Muskelatrophie zu vermehren. Es existieren erste Hinweise, dass dies zum Beispiel durch die Gabe des Medikamentes **Valproinsäure**, das seit langem in der Epilepsie-Behandlung eingesetzt wird, möglich sein könnte. Eindeutige Belege für eine vor allem längerfristige positive Wirkung existieren bislang nicht. Individuelle Therapieversuche werden durchgeführt, bislang fehlt eine große, aussagekräftige fundierte Studie.

Weitere Therapieansätze sind zurzeit nicht bekannt.

Prognose

Die Prognose ist bei den einzelnen Formen der spinalen Muskelatrophie sehr unterschiedlich und insbesondere auch bezüglich der Lebenserwartung abhängig von den durchgeführten unterstützenden therapeutischen Maßnahmen.

Da eine ursächliche Behandlung des zugrunde liegenden Krankheitsprozesses bislang nicht möglich ist, ist die Prognose insbesondere bei den akuten Formen des Typs I mit sehr frühem Beginn weiterhin ungünstig, bei den anderen Typen kann mit den entsprechenden Behinderungen durch die Muskelschwäche die Lebenserwartung bis ins mittlere Erwachsenenalter reichen bzw. beim Typ III auch normal sein.

Durch die beschriebenen symptomatischen therapeutischen Maßnahmen kann die Lebensqualität im Rahmen der gegebenen Möglichkeiten verbessert werden.

Beratung der Familien

Eine umfassende Beratung betroffener Familien kann bei einem mit der Betreuung neuromuskulärer Patienten erfahrenen Neuropädiater oder in einer entsprechenden Einrichtung stattfinden, wobei entsprechende Stellen über die bundesweit vorhandenen Muskelzentren der Deutschen Gesellschaft für Muskelkranke erfragt werden können (Deutsche Gesellschaft für Muskelkranke e. V., Im Moos 4, 79112 Freiburg, <http://www.dgm.org/>).

Neben der üblichen kinderärztlichen Betreuung bedürfen die Patienten in der Regel einer Mitbetreuung durch eine entsprechend spezialisierte Einrichtung, die dann auch die Koordination der verschiedenen therapeutischen Maßnahmen übernimmt.

In jedem Fall sollte für die betroffenen Familien nach Diagnose-Stellung auch eine ausführliche [humangenetische Beratung](#) an einer entsprechenden Einrichtung stattfinden.

Literatur

Informationsmaterial zur Erkrankung sowie z. B. auch zur Physiotherapie bei SMA kann über die **Deutsche Gesellschaft für Muskelkranke**, Im Moos 4, 79112 Freiburg, <http://www.dgm.org/> bezogen werden.

Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Sozialpädiatrie und Jugendmedizin (Nr. 071/009):

Physiotherapie bei neurologisch bedingten Bewegungsstörungen im Kindesalter

<http://leitlinien.net>

Für speziell Interessierte mit ausreichend Englischkenntnissen und Zugang zur Fachliteratur:

Seminars in Pediatric Neurology, Vol. 13 (2) Seite 121 – 131. Wirt, B., Brichta, L., Hahnen, E.: Spinal muscular atrophy: from gene to therapy.

BUNDESVERBÄNDE

Bei folgenden BUNDESWEITEN ANLAUFSTELLEN können Sie Informationsmaterial anfordern. Fragen Sie dort auch nach Ansprechpartnern des jeweiligen Verbandes in der Umgebung Ihres Wohnortes! Falls vorhanden, sind auch Auslandsadressen mit aufgelistet. Bitte haben Sie dafür Verständnis, daß wir in Bereichen, in denen bereits bundesweite Ansprechpartner existieren, primär diesen Initiativen den Versand von Informationsmaterial und die Vermittlung spezieller Hilfen überlassen. Bei zusätzlichen Fragen können Sie sich natürlich jederzeit wieder an das Kindernetzwerk wenden!

Deutsche Gesellschaft für Muskelkranke e.V. DGM

BUNDESGESCHÄFTSSTELLE

Im Moos 4

79112 Freiburg

Tel.: 0 76 65/94 47 - 0

Fax: 0 76 65/94 47 - 20

e-mail: info@dgm.org

Internet: www.dgm.org

Ansprechpartner/innen: Horst Ganter

Bürozeiten: Mo-Fr 9.00 bis 16.00 Uhr

Bei der Bundesgeschäftsstelle können Ansprechpartner der Region angefragt werden!

ICP München - Integrationszentrum für Cerebralparesen

Trägerverein Spastiker-Zentrum - Verein zur Förderung spastisch ge-

lähmter Kinder, Jugendl. u. Erw. u. anderer Menschen m. Behind. e.V.

Garmischer Str. 241

81377 München

Tel.: 0 89/7 10 07-0

Tel.: 0 89/7 10 07-3 01 H. Reitsam

Fax: 0 89/7 10 07-1 02

e-mail: info@icpmuenchen.de; bbw@icpmuenchen.de

Internet: www.icpmuenchen.de

Ansprechpartner/innen: Stefan Reitsam

Das Berufsbildungswerk ermöglicht jungen Menschen mit einer Körper- und Mehrfachbehinderung oder einer chronischen Erkrankung durch eine ganzheitlich und individuell orientierte Ausbildung die Integration in den Arbeitsmarkt und die Teilhabe am gesellschaftlichen Leben.

Schweizerische Gesellschaft für Muskelkranke

SGMK

Kanzleistrasse 80

CH-8004 Zürich

Tel.: 0041 01 245 80 30

Tel.: 0041 01 245 80 31

e-mail: sgmk@sgmk.ch