

# SPINALE MUSKELATROPHIE: HERAUSFORDERUNGEN DER MODERNEN VERSORGUNG

---

**Prof. Dr. Maggie C. Walter**

Neurologische Klinik und Poliklinik  
Ludwig-Maximilians-Universität  
München

**Prof. Dr. Andreas Hahn**

Klinik für Pädiatrische Neurologie,  
Muskelerkrankungen und Sozialpädiatrie  
UKGM Standort Gießen

**VNR: 2760909015380940012 | Gültigkeit: 15.06.2026 – 15.06.2027**

## 1 EINLEITUNG

Die Versorgung von Patienten mit spinaler Muskelatrophie (SMA) befindet sich seit der Einführung krankheitsmodifizierender Therapien (*Disease-Modifying Treatments*; DMT) und des Neugeborenen-screens im Wandel. Der zuvor übliche Verlauf bei unbehandelter Erkrankung verliert zunehmend an Bedeutung, da frühe Diagnosen und wirksame Therapien den klinischen Phänotyp verändern und die Prognose vieler Patienten erheblich verbessern. Gleichzeitig bleibt die SMA eine komplexe chronische Erkrankung, deren Versorgung auch im Zeitalter moderner Therapien medizinische, psychosoziale und organisatorische Herausforderungen mit sich bringt.

Ziel dieser CME-Fortbildung ist es, zentrale Entwicklungen der SMA-Versorgung verständlich darzustellen und die Bedeutung des frühen Therapiebeginns, der sich wandelnden Phänotypen sowie der anhaltenden Krankheitslast zu beleuchten. Die Teilnehmenden sollen ein klares Verständnis dafür gewinnen, wie moderne Therapieansätze die klinische Praxis verändert haben, welche Fragen weiterhin unbeantwortet sind und welche Anforderungen sich daraus jetzt für die Versorgung im Kindes-, Jugend- und Erwachsenenalter ergeben. Damit soll diese Fortbildung eine fundierte Grundlage für eine zeitgemäße, patientenzentrierte Betreuung von Menschen mit SMA schaffen.

## 2 SPINALE MUSKELATROPHIE

### 2.1 EPIDEMIOLOGIE UND GENETIK

Die SMA ist eine autosomal-rezessiv vererbte neuromuskuläre Erkrankung, die durch die fortschreitende Degeneration der  $\alpha$ -Motoneurone im Rückenmark gekennzeichnet ist. Dies führt zu einer progredienten proximal betonten Muskelschwäche und -atrophie. Mit einer Prävalenz von etwa 1 – 2 pro 100.000 Personen und einer Inzidenz von rund 1:7.000 bis 1:10.000 Lebendgeburten gehört die SMA zu den häufigsten autosomal-rezessiven Erkrankungen weltweit [Verhaart et al. 2017]. Für genetische Erkrankungen ist jedoch die Geburtenprävalenz der geeigneteren Maßstab: Daten aus dem deutschen Neugeborenen screening zeigen eine Geburtenprävalenz von ca. 1:7.000 Lebendgeburten [Vill et al. 2021].

Die 5q-assoziierte SMA ist eine autosomal-rezessive neuromuskuläre Erkrankung, die durch biallelische Mutationen des *Survival-Motor-Neuron-1*-(*SMN1*)-Gens auf Chromosom 5q verursacht wird. In etwa 95 % der Fälle liegt eine homozygote Deletion von Exon 7 (allein oder zusammen mit Exon 8) vor; in rund 5 % der Fälle findet sich eine Deletion eines Allels in Kombination mit einer Punktmutation auf dem anderen Allel [Verhaart et al. 2017, Wirth et al. 2020]. Das *SMN1*-Gen kodiert das ubiquitär exprimierte SMN-Protein, das essenziell für verschiedene zelluläre Prozesse wie RNA-Biogenese, Spleißen, Transkription, Translation, Endozytose und DNA-Reparatur ist. Besonders bedeutsam ist eine ausreichende SMN-Proteinmenge in den späten Schwangerschaftswochen und frühen Lebensmonaten, da in dieser Phase die Entwicklung und Stabilisierung des zentralen und peripheren Nervensystems stattfindet [Gesellschaft für Neuropädiatrie 2024].

Neben dem *SMN1*-Gen besitzen Menschen mehrere Kopien eines nahezu identischen Gens, das sogenannte *SMN2*-Gen. Dieses unterscheidet sich lediglich durch fünf Nukleotide vom *SMN1*-Gen. Hieraus resultiert ein einzelner Basenaustausch (C→T in Exon 7), der zu einem veränderten Spleißvorgang führt, sodass bei etwa 90 % der *SMN2*-Transkripte das Exon 7 fehlt und dadurch ein verkürztes, instabiles SMN-Protein erzeugt

wird. Nur etwa 10 % der Transkripte resultieren somit in einem voll funktionsfähigen SMN-Protein. Diese Transkripte können den Verlust von *SMN1* teilweise kompensieren. Die Anzahl der *SMN2*-Kopien variiert von Mensch zu Mensch und ist der wichtigste genetische Prädiktor für den klinischen Phänotyp: Mehr Genkopien gehen in der Regel mit einem milderen Verlauf einher, da insgesamt mehr funktionelles SMN-Protein produziert wird; wenige Kopien sind in der Regel mit einem schwereren Verlauf assoziiert. Diese Korrelation ist jedoch nicht absolut, da auch weitere Modifikatoren die Ausprägung der Erkrankung zusätzlich beeinflussen können [Chen 2020].

### 2.2 VERLAUF BEI UNBEHANDELTEN ERKRANKUNGEN

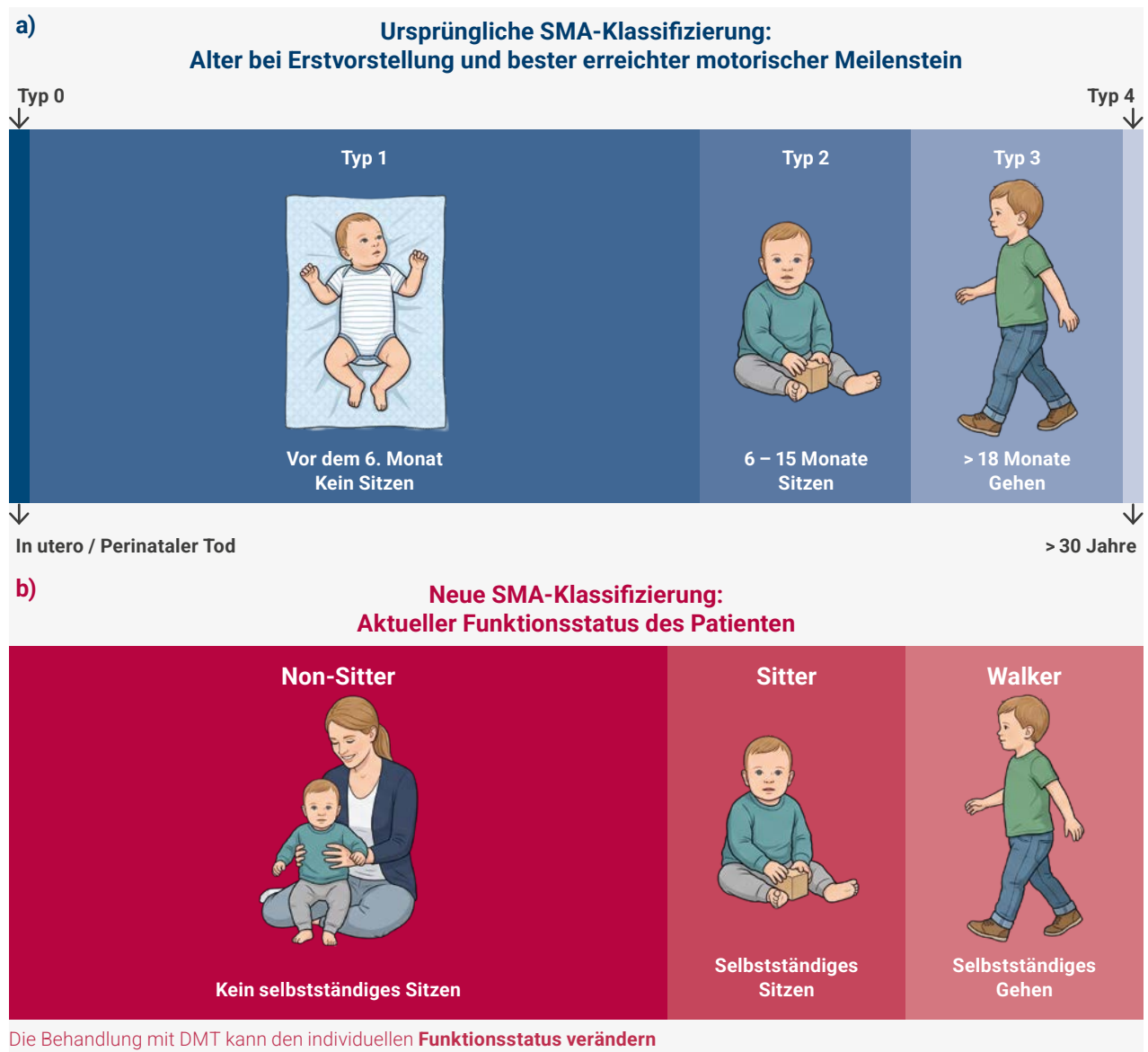
Die SMA ist eine klinisch heterogene Erkrankung mit einem breiten Phänotyp. Die bisher gebräuchliche Klassifikation verwendete den Zeitpunkt des Erkrankungsbeginns sowie den maximal erreichten motorischen Meilenstein zur Unterscheidung. Hieraus resultierte eine Einteilung in die SMA Typen 0 bis 4, was eine Abschätzung von Krankheitsverlauf und Prognose ermöglichte (**Abbildung 1a**) [Munsat, Davies 1992].

Der Typ 0 beschreibt die schwerste Verlaufsform mit meist schon pränatalem Erkrankungsbeginn, ausgeprägter muskulärer Hypotonie, Gelenkkontrakturen und respiratorischer Insuffizienz oft bereits bei Geburt. Die Prognose ist sehr ungünstig bei einer Lebenserwartung von unter sechs Monaten. Der Typ 1 manifestiert sich innerhalb der ersten sechs Lebensmonate. Betroffene Kinder erreichen niemals das freie Sitzen und entwickeln rasch eine progrediente Muskelschwäche mit Schluckstörung und respiratorischer Insuffizienz. Ohne DMT lag die Lebenserwartung meist bei unter zwei Jahren. Patienten mit Typ 2 zeigen einen Symptombeginn zwischen dem sechsten und dem 15. Lebensmonat. Sie erlernen das freie Sitzen, erreichen jedoch nicht das freie Gehen. Die Überlebensrate beträgt zehn Jahre nach Erkrankungsbeginn über 90 %. Der Typ 3 ist gekennzeichnet durch einen Beginn der Erkrankung nach dem 18. Lebensmonat. Betroffene

erlernen das freie Stehen und Gehen, können diese Fähigkeiten jedoch im Verlauf wieder verlieren. Die Lebenserwartung kann nahezu normal sein, wenngleich eine langsame Progredienz der motorischen Fähigkeiten im Erwachsenenalter häufig ist. Eine Manifestation im Erwachsenenalter wird häufig als Typ 4 bezeichnet. Retrospektiv hatten aber auch diese Patienten zumeist bereits im Kindes- oder Jugendalter motorische Probleme, die zu diesem Zeitpunkt noch nicht entsprechend zugeordnet wurden. Zudem wurden früher nicht 5q-assoziierte Erkrankungen häufig dem Typ 4 eingeordnet. Es ist insgesamt fraglich, ob ein „echter“ Typ 4 überhaupt existiert, zumal die SMN2-

Kopienzahl sich nicht von Typ-3-Patienten unterscheidet [Sansone et al. 2020, Walter, Schoser 2018, Walter, Hiebeler 2022]. Diese Klassifikation ist für die Einschätzung von Krankheitsverlauf und Prognose sehr hilfreich, doch handelt es sich beim Phänotyp der SMA um ein Kontinuum und im Einzelfall kann die Zuordnung zu einem der genannten Typen schwierig sein.

Unbehandelt verläuft die SMA bei allen Typen obligat progredient und auch im Erwachsenenalter ist bei SMA-Patienten eine Verschlechterung der motorischen Funktionen über die Zeit bei genauer Untersuchung immer nachweisbar [Wadman et al. 2018].



**Abbildung 1:** a) Traditionelle und b) neue Klassifizierung der spinalen Muskelatrophie; modifiziert nach [Gesellschaft für Neuropädiatrie 2024, Munsat, Davies 1992, Wirth et al. 2020]. Illustration mit Adobe Firefly erstellt.

**DMT** Disease-Modifying Treatment. **SMA** Spinale Muskelatrophie.

## 2.3 BEHANDLUNG DER SMA MIT DMT

Die aktuellen Therapieformen bei der SMA verfolgen das Ziel, die Menge an funktionellem SMN-Protein zu erhöhen. Dies kann prinzipiell auf zwei Wegen erfolgen: Es kann das Ablesen des *SMN2*-Gens so modifiziert werden, dass mehr mRNA unter Einschluss von Exon 7 gebildet und so mehr funktionsfähiges SMN-Protein in voller Länge translatiert wird (*Splicing*-Modifikation). Alternativ kann versucht werden, dies durch das gezielte Einbringen eines funktionstüchtigen *SMN1*-Gens mittels viraler Vektoren (Genersatz- bzw. Genadditionstherapie) zu erreichen. In Deutschland stehen hierfür derzeit drei zugelassene DMT zur Verfügung:

- **Nusinersen:** ein Antisense-Oligonukleotid, welches die *Splicing*-Regulation der *SMN2*-mRNA beeinflusst und dadurch mehr funktionsfähiges SMN-Protein produziert. Die Verabreichung erfolgt intrathekal nach einem festen Dosierungsschema, beginnend mit vier Aufsättigungsdosen innerhalb der ersten zwei Monate, gefolgt von Erhaltungsdosen alle vier Monate [Gesellschaft für Neuropädiatrie 2024]. Als Variante ist seit Februar 2026 eine sogenannte Hochdosis-Therapie zugelassen.
- **Risdiplam:** ein *Small Molecule*, das durch Modulation des *SMN2*-Spleißens die Produktion des funktionellen SMN-Proteins erhöht. Die orale Einnahme erfolgt einmal täglich [Gesellschaft für Neuropädiatrie 2024].
- **Onasemnogen abeparvovec:** eine Genersatztherapie, bei der ein Adeno-assoziiertes Virus-Typ-9-(AAV9)-basierter Vektor eine funktionsfähige Kopie des defekten *SMN1*-Gens in die Zielzelle einbringt, um so die fehlende SMN-Proteinproduktion zu ermöglichen. Die Applikation erfolgt einmalig als intravenöse Infusion [Gesellschaft für Neuropädiatrie 2024].

Alle drei Therapien zielen darauf ab, den Verlust motorischer Funktion zu verlangsamen oder zu verhindern, wobei die besten Ergebnisse erreicht werden, wenn die Behandlung möglichst früh im Krankheitsverlauf beginnt.

## 2.4 NEUGEBORENENSCHREIBUNG

Insbesondere bei schweren Formen der Erkrankung ist ein früher Beginn mit DMT mit optimalen Behandlungsergebnissen assoziiert („*Time is Motoneuron!*“). Der klinische Nutzen hängt dabei maßgeblich von der *SMN2*-Kopienzahl, dem klinischen Zustand zu Behandlungsbeginn und der Schnelligkeit der Therapieeinleitung ab [Aragon-Gawinska et al. 2023]. Deshalb sind eine rasche Diagnosebestätigung und Therapieeinleitung von hoher Bedeutung. So erreichten bspw. Kinder, die im Neugeborenen-Screening identifiziert und meist schon präsymptomatisch behandelt wurden, deutlich häufiger wichtige motorische Meilensteine wie selbstständiges Sitzen (91 % vs. 74 %) und Laufen (64 % vs. 15 %) als Kinder, die nach Symptombeginn diagnostiziert und behandelt wurden [Schwartz et al. 2024].

Seit Oktober 2021 ist die SMA in Deutschland Teil des erweiterten Neugeborenen-Screenings. Dabei wird auf eine homozygote Deletion im Exon 7 des *SMN1*-Gens untersucht, wodurch über 95 % der betroffenen Neugeborenen identifiziert werden können. Nach Bestätigung der Diagnose und Bestimmung der *SMN2*-Kopienzahl wird das weitere Vorgehen in spezialisierten Zentren gemeinsam mit den Eltern festgelegt. Bei Kindern mit zwei oder drei *SMN2*-Kopien wird in der Regel eine frühzeitige Einleitung einer DMT innerhalb weniger Tage empfohlen. Bei einer Kopie ist die Evidenz zur Wirksamkeit der verfügbaren Therapien begrenzt. Die Therapieentscheidungen erfolgen hier individuell, unter transparenter Aufklärung der Familie [Gesellschaft für Neuropädiatrie 2024]. Bei Kindern mit vier *SMN2*-Kopien ist das optimale Vorgehen bisher noch nicht eindeutig geklärt, zunehmend sprechen jedoch Daten für den Nutzen einer frühzeitigen Therapie, sodass auch hier eine individuelle, gemeinsam mit den Eltern getroffene Entscheidung erforderlich ist [Vill et al. 2024]. Wichtig zu wissen: Onasemnogen abeparvovec ist nur bei bis zu drei Kopien zugelassen, die anderen beiden Therapien können unabhängig von der Kopienzahl angewandt werden.

### 3 EVOLUTION DER SMA-KLASSIFIKATION

In den letzten Jahren haben die Behandlung mit DMT sowie die Einführung des Neugeborenen Screenings den klinischen Verlauf und die Prognose von SMA-Patienten grundlegend verändert. Der durch DMT veränderte Verlauf macht es nicht mehr sinnvoll, Patienten anhand der altersabhängigen Krankheitsmanifestation und maximal erreichten motorischen Funktion zu charakterisieren, welche ursprünglich die Grundlage der klassischen SMA-Typklassifikation bildeten. Vor diesem Hintergrund wurde empfohlen, den funktionellen Status anhand der Kategorien „Non-Sitter“, „Sitter“ und „Walker“ zu unterscheiden (**Abbildung 1b**). Non-Sitter haben die Fähigkeit zum selbstständigen Sitzen nie erlernt oder wieder verloren. Sie entsprechen überwiegend schwer betroffenen Verläufen der früheren Typen 1 und 2 und zeigen die stärksten motorischen Einschränkungen sowie ein hohes Ausmaß an Komorbiditäten. Sitter können mindestens zehn Sekunden frei sitzen und umfassen zumeist Patienten der Typen 2 und 3 oder Personen, die ursprünglich Typ 1 zugeordnet waren und durch eine Behandlung mit DMT funktionelle Fähigkeiten erworben haben. Walker sind in der Lage, mindestens zehn Meter ohne Hilfsmittel zu gehen und entsprechen überwiegend dem früheren Typ 3. Eine frühzeitige Therapie ermöglicht es präsymptomatisch behandelten Patienten, höhere Funktionsniveaus zu erreichen, was mit einer verbesserten Prognose einhergeht. Trotz der deutlichen Verbesserung des Krankheitsverlaufs unter DMT bestehen weiterhin offene Fragen zum langfristigen Verlauf, zur Dauer der notwendigen Behandlung sowie zu möglichen therapiemodifizierten Krankheitsbildern und neuen oder bislang unbekanntem Komorbiditäten. Daher sollte die multidisziplinäre Versorgung kontinuierlich weiterentwickelt werden, insbesondere für Patienten mit milderem Phänotypen unter Behandlung mit einer DMT [Chen 2020].

Um den veränderten Anforderungen der therapeutischen Ära mit DMT und der Einführung des Neugeborenen Screenings gerecht zu werden, empfiehlt die aktuelle deutsche S2k-Leitlinie eine mehrdimensionale Klassifikation der SMA [Gesellschaft für Neuropädiatrie 2024]. Diese mehrdimensionale Klassifikation

ermöglicht eine praxisnahe, dynamische und patientenzentrierte Verlaufsbeschreibung, die Diagnosezeitpunkte, genetische Voraussetzungen, therapeutische Interventionen und funktionelle Entwicklung gleichermaßen berücksichtigt. Ein wichtiger Bestandteil dieser Klassifikation ist die Unterscheidung danach, ob Symptome bereits vor Beginn der Behandlung bestanden (symptomatisch) oder ob die Diagnose präsymptomatisch gestellt wurde.

Bei Patienten, die bereits symptomatisch waren, werden drei Dimensionen kombiniert: der traditionelle SMA Typ (0 – 3), die Anzahl der *SMN2*-Kopien als genetischer prognostischer Marker sowie der aktuelle motorische Funktionsstatus (Non-Sitter, Sitter oder Walker), welcher sich durch die Behandlung mit DMT verändern kann. Ein Beispiel lautet: SMA Typ 3, vier *SMN2*-Kopien, Sitter. Dadurch bleibt die traditionelle Einordnung des Erkrankungsverlaufs erhalten, während gleichzeitig der aktuelle klinische Zustand beschrieben wird [Gesellschaft für Neuropädiatrie 2024].

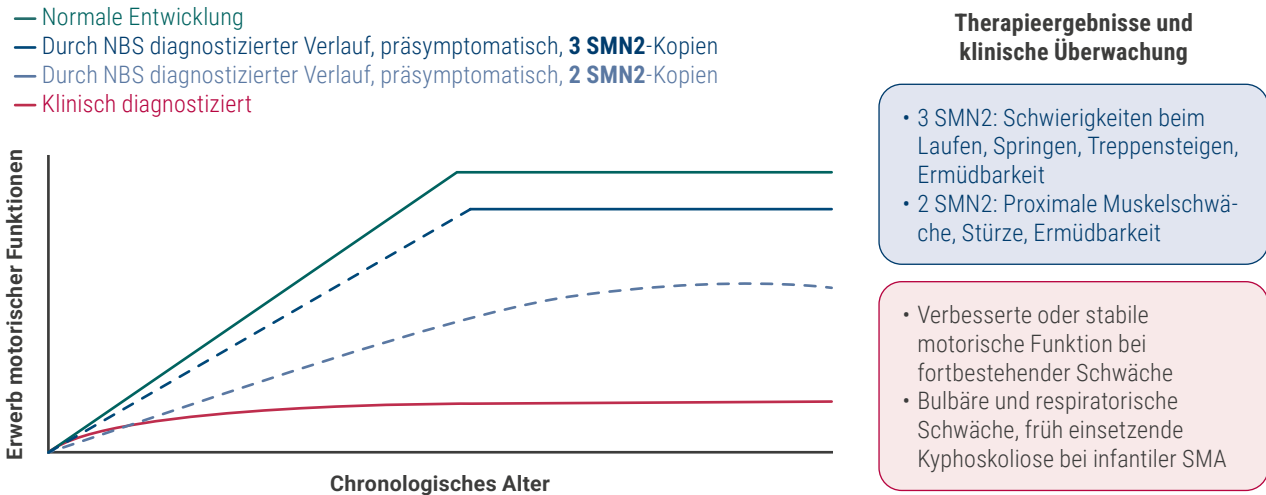
Patienten, die im Rahmen des Neugeborenen Screenings präsymptomatisch diagnostiziert werden, erhalten das Präfix „prä-“ und die klassische Typenzuordnung entfällt, weil die bisherigen Typdefinitionen auf unbehandelten Krankheitsverläufen beruhen (z. B. prä-SMA, vier *SMN2*-Kopien, Walker). Im ersten Lebensjahr kann auf die Angabe des motorischen Funktionsstatus verzichtet werden, da dieser entwicklungsbedingt noch nicht zuverlässig beurteilt werden kann.

Sollten präsymptomatisch diagnostizierte Patienten im weiteren Verlauf typische klinische Zeichen einer SMA entwickeln, wird das Präfix „prä-“ entfernt. Eine nachträgliche Zuordnung zu den klassischen SMA-Typen erfolgt jedoch nicht, da diese Typdefinitionen auf unbehandelten Krankheitsverläufen basieren und der Zusammenhang zwischen Symptombeginn und maximal erreichtem motorischem Meilenstein durch die frühzeitige Therapie nicht mehr gegeben ist. Der motorische Funktionsstatus kann in diesen Fällen zwar beschrieben werden, eignet sich jedoch nicht mehr als prognostisches Klassifikationskriterium [Gesellschaft für Neuropädiatrie 2024].

## 4 KRANKHEITSLAST IM ZEITALTER VON DMT

Mit Einführung des Neugeborenen Screenings und DMT hat sich die Krankheitslast bei SMA grundlegend verändert. Durch die frühe Diagnose und Behandlung entstehen zunehmend neue Phänotypen, deren lang-

fristige funktionelle Verläufe noch nicht vollständig charakterisiert sind. Potenzielle Verläufe in Abhängigkeit vom Zeitpunkt der Behandlung und der *SMN2*-Kopienzahl sind in **Abbildung 2** dargestellt.



**Abbildung 2:** Schematische Darstellung des klinischen Verlaufs der behandelten spinalen Muskelatrophie unter dem Einfluss der Diagnosemodalität (Neugeborenen Screening vs. klinische Diagnose) und der *SMN2*-Kopienanzahl. Bei den klinisch diagnostizierten Kindern ist der Verlauf für Non-Sitter dargestellt; modifiziert nach [Balaji et al. 2023].

**NBS** Neugeborenen Screening. **SMA** Spinale Muskelatrophie. ***SMN2*** *Survival Motor Neuron 2*.

Eine frühzeitig begonnene Behandlung mit DMT ist vermutlich der stärkste Prädiktor für eine günstige Prognose bei SMA. Daten aus präsymptomatischen Kohorten zeigen, dass eine unmittelbare Therapie nach dem Neugeborenen Screening eine bessere motorische Entwicklung ermöglicht als eine Behandlung im symptomatischen Stadium. Dabei scheinen die Ergebnisse aber auch von der Anzahl der *SMN2*-Kopien abzuhängen [Aragon-Gawinska et al. 2023, Cooper et al. 2024]. Kinder mit zwei *SMN2*-Kopien, die präsymptomatisch behandelt werden, entwickeln motorische Fähigkeiten, wenn auch häufig verzögert. Nicht alle dieser Kinder erreichen alle motorischen Meilensteine. Im Gegensatz dazu erreichen Kinder mit drei *SMN2*-Kopien unter präsymptomatisch einsetzender Therapie häufig eine nahezu altersentsprechende Entwicklung. Allerdings ist zu beachten, dass robuste Langzeitdaten bei präsymptomatisch behandelten Patienten bislang fehlen. Somit kann der dauerhafte Einfluss der präsymptomatischen Behandlung auf die Krankheitsprogression noch nicht abschließend bewertet werden. Auch bei bereits symptomatischen

Patienten verbessern DMT das Überleben und die motorische Entwicklung und es können neue motorische Meilensteine erreicht werden (z. B. vom Non-Sitter zum Sitter) [Balaji et al. 2023]. Dennoch ermöglichen DMT keine vollständige Wiederherstellung der normalen Funktion. Insgesamt verdeutlicht die aktuelle Datenlage, dass die Krankheitslast unter DMT zwar deutlich reduziert werden kann, aber nicht vollständig verschwindet und eine Heilung nicht stattfindet.

### 4.1 MOTORISCHE FUNKTION

Für das Verständnis der Erfolgsaussichten bei der Behandlung von Patienten mit SMA ist entscheidend, dass einmal degenerierte Nervenzellen weder regeneriert noch neu gebildet werden können. Genetisch modifizierende Therapien sind daher darauf beschränkt, die Funktion von Motoneuronen zu erhalten oder zu verbessern, die noch intakt oder lediglich partiell geschädigt sind. Ein frühzeitiger Therapiebeginn vor dem irreversiblen Verlust von Motoneuronen ist daher ein

zentraler Faktor für den Behandlungserfolg. Frühzeitig einsetzende DMT verlangsamen häufig die Krankheitsprogression oder stoppen sie ganz. Viele Patienten erreichen motorische Meilensteine wie Sitzen, Stehen oder Gehen, die zuvor nicht möglich waren [Leanca et al. 2025]. Die stärksten Behandlungseffekte werden bei präsymptomatischen oder frühsymptomatischen Patienten mit SMA Typ 1 beobachtet.

Doch wie stellt sich die Situation für Patienten mit SMA Typ 2 und Typ 3 dar, die erst nach Auftreten klinischer Symptome behandelt werden (Sitter und Walker)? Daten zur natürlichen Krankheitsentwicklung zeigen, dass es im Verlauf der Erkrankung häufig zu einem Verlust der Sitz- und Gehfähigkeit kommt. Unter DMT konnten jedoch motorische Verbesserungen oder zumindest eine Stabilisierung der motorischen Funktionen erreicht werden. Obwohl die durchschnittlichen Funktionsgewinne bei später manifesten SMA-Formen geringer ausfallen als bei früh behandelten Typ-1-Patienten, sind sowohl die Stabilisierung als auch moderate Verbesserungen klinisch relevant [Giess et al. 2024, Hagenacker et al. 2025]. In einer Befragung erwachsener Patienten in Deutschland (SMA Typen 2 – 4) berichteten 75 % über klinische Verbesserungen unter Therapie. Genannt wurden insbesondere eine Zunahme der Muskelkraft (67 %), eine verbesserte Ausdauer (63 %) sowie eine gesteigerte Unabhängigkeit im Alltag (42 %) [Osmanovic et al. 2020]. Eine US-amerikanische Umfrage aus den Jahren 2024 – 2025 zeigt allerdings, dass trotz DMT 95 % der Kinder und 100 % der Erwachsenen (in einer Kohorte nicht gehfähiger Patienten) weiterhin eine deutliche Muskelschwäche und erhebliche Einschränkungen im Alltag aufweisen [Parsons et al. 2025]. Physiotherapie, rehabilitative Maßnahmen und der gezielte Einsatz von Hilfsmitteln bleiben daher essenzielle Bestandteile des Behandlungskonzepts.

## 4.2 BULBÄRFUNKTION

Die fortschreitende Muskelschwäche und -atrophie bei der SMA bedingt Einschränkungen der Sprech-, Kau- und Schluckfunktion. Diese Symptomatik ist insbesondere bei Non-Sittern ausgeprägt, kann sich aber auch bei Sittern entwickeln [Gesellschaft für Neuropädiatrie 2024].

Werden Patienten präsymptomatisch mit DMT behandelt, zeigen Studien, dass die Bulbärfunktion in den meisten Fällen erhalten bleibt. Abhängig von der eingesetzten Therapie ist bei etwa 84 – 100 % eine uneingeschränkte orale Ernährung möglich bzw. finden sich keine klinisch relevanten funktionellen Defizite. Demgegenüber weisen Patienten, die erst nach Symptombeginn behandelt wurden, eine größere klinische Variabilität der Bulbärfunktion auf. Zwar treten im Vergleich zu historisch unbehandelten Kohorten insgesamt klinisch relevante Verbesserungen auf, häufig in Form einer Stabilisierung oder moderaten Verbesserung der Schluckfunktion, doch zeigen mehrere Studien auch, dass sich die bulbäre Symptomatik bei einem Teil der SMA-Patienten trotz DMT weiter verschlechtern kann. Insbesondere das Ausmaß der bereits eingetretenen Motoneuronenschädigung sowie die Schwere der bulbären Dysfunktion vor Therapiebeginn scheinen den Erfolg von DMT zu beeinflussen [Martí et al. 2026, McGrattan et al. 2025]. Entsprechend wichtig ist hier eine unterstützende Therapie – unabhängig vom Alter. Eine logopädische Therapie kann die Schluck- und Atemfunktion optimieren, eine sichere orale Nahrungsaufnahme fördern und dabei helfen, Stimm- und Sprechfähigkeiten zu stabilisieren oder zu verbessern [Gesellschaft für Neuropädiatrie 2024].

## 4.3 RESPIRATORISCHE FUNKTION

Historisch gesehen war die Affektion der Atemmuskulatur mit daraus resultierenden häufigen Atemwegsinfektionen, schlafbezogenen Atemstörungen sowie akuter und chronischer respiratorischer Insuffizienz hauptverantwortlich für Morbidität und Mortalität bei Patienten mit SMA Typ 1 und 2. Insbesondere der frühe Beginn von DMT bei schweren Formen der SMA scheint zu einer deutlichen Abnahme respiratorischer Probleme und somit zu einem längeren Überleben dieser Patientengruppe zu führen [Pera et al. 2024]. Allerdings brauchen viele Kinder, die behandelt wurden, als sie bereits symptomatisch waren, atemunterstützende Maßnahmen oder Hilfen beim Abhusten und weisen weiterhin ein erhöhtes Risiko für Infektionen auf [Lagae et al. 2024].

Aktuelle Daten zeigen, dass DMT vorwiegend zu einer Stabilisierung der Lungenfunktion führen. So konnte

eine Metaanalyse von 13 Studien weder eine signifikante Verbesserung noch eine Verschlechterung wichtiger Atemparameter nachweisen [Kant-Smits et al. 2025]. Klinisch entscheidend ist vermutlich der Ausgangszustand. Eine Kohortenstudie zeigt, dass Patienten mit bestehender nichtinvasiver Beatmung niedrige motorische Funktionswerte und ein erhöhtes Risiko für respiratorische Komplikationen aufweisen. Eine frühzeitige, insbesondere präsymptomatisch einsetzende Therapie kann hier einen entscheidenden Vorteil bringen [Leanca et al. 2025].

Trotz der Fortschritte in der medikamentösen Therapie ist eine Mitbetreuung durch einen auf neuromuskuläre Erkrankungen spezialisierten Pulmonologen nach wie vor essenziell. Um Komplikationen zu reduzieren und die klinischen Effekte der DMT optimal zu unterstützen, sind regelmäßige Atemtherapie, Hustenassistenten, strukturiertes Monitoring und vorausschauende Beatmungsplanung notwendig.

#### 4.4 ORTHOPÄDISCHE FUNKTION

Die Skoliose ist eine der häufigsten und schwerwiegendsten Komplikationen im natürlichen Verlauf der SMA. Sie entsteht durch die Schwäche der axialen Muskulatur, welche die wachsende Wirbelsäule nicht ausreichend stützen kann. Seit der Einführung von DMT hat sich das Muster des natürlichen Skolioseverlaufs grundlegend verändert. Erfolgt die Behandlung bereits im präsymptomatischen Stadium, kann dies möglicherweise die Entwicklung einer Skoliose vollständig verhindern oder zumindest deren Auftreten deutlich verzögern. Allerdings fehlen derzeit noch belastbare Langzeitdaten, um diese Ergebnisse abschließend zu bestätigen. Bei Patienten mit Therapiebeginn nach Symptombeginn kommt es häufig zu einer Abschwächung des klinischen Phänotyps, was sich unter anderem in einem späteren Auftreten und einer verlangsamten Progression der Skoliose widerspiegeln kann. Andererseits wird bei schwerer betroffenen Säuglingen häufiger eine sehr früh einsetzende Skoliose beobachtet, da sie durch die Therapie überhaupt erst ein Alter erreichen, in dem sich eine Skoliose entwickeln kann [Gnazzo et al. 2025, Ruythooren, Moens 2024]. Aufgrund der verbesserten Überlebens-

chancen und des Erwerbs neuer motorischer Meilensteine – z. B. vom Non-Sitter zum Sitter – entwickeln diese Kinder vermehrt frühe Kyphoskoliosen und Hüftdysplasien, da ihr muskuloskelettales System nicht auf längerfristige Sitz- oder Standbelastungen ausgelegt ist. Hier ist ein proaktives, rehabilitativ ausgerichtetes Management essenziell, einschließlich Rumpfkraftigung, posturaler Unterstützung, Orthesen, Kontrakturenmanagement und assistiertem Stehen [Balaji et al. 2023]. Engmaschige orthopädische Überwachung, frühzeitige Rehabilitation und eine rechtzeitig geplante Operation bleiben daher auch im DMT-Zeitalter notwendig.

#### 4.5 NEUROLOGISCHE ENTWICKLUNG UND KOGNITIVE FUNKTION

Bei den mildereren Formen der SMA (Sitter/Walker) wird angenommen, dass die kognitive Entwicklung weitgehend unauffällig verläuft, da diese Kinder trotz ihrer motorischen Einschränkungen kognitive Fähigkeiten ohne Probleme erwerben können. Bei schwer betroffenen Patienten zeigen sich hingegen heterogene Befunde. Kognitive Auffälligkeiten wurden bei einem Teil der Patienten berichtet. Eine generelle kognitive Beeinträchtigung wurde bei langzeitüberlebenden Kindern aber nicht nachgewiesen [Polido et al. 2019]. Allerdings liegen hierzu kaum aussagekräftige Daten vor, da unbehandelte Kinder in der Regel nicht lange genug überlebten, um ihre kognitive Entwicklung systematisch erfassen zu können. Dank der Einführung der DMT überleben diese Kinder nun länger, sodass neuere Studien Informationen zur Kognition in dieser Gruppe liefern können. In einer Studie zeigte sich, dass Kinder mit klassischer SMA-Typ-1-Zuordnung, die nach Auftreten von Symptomen mit DMT behandelt wurden, unterdurchschnittliche kognitive und kommunikative Leistungen erbrachten [Ngawa et al. 2023]. Auch in einer Studie aus Deutschland zeigten sich bei etwas mehr als der Hälfte der untersuchten Kinder mit postsymptomatisch behandelter SMA Typ 1 kognitive Defizite. Eine schwerere systemische Erkrankung (Beatmung, Ernährungsunterstützung, schlechtere Motorik) sowie männliches Geschlecht waren mit einem höheren Risiko für eine schlechtere Kognition assoziiert [Steffens et al. 2024].

Eine präsymptomatische Behandlung mit DMT scheint bei vielen Kindern zu einer nahezu normalen kognitiven Entwicklung zu führen [Ngawa et al. 2023]. Allerdings scheint ein günstiger Verlauf abhängig von der SMN2-Kopienzahl zu sein. Während Kinder mit drei oder mehr Kopien meist kognitiv unauffällig bleiben, entwickeln Kinder mit nur zwei SMN2-Kopien trotz frühzeitiger Therapie häufiger kognitive Einschränkungen. Es wird spekuliert, dass ein erheblicher Mangel an SMN-Protein in den frühen Stadien der Hirnentwicklung ursächlich für diese kognitiven Defizite sein könnte [Kölbel et al. 2024].

Angesichts der neuen Erkenntnisse könnte es sinnvoll sein, standardisierte kognitive Tests in die Routineversorgung von Kindern mit SMA zu integrieren. So können kognitive Defizite frühzeitig erkannt und adressiert und so die Entwicklung bestmöglich gefördert werden.

## 4.6 FATIGUE

Fatigue, verstanden als anhaltende körperliche und/oder geistige Erschöpfung, die durch Ruhe nicht ausreichend gebessert wird, stellt – ähnlich wie bei anderen neurologischen und neuromuskulären Erkrankungen – auch bei der SMA ein häufiges Symptom dar, das insbesondere im Jugend- und Erwachsenenalter an Bedeutung gewinnt und im Alltag eine relevante Einschränkung verursacht. Obwohl Fatigue von vielen Patienten als belastend beschrieben wird, konnten bislang keine eindeutigen Zusammenhänge zwischen krankheitsspezifischen Faktoren wie Alter, SMA-Typ oder Gehfähigkeit und dem Ausmaß der berichteten Fatigue nachgewiesen werden. Dies legt nahe, dass neben der Grunderkrankung auch zahlreiche nicht spezifische Faktoren zur Entstehung und Aufrechterhaltung von Fatigue beitragen könnten [Rodriguez-Torres et al. 2023].

Trotz der deutlichen therapeutischen Fortschritte durch DMT bleibt Fatigue für viele SMA-Patienten ein persistierendes und herausforderndes Symptom. Ergebnisse einer Patientenbefragung zeigen, dass Fatigue von erwachsenen SMA-Patienten als das Symptom eingeschätzt wird, das sich durch eine DMT am wenigsten verbessert [Parsons et al. 2025]. Damit

rückt Fatigue zunehmend in den Fokus der klinischen Versorgung und unterstreicht die Notwendigkeit eines multimodalen, individuell angepassten Symptommanagements. Ein gezieltes Vorgehen bei Fatigue bei SMA umfasst vor allem ein strukturiertes Energiemanagement (*Pacing*), eine individuell angepasste Physiotherapie, eine gute Schlafhygiene sowie die Nutzung von Hilfsmitteln (z. B. Rollstuhl), wenn diese indiziert sind [Balaji et al. 2023].

## 4.7 PSYCHISCHE BELASTUNG

Die SMA geht mit einer erheblichen psychischen Belastung für Patienten und ihre Familien einher, da motorische Einschränkungen sowie der tatsächliche oder befürchtete Verlust an Selbstständigkeit den Alltag deutlich prägen. Psychologische und emotionale Belastungen zeigen sich dabei häufiger bei Erwachsenen als bei jüngeren Patienten [Parsons et al. 2025]. Personen mit SMA, bei denen die Erkrankung erst im Erwachsenenalter diagnostiziert wurde, erleben oftmals größere psychische Herausforderungen als jene, die bereits seit der Kindheit mit SMA leben – selbst dann, wenn die physische Ausprägung milder ist [Kruitwagen-Van Reenen et al. 2016]. Dies deutet darauf hin, dass nicht allein der körperliche Schweregrad, sondern auch Faktoren wie späte Diagnose, plötzliche Lebensveränderungen und fehlende Anpassungszeit eine wichtige Rolle spielen.

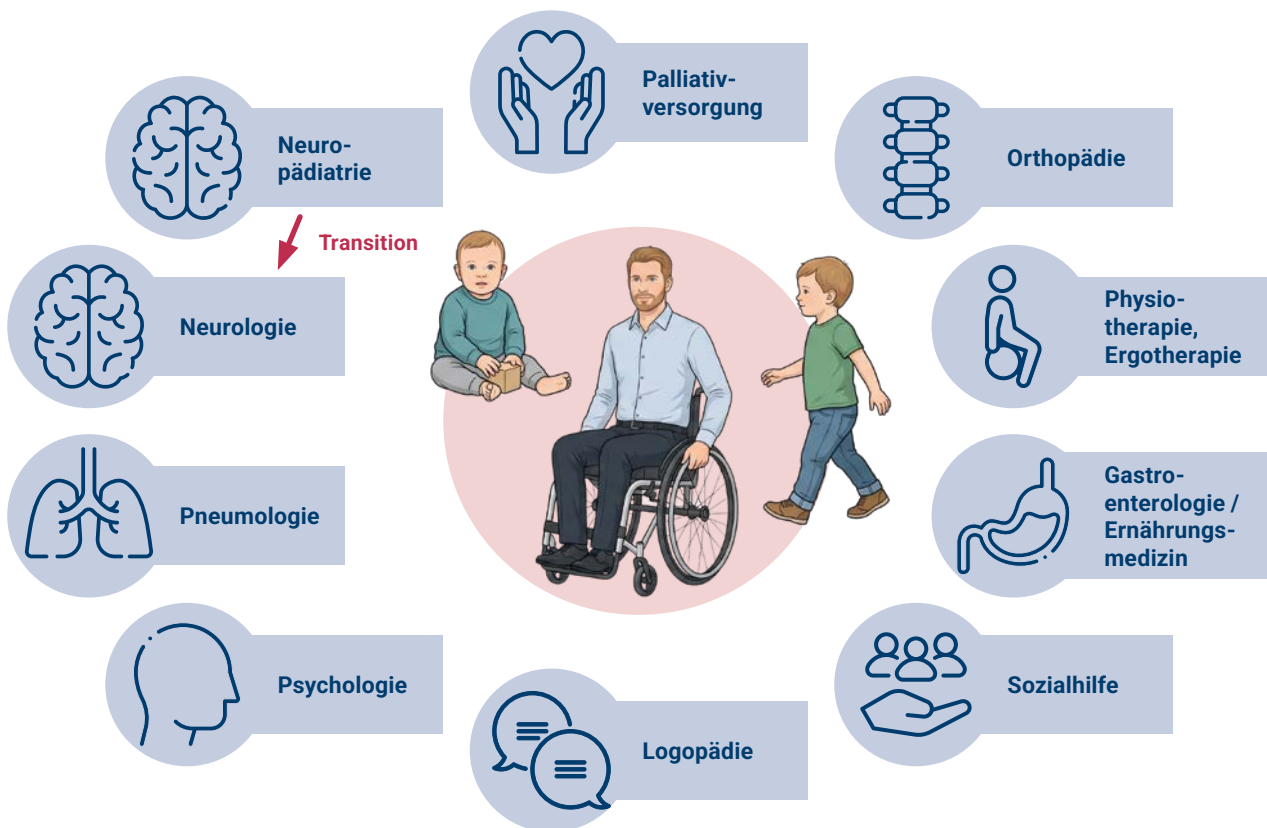
Obwohl moderne DMT die Prognose vieler Patienten deutlich verbessert haben, bestehen weiterhin Symptome, die das subjektive Wohlbefinden und die Lebensqualität beeinträchtigen. In einer aktuellen Umfrage gaben 36,8 % der erwachsenen SMA-Patienten an, dass psychologische und emotionale Symptome zu den Bereichen gehören, die sich durch gegenwärtige Behandlungen am wenigsten verbessern [Parsons et al. 2025]. Angesichts dieser Ergebnisse wird deutlich, dass psychische Belastungen bei SMA insbesondere im Jugend- und Erwachsenenalter gezielt adressiert werden müssen, um eine umfassende Versorgung sicherzustellen.

## 5 TRANSITION VOM KINDES- INS ERWACHSENENALTER

Die Bedürfnisse jugendlicher und erwachsener SMA-Patienten unterscheiden sich deutlich von denen von Säuglingen und Kindern, bei denen primär das Erreichen neuer motorischer Meilensteine im Vordergrund steht. Bei Jugendlichen und Erwachsenen hingegen sind Faktoren wie Unabhängigkeit, Bildung/Beruf, Partnerschaft, Umgang mit Fatigue und Lebensqualität von großer Bedeutung.

### 5.1 ZUSAMMENARBEIT ZWISCHEN FACHÄRZTEN FÜR KINDER UND ERWACHSENE

Eine multidisziplinäre Versorgung mit einem klar patientenorientierten Ansatz ist entscheidend, um den komplexen Bedürfnissen von Patienten mit SMA gerecht zu werden. **Abbildung 3** zeigt, welche Fachdisziplinen für die Versorgung relevant sind.



**Abbildung 3:** Beteiligte Fachdisziplinen in der multidisziplinären Betreuung und langfristigen Nachsorge von Menschen mit spinaler Muskelatrophie. Illustration mit Adobe Firefly erstellt.

Die Transition von der Kinder- zur Erwachsenenversorgung stellt für viele Patienten mit SMA eine Herausforderung dar. Während im Kindesalter flächendeckend gut strukturierte Angebote wie sozialpädiatrische Zentren (SPZ) zur Verfügung stehen, sind im Erwachsenenbereich vergleichbare Versorgungsstrukturen wie medizinische Zentren für Erwachsene mit Behinderungen (MZEB) nur begrenzt vorhanden. Dies kann den Übergang erschweren, auch wenn einige Einrichtungen die Betreuung über das 18. Lebensjahr hinaus fortsetzen.

Wann immer möglich, sollte eine strukturierte Überleitung vom bisher betreuenden Neuropädiater zum Neurologen erfolgen. Beide sollten auf die Betreuung von Patienten mit SMA spezialisiert sein. Die Form der Überleitung ist variabel und hängt von den lokalen Bedingungen und Ressourcen ab. Optimal ist es, wenn eine strukturierte Transitionssprechstunde angeboten werden kann. Im Idealfall kann z. B. zunächst ein Treffen zwischen Neuropädiatrie und Neurologie erfolgen, in dem die Patientengeschichte ausführlich

vorgestellt wird. Hierbei können bspw. die komplette Krankengeschichte inklusive Daten über vorangegangene Operationen, frühere Intensivaufenthalte, der aktuelle Stand der Atemunterstützung, die Persönlichkeit der Patienten sowie die Familien- und Unterstützungsstrukturen besprochen werden. Es kann auch hilfreich sein, dass der in Zukunft behandelnde Neurologe den Jugendlichen zunächst in der vertrauten pädiatrischen Umgebung kennenlernt und anschließend der bisher betreuende Neuropädiater den Patienten beim ersten Termin in der Erwachsenenmedizin begleitet, um so einen möglichst lückenlosen Übergang sicherzustellen. In der Praxis müssen aufgrund begrenzter Ressourcen aber oft andere Lösungen gefunden werden. Können im Erwachsenenbereich nicht alle Angebote aus der Pädiatrie weiter angeboten werden, können dem Patienten digitale Lösungen wie Telemedizin und Apps die Teilnahme an Versorgungsangeboten erleichtern. Dies kann insbesondere auch bei Ortswechseln aufgrund von Ausbildung oder Studium hilfreich sein, um so einen Anschluss an die erwachsenenmedizinischen Strukturen sicherzustellen.

Unter der Annahme, dass in Deutschland etwa 650.000 Geburten pro Jahr erfolgen und die Inzidenz für die SMA ca. 1:7.000 beträgt, ergibt sich, dass jedes Jahr rund 93 Patienten mit SMA zur Welt kommen. Der Anteil der Patienten mit einer SMA Typ 1 betrug bisher knapp 60 % [Faravelli et al. 2015, Farrar et al. 2017, Munsat, Davies 1992]. Die überwiegende Zahl dieser Patienten, die zumeist früh verstorben sind, wird dank der neuen DMT nun überleben und später auch in der Erwachsenenmedizin betreut werden. Der Einsatz innovativer und auch hochpreisiger DMT erfordert eine gesetzlich vorgeschriebene standardisierte Nachbetreuung. Die Nachbetreuung wird in Deutschland durch einen Einschluss der Patienten in das SMARtCARE-Register sichergestellt. Dies bedeutet, dass der Versorgungsbedarf für Menschen mit SMA aufgrund der durch DMT deutlich verbesserten Lebenserwartung weiter steigen wird. Damit wächst auch der Bedarf an spezialisierten Neurologen sowie an Fachkräften aus den Bereichen Orthopädie, Pneumologie, Physiotherapie, Logopädie etc., die über spezifische Erfahrung in der Betreuung von Patienten mit SMA verfügen.

## 5.2 HERAUSFORDERUNGEN IN DER PUBERTÄT

Die Pubertät stellt für Jugendliche mit SMA eine besonders vulnerable Entwicklungsphase dar. Die mit dem pubertären Wachstum einhergehenden körperlichen Veränderungen beeinflussen die Symptomatik und das Funktionsniveau deutlich. Dazu zählen vermehrtes Längenwachstum und Gewichtszunahme, erhöhtes Risiko für Kontrakturen sowie hormonelle Umstellungen, die die motorische Funktion modifizieren können. Kinder und Jugendliche im Alter von 6 bis 15 Jahren gelten als besonders gefährdet, Komplikationen wie Skoliose oder Kontrakturen zu entwickeln [Baranello et al. 2021]. Diese Veränderungen haben einen negativen Einfluss auf die Funktionalität und können langfristig die Mobilität sowie die Selbstständigkeit der Patienten erheblich einschränken oder vermindern. Darüber hinaus weisen Studiendaten auf endokrine und entwicklungsbiologische Besonderheiten während der Pubertät hin. Auffällig ist das vermehrte Auftreten einer frühzeitigen Pubarche, insbesondere bei Patienten mit ausgeprägter Muskelatrophie, die mit einer früh beginnenden Insulinresistenz in Verbindung gebracht wird. Jungen mit schwerer SMA scheinen zudem häufiger von Kryptorchismus (Hodenhochstand) betroffen zu sein. Demgegenüber durchlaufen männliche Jugendliche und junge Erwachsene mit milderem klinischem Phänotyp in der Regel eine vollständige, weitgehend normale Pubertätsentwicklung. Bei den meisten Mädchen mit SMA verläuft die Pubertät unauffällig und entspricht weitgehend der üblichen Entwicklung [Brenner et al. 2020]. Mögliche Fertilitätsprobleme bei Jungen und Männern mit SMA können auch durch die Wahl der DMT beeinflusst werden. Da Risikofaktoren die männliche Fertilität möglicherweise beeinträchtigen kann, sollten Patienten im reproduktiven Alter frühzeitig über potenzielle Auswirkungen informiert werden. Eine Spermakonservierung vor Beginn der Behandlung oder nach einer mindestens viermonatigen therapiefreien Phase kann dabei als Option in Betracht gezogen werden [Bar-Chama et al. 2024, Walter et al. 2025]. Da jedoch viele männliche SMA-Patienten bereits prätherapeutisch eine Azoospermie aufweisen [Magot et al. 2024], sollte in solchen Fällen eine Überweisung in ein spezialisiertes Fertilitätszentrum erfolgen [Walter et al. 2025]. Für Nusinersen zeigen tierexperimentelle Daten

keine Hinweise auf Einschränkungen der Fertilität, sodass diese Therapie bei Kinderwunsch unter Umständen besser geeignet ist. Für die Genersatztherapie liegen bislang keine Humanstudien vor, die die potenziellen Auswirkungen auf die Fertilität untersucht haben. In präklinischen Studien im Tiermodell wurden jedoch keine Hinweise auf eine Keimbahntransmission, eine Beeinträchtigung der Fertilität oder auf embryofetale Entwicklungsstörungen beobachtet. Die klinische Relevanz dieser Befunde für den Menschen ist jedoch nicht bekannt [Tukov et al. 2026]. Die aktuelle SMA-Leitlinie empfiehlt bei Kinderwunsch Nusinersen als geeignete DMT. Aus Sicherheitsgründen wird derzeit noch eine Pausierung der Therapie bei positivem Nachweis einer Schwangerschaft empfohlen [Gesellschaft für Neuropädiatrie 2024].

Das Thema Sexualität sollte bei Jugendlichen mit SMA offen angesprochen werden – trotz seiner Sensibilität und der häufig bestehenden Schamgefühle. Da bei medizinischen Terminen oft die Eltern anwesend sind, kann dies für die Jugendlichen zusätzlich unangenehm sein. Um einen geschützten Rahmen zu schaffen, ist es daher hilfreich, Gespräche unter vier Augen anzubieten und gleichzeitig auf die Möglichkeit einer psychologischen Betreuung hinzuweisen. Auf diese Weise können Bedürfnisse, Fragen und Unsicherheiten ernst genommen, individuell adressiert und auch psychische Belastungen oder emotionale Themen offen besprochen werden.

Im Verlauf der Pubertät wird die Balance zwischen der wachsenden Autonomie der Jugendlichen und der weiterhin stark ausgeprägten elterlichen Fürsorge zunehmend zur Herausforderung. Dies betrifft nicht nur Gespräche über sensible Themen wie Sexualität und psychische Gesundheit, sondern eventuell auch die Therapieadhärenz im Alltag. Studien weisen darauf hin, dass die Therapietreue bei oralen Medikamenten in der Altersgruppe der 6- bis 17-Jährigen geringer ausfallen kann als bei jüngeren Kindern oder Erwachsenen [Patel et al. 2024]. Eine frühzeitige, altersangepasste Einbindung der Jugendlichen in Therapieentscheidungen, klare Routinen und Aufklärung können dazu beitragen, die Adhärenz langfristig aufrechtzuerhalten. Ebenso wichtig ist eine frühzeitige und strukturierte Vorbereitung auf die Transition ins Erwachsenenversorgungssystem (s. Kapitel 5.1).

## 5.3 HERAUSFORDERUNGEN IM ERWACHSENENALTER

Mit dem Erreichen des Erwachsenenalters verändern sich die Belastungen für Menschen mit SMA. Neben der anhaltenden motorischen Einschränkung treten zunehmend neue oder verstärkte medizinische Herausforderungen auf. Ein typisches zusätzliches Gesundheitsproblem im Erwachsenenalter ist die in Kapitel 4.6 beschriebene Fatigue [Mongioli et al. 2018, Parsons et al. 2025]. Darüber hinaus scheinen Erwachsene mit SMA ein deutlich höheres Risiko für verschiedene Begleiterkrankungen wie Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Atemwegserkrankungen, Diabetes, Nierenprobleme, eingeschränkte Knochengesundheit sowie psychische Erkrankungen zu haben. Solche gesundheitlichen Probleme scheinen im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung deutlich früher aufzutreten [Whitney et al. 2023]. Diese Symptome können nicht nur die körperliche Belastung erhöhen, sondern auch den Alltag und die psychosoziale Lebensqualität der Patienten deutlich beeinträchtigen. Entsprechend wichtig ist eine multidisziplinäre Versorgung. Da Erwachsene mit SMA eine sehr heterogene Gruppe darstellen – von schwer betroffenen Non-Sittern bis hin zu Walkern mit mildereren Verläufen –, müssen Therapieziele individuell festgelegt werden. Wesentliche Ziele sind die Verbesserung von Muskelkraft, funktionellen Fähigkeiten und Ausdauer sowie die Prävention bzw. Behandlung von Komorbiditäten und insbesondere die Stabilisierung des Krankheitszustands. Allerdings stehen Erwachsene häufig vor strukturellen und organisatorischen Herausforderungen. Sie benötigen Unterstützung durch verschiedene Fachdisziplinen, haben jedoch oft einen erschwerten Zugang zu diesen Angeboten, da Ressourcen begrenzt sind, spezialisierte SMA-Expertise fehlt oder es physische Barrieren gibt (insbesondere für Patienten im Rollstuhl). Vor allem junge Erwachsene sind unter Umständen gezwungen, durch das komplexe Gesundheitssystem eigenständig zu navigieren, da zentrale Ansprechpartner fehlen und verschiedene Fachbereiche über mehrere Standorte verteilt sind. Dies stellt eine zusätzliche Belastung dar, die sich insbesondere während der Ausbildung oder des Studiums sowie bei eingeschränkter Mobilität bemerkbar macht [Walter et al. 2021].

Im Erwachsenenalter rücken zunehmend auch Fragen zu Sexualität und Familienplanung in den Vordergrund, die eine sensible Beratung erfordern. Oft erhalten SMA-Patienten eine unzureichende oder unvollständige Beratung zur reproduktiven Gesundheit. Nicht selten wird ihnen vermittelt, eine Schwangerschaft sei nicht möglich oder zu gefährlich [Handberg et al. 2022]. Solche Fehleinschätzungen können dazu führen, dass Patienten keine informierten Entscheidungen treffen können oder sich fälschlicherweise gegen eine Familienplanung entscheiden, obwohl Schwangerschaften bei entsprechender Betreuung grundsätzlich möglich sind. Für eine sichere Planung und Betreuung der Schwangerschaft ist die Einbindung eines multidisziplinären Teams entscheidend, das neurologische, gynäkologische, genetische und hebammenkundliche Expertise vereint. Während der Schwangerschaft sollten SMA-Patientinnen engmaschig überwacht

werden, vorzugsweise innerhalb von Krankheitsregistern, um mögliche Komplikationen frühzeitig zu erkennen und optimale Therapieoptionen sicherzustellen. In Hinblick auf die Wahl und Anpassung von DMT sind potenzielle Risiken für Fertilität und Schwangerschaft zu berücksichtigen. Für Risdiplam wird aufgrund potenzieller embryofetaler Toxizität bei Frauen und potenzieller Fertilitätsrisiken bei Männern jeweils eine Therapiepause empfohlen: mindestens ein Monat vor geplanter Empfängnis bei Frauen und mindestens vier Monate vor geplanter Zeugung bei Männern. Für Patienten mit Kinderwunsch gilt Nusinersen – sofern intrathekal durchführbar – aktuell als geeignete Therapieoption. Ein Absetzen von Nusinersen vor Eintritt einer Schwangerschaft wird nicht empfohlen, da dies zu einem verlängerten therapiefreien Intervall führen und ein Risiko für irreversible motorische Verschlechterungen darstellen kann [Walter et al. 2025].

## 6 HERAUSFORDERUNGEN IM ZEITALTER VON DMT

### 6.1 MESSUNG DER KRANKHEITSLAST

Die aktuellen deutschen Leitlinien empfehlen mindestens einmal im Jahr, bzw. unter DMT mindestens alle sechs Monate, eine motorische Funktionstestung, die sich am Alter und der Klassifikation (Non-Sitter, Sitter und Walker) orientiert (s. **Tabelle 1**). Diese traditionellen Testverfahren wurden allerdings für unbehandelte Verläufe entwickelt und weisen daher ein breites

Differenzierungsspektrum für Patienten mit stark eingeschränkter motorischer Funktion auf. Dies führt zu Messlücken und ausgeprägten *Floor-* und *Ceiling*-Effekten, da SMA-Patienten je nach gewähltem Test entweder kaum Punkte oder die volle Punktzahl erreichen. Funktionsveränderungen aufgrund von DMT können daher mit den gängigen Testverfahren oft nicht präzise abgebildet werden [Gesellschaft für Neuropädiatrie 2024].

**Tabelle 1:** Motorische Funktionstestung; modifiziert nach [Gesellschaft für Neuropädiatrie 2024].

| Non-Sitter (und Kinder > 2 Jahren) | Sitter | Walker                        |
|------------------------------------|--------|-------------------------------|
| CHOP INTEND                        | RULM   | RULM                          |
| CHOP ATEND                         | HFMSE  | HFMSE                         |
|                                    | MFM 32 | MFM 32                        |
|                                    |        | 6MWT 8- oder 10-Meter-Gehtest |
|                                    |        | (TuG)                         |

**6MWT** 6 Minute Walk Test. **CHOP ATEND** Children’s Hospital of Philadelphia – Adapted Test of Neuromuscular Disorders. **CHOP INTEND** Children’s Hospital of Philadelphia – Infant Test of Neuromuscular Disorders. **HFMSE** Hammersmith Functional Motor Scale Expanded. **MFM** Motor Function Measure. **RULM** Revised Upper Limb Module. **TuG** Timed „Up and Go“.

Mit dem Einsatz von DMT im prä- oder frühsymptomatischen Stadium verschiebt sich die klinische Realität zusätzlich: Einige Patienten bewegen sich zwischen den klassischen SMA-Kategorien und zeigen nichtlineare Verläufe, die mit bisherigen Instrumenten nur eingeschränkt abbildbar sind. Dadurch entsteht ein klarer Bedarf an Messverfahren, die sowohl Verbesserungen als auch Stabilität und subtile Funktionsveränderungen zuverlässig erfassen und zugleich eine ausreichend breite Skalenreichweite besitzen, um den erweiterten motorischen Fähigkeiten behandelter Patienten gerecht zu werden. Gleichzeitig benötigen insbesondere Jugendliche und Erwachsene altersgerechte Bewertungstools und Therapieziele, die sich nicht nur am Schweregrad der Erkrankung, sondern auch an für sie zentralen Outcomes wie Autonomie, Mobilitätserhalt und mentaler Gesundheit orientieren. *Patient-Reported Outcome Measures* (PROM) gewinnen dabei zunehmend an Bedeutung, um Aspekte wie z. B. Fatigue, Bulbärfunktion und Autonomie zu erfassen [Muni-Lofra et al. 2025].

## 7 FAZIT

Die Versorgung von Menschen mit SMA hat sich durch die Einführung von DMT grundlegend verändert. Die neue mehrdimensionale SMA-Klassifikation ermöglicht heute eine deutlich präzisere, funktionsorientierte Beschreibung des klinischen Status und trägt damit dem veränderten Krankheitsverlauf unter Therapie Rechnung. Frühzeitige Diagnostik – insbesondere durch das Neugeborenen-Screening – und ein rascher Therapiebeginn sind zentral für eine günstige Prognose. Zwar können DMT die Erkrankung deutlich abschwächen und neue motorische Fähigkeiten ermöglichen, eine vollständige Normalisierung ist jedoch vermutlich nicht erreichbar. Motorische, respiratorische, bulbäre

## 6.2 THERAPIEBEDINGTE BELASTUNG

DMT, die eine wiederholte Verabreichung benötigen, erfordern eine langfristige Therapieadhärenz, da Unterbrechungen mit einem Wiederauftreten von Symptomen assoziiert sein können [Gauthier-Loiselle et al. 2021, Patel et al. 2024]. Klinische Erfahrungen aus Deutschland zeigen insgesamt eine hohe Therapieadhärenz. Bei oralen Behandlungen ist jedoch zu berücksichtigen, dass die tägliche Einnahme eine kontinuierliche Auseinandersetzung mit der Erkrankung erfordert. Darüber hinaus kann die orale Einnahme bei Patienten mit ausgeprägter bulbärer Symptomatik eine Herausforderung darstellen [Dunaway Young et al. 2023]. Die intrathekale Verabreichung erfordert regelmäßige Vorstellungstermine in spezialisierten Einrichtungen, was für Patienten mit organisatorischem Aufwand verbunden sein kann, etwa durch wiederholte Fahrten in die Klinik.

Perspektivisch ist mit weiteren Therapieoptionen zu rechnen, die bisherige Einschränkungen möglicherweise adressieren und zusätzliche pathophysiologisch relevante Mechanismen gezielter therapeutisch ansprechen.

und orthopädische Einschränkungen bleiben in unterschiedlichem Ausmaß bestehen. Mit zunehmendem Alter rücken darüber hinaus Aspekte wie Fatigue, psychische Gesundheit, Sexualität, Schwangerschaft und wachsende Autonomie stärker in den Fokus und erfordern eine strukturierte Transition in die Erwachsenenmedizin. Eine optimale Betreuung gelingt nur durch ein multidisziplinäres Team aus Neurologie, Orthopädie, Pneumologie, Physiotherapie, Logopädie, Ernährungstherapie und weiteren Fachbereichen – denn erst das Zusammenspiel aller Beteiligten ermöglicht eine langfristig stabile Versorgung und eine bestmögliche Lebensqualität für Menschen mit SMA.

## 8 REFERENZEN

- Aragon-Gawinska K**, et al. *Genes (Basel)*. 2023;14(7):10.3390/genes14071377.
- Balaji L**, et al. *Expert Rev Neurother*. 2023;23(7):571 – 586.
- Bar-Chama N**, et al. *Neurol Ther*. 2024;13(4):933 – 947.
- Baranello G**, et al. *Clin Pharmacol Ther*. 2021;110(6):1435 – 1454.
- Brener A**, et al. *Neuromuscul Disord*. 2020;30(4):270 – 276.
- Chen TH**. *Int J Mol Sci*. 2020;21(9):10.3390/ijms21093297.
- Cooper K**, et al. *Int J Neonatal Screen*. 2024;10(3).
- Dunaway Young S**, et al. *J Neuromuscul Dis*. 2023;10(2):199 – 209.
- Faravelli I**, et al. *Nat Rev Neurol*. 2015;11(6):351 – 359.
- Farrar MA**, et al. *Ann Neurol*. 2017;81(3):355 – 368.
- Gauthier-Loiselle M**, et al. *Adv Ther*. 2021;38(12):5809 – 5828.
- Gesellschaft für Neuropädiatrie**. 2024. <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/022-030> (zuletzt abgerufen am 06.02.2026).
- Giess D**, Erdos J, Wild C. *Eur J Paediatr Neurol*. 2024;51:84 – 92.
- Gnazzo M**, et al. *Neurol Sci*. 2025;46(8):3431 – 3442.
- Hagenacker T**, et al. *Adv Ther*. 2025;42(9):4143 – 4160.
- Handberg C**, Myrup P, Højberg AL. *Disabil Rehabil*. 2022;44(10):1821 – 1829.
- Kant-Smits K**, et al. *Respir Care*. 2025;70(3):337 – 348.
- Kölbel H**, et al. *J Neuromuscul Dis*. 2024;11(1):143 – 151.
- Kruitwagen-Van Reenen ET**, et al. *Muscle Nerve*. 2016;54(5):850 – 855.
- Lagae L**, et al. *Front Pediatr*. 2024;12:1366943.
- Leanca MC**, et al. *Life (Basel)*. 2025;15(11):10.3390/life15111731.
- Magot A**, et al. *Orphanet J Rare Dis*. 2024;19(1):476.
- Martí Y**, et al. *Orphanet J Rare Dis*. 2026;21(1):7.
- McGrattan K**, et al. *J Neuromuscul Dis*. 2025;12(2):195 – 217.
- Mongiovi P**, et al. *Neurology*. 2018;91(13):e1206-e1214.
- Muni-Lofra R**, et al. *Neuromuscul Disord*. 2025;49:105341.
- Munsat TL**, Davies KE. *Neuromuscul Disord*. 1992;2(5 – 6):423 – 428.
- Ngawa M**, et al. *Ther Adv Neurol Disord*. 2023;16:17562864231154335.
- Osmanovic A**, et al. *J Neurol*. 2020;267(8):2398 – 2407.
- Parsons JA**, et al. *Ann Clin Transl Neurol*. 2025;12(10):2020 – 2035.
- Patel A**, et al. *Orphanet J Rare Dis*. 2024;19(1):494.
- Pera MC**, et al. *EClinicalMedicine*. 2024;78:102967.
- Polido GJ**, et al. *Dement Neuropsychol*. 2019;13(4):436 – 443.
- Rodriguez-Torres RS**, et al. *J Clin Med*. 2023;12(10):10.3390/jcm12103458.
- Ruythooren F**, Moens P. *J Clin Med*. 2024;13(12):10.3390/jcm13123467.
- Sansone VA**, et al. *J Neuromuscul Dis*. 2020;7(4):523 – 534.
- Schwartz O**, et al. *JAMA Pediatr*. 2024;178(6):540 – 547.
- Steffens P**, et al. *Eur J Paediatr Neurol*. 2024;51:17 – 23.
- Tukov F**, et al. *MDA Conference 2026*. Poster 186M.
- Verhaart IEC**, et al. *Orphanet J Rare Dis*. 2017;12(1):124.
- Vill K**, et al. *Orphanet J Rare Dis*. 2021;16(1):153.
- Vill K**, et al. *J Neurol*. 2024;271(5):2787 – 2797.
- Wadman RI**, et al. *Eur J Neurol*. 2018;25(3):512 – 518.
- Walter MC**, Schoser B. *Aktuelle Neurologie*. 2018;45(08):617 – 624.
- Walter MC**, et al. *J Neuromuscul Dis*. 2021;8(4):543 – 551.
- Walter MC**, Hiebeler M. *Fortschr Neurol Psychiatr*. 2022;90(09):421 – 430.
- Walter MC**, et al. *J Neuromuscul Dis*. 2025; 10.1177/22143602251370414:22143602251370414.
- Whitney DG**, Neil Knierbein EE, Daunter KA. *Orphanet J Rare Dis*. 2023;18(1):258.
- Wirth B**, et al. *Annu Rev Genomics Hum Genet*. 2020;21:231 – 261.



<https://cmemedipoint.de/neurologie/sma-versorgung/>

## LERNKONTROLLFRAGEN

Bitte kreuzen Sie jeweils nur **eine** Antwort an.

### 1. Welche Aussage zur spinalen Muskelatrophie (SMA) ist **falsch**?

- a. Die SMA ist eine autosomal-dominant vererbte neuromuskuläre Erkrankung.
- b. Charakteristisch für die SMA ist die fortschreitende Degeneration der  $\alpha$ -Motoneurone im Rückenmark.
- c. Die Prävalenz der SMA in der Gesamtbevölkerung wird auf etwa 1 – 2 pro 100.000 Personen geschätzt.
- d. Für die SMA wird eine Inzidenz von rund 1:7.000 bis 1:10.000 Lebendgeburten angegeben.
- e. Daten aus dem deutschen Neugeborenen-screening zeigen für die SMA eine Geburtenprävalenz von etwa 1:7.000 Lebendgeburten.

### 2. Welche Aussage zur 5q-assoziierten SMA ist **richtig**?

- a. Die 5q-assoziierte SMA wird durch eine monoallelische Mutation des *Survival-Motor-Neuron-1-(SMN1-)* Gens verursacht.
- b. Das vom *SMN1*-Gen kodierte SMN-Protein wird ausschließlich im Nervensystem exprimiert.
- c. Das *SMN2*-Gen unterscheidet sich durch zehn Nukleotide vom *SMN1*-Gen.
- d. Das *SMN2*-Gen produziert überwiegend voll funktionsfähiges SMN-Protein.
- e. Die Anzahl der *SMN2*-Genkopien variiert zwischen Individuen und beeinflusst maßgeblich den Schweregrad der Erkrankung.

### 3. Welche Aussage zur Behandlung der SMA mittels krankheitsmodifizierender Therapien (DMT) ist **richtig**?

- a. Nusinersen ist ein *Small Molecule*.
- b. Nusinersen wird oral eingenommen.
- c. Risdiplam ist ein Antisense-Oligonukleotid.
- d. Risdiplam wird als einmalige intravenöse Infusion verabreicht.
- e. Onasemnogen aberparovec ist eine Gensatztherapie.

### 4. Wie viel Prozent der betroffenen Neugeborenen können durch das seit Oktober 2021 in Deutschland eingeführte erweiterte **Neugeborenen-screening auf SMA** identifiziert werden?

- a. 15 %
- b. 25 %
- c. 40 %
- d. 75 %
- e. > 95 %

### 5. Welches **Vorgehen** wird nach Bestätigung der SMA-Diagnose und Bestimmung der *SMN2*-Kopienzahl empfohlen?

- a. Unabhängig von der *SMN2*-Kopienzahl wird bei allen Kindern sofort eine DMT eingesetzt.
- b. Bei Kindern mit einer *SMN2*-Kopie wird aufgrund gesicherter Evidenz eine frühzeitige DMT empfohlen.
- c. Bei Kindern mit zwei oder drei *SMN2*-Kopien ist in der Regel eine frühzeitige Einleitung DMT innerhalb weniger Tage notwendig und wird bei vier *SMN2*-Kopien empfohlen.
- d. Bei Kindern mit vier *SMN2*-Kopien ist eine Therapie grundsätzlich nicht angezeigt.
- e. Alle drei DMT können unabhängig von der *SMN2*-Kopienzahl eingesetzt werden.

**6. Welche Aussage zur Klassifikation der SMA ist falsch?**

- a. Die funktionelle Klassifizierung orientiert sich am aktuellen motorischen Status.
- b. Non-Sitter entsprechen überwiegend schwer betroffenen Verläufen der früheren Typen 1 und 2.
- c. Sitter können mindestens zehn Minuten frei sitzen.
- d. Walker sind in der Lage, mindestens zehn Meter ohne Hilfsmittel zu gehen und entsprechen überwiegend dem früheren Typ 3.
- e. Im ersten Lebensjahr kann auf die Angabe des motorischen Funktionsstatus verzichtet werden, da dieser entwicklungsbedingt noch nicht zuverlässig beurteilt werden kann.

**7. Welche Aussage zur Wirkung von DMT auf die Krankheitslast bei SMA ist richtig?**

- a. Präsymptomatisch behandelte Kinder mit drei SMN2-Kopien haben häufig eine nahezu altersentsprechende motorische Entwicklung.
- b. Genetisch modifizierende Therapien ermöglichen die Regeneration bereits degenerierter Motoneuronen.
- c. Bei später manifesten SMA-Formen (Typ 2 und 3) zeigen DMT keine klinisch relevanten Effekte auf die motorische Funktion.
- d. Auch bei präsymptomatisch mit DMT behandelten Patienten kommt es in der Mehrzahl der Fälle zu relevanten Einschränkungen der Bulbärfunktion, sodass eine uneingeschränkte orale Ernährung nur selten möglich ist.
- e. Dank DMT entwickeln schwer betroffene Säuglinge seltener Kyphoskoliosen und Hüftdysplasien.

**8. Welche Aussage zur Wirkung von DMT auf die Krankheitslast bei SMA ist falsch?**

- a. In einer Studie aus Deutschland zeigten sich bei etwas mehr als der Hälfte der untersuchten Kinder mit postsymptomatisch behandelter SMA Typ 1 kognitive Defizite.
- b. Eine präsymptomatische Behandlung mit DMT scheint bei vielen Kindern zu einer nahezu normalen kognitiven Entwicklung zu führen.
- c. Der kognitive Verlauf scheint von der SMN2-Kopienanzahl beeinflusst zu werden.

- d. Ergebnisse einer Patientenbefragung zeigen, dass Fatigue von erwachsenen SMA-Patienten als das Symptom eingeschätzt wird, das sich durch eine DMT am meisten verbessert.
- e. In einer Patientenbefragung gaben 36,8 % der erwachsenen SMA-Patienten an, dass psychologische und emotionale Symptome zu den Bereichen gehören, die sich durch DMT am wenigsten verbessern.

**9. Welche Aussage zur Fertilität bei Jungen und Männern ist falsch?**

- a. Risdiplam hat keinen Einfluss auf die männliche Fertilität.
- b. Viele männliche Patienten mit SMA weisen bereits prätherapeutisch eine Azoospermie auf.
- c. Für Nusinersen zeigen tierexperimentelle Daten keine Hinweise auf Einschränkungen der Fertilität.
- d. In präklinischen Tiermodellstudien zu Onasemnogen abeparvovec wurden keine Hinweise auf eine Keimbahntransmission, eine Beeinträchtigung der Fertilität oder auf embryofetale Entwicklungsstörungen beobachtet. Die klinische Relevanz dieser Befunde für den Menschen ist jedoch nicht bekannt.
- e. Die aktuelle SMA-Leitlinie empfiehlt bei Kinderwunsch Nusinersen als geeignete DMT.

**10. Wie lange sollte bei Frauen unter Risdiplam-Therapie vor einer geplanten Empfängnis eine Therapiepause eingehalten werden?**

- a. Eine Therapiepause ist nicht notwendig.
- b. Mindestens 1 Monat
- c. Mindestens 4 Monate
- d. Mindestens 6 Monate
- e. Mindestens 10 Monate

## IMPRESSUM

AUTORIN

**Prof. Dr. Maggie C. Walter**

Neurologische Klinik und Poliklinik  
Ludwig-Maximilians-Universität  
München

INTERESSENKONFLIKTE

Honorar von Novartis Pharma GmbH

AUTOR

**Prof. Dr. Andreas Hahn**

Klinik für Pädiatrische Neurologie, Muskelerkrankungen und Sozialpädiatrie  
UKGM Standort Gießen

INTERESSENKONFLIKTE

Honorar von Novartis Pharma GmbH

REDAKTION & LAYOUT

Dr. Maren Klug & Stefanie Blindert  
KW MEDIPOINT GmbH, Köln

Die Zertifizierung dieser Fortbildung durch die Bayerische Landesärztekammer wurde von CME MEDIPOINT, Grünwald organisiert.

Diese Fortbildung wurde von Novartis Pharma GmbH mit insgesamt 22.350 € finanziert.  
Die Ausarbeitung der Inhalte der Fortbildung wird dadurch nicht beeinflusst.

BEGUTACHTUNG

Diese Fortbildung wurde von zwei unabhängigen Gutachtern auf wissenschaftliche Aktualität, inhaltliche Richtigkeit und Produktneutralität geprüft. Jeder Gutachter unterzeichnet eine Konformitätserklärung.

Diese Fortbildung ist auf [www.cmemedipoint.de](http://www.cmemedipoint.de) online verfügbar.