

Spinale Muskelatrophie

Symptomatische Therapie bessert motorische Funktion

Bei spinaler Muskelatrophie (SMA) kommt es zum kontinuierlichen Untergang von Motoneuronen im Rückenmark, das heißt, progredienter Schwäche der – auch an grundlegenden Lebensfunktionen – beteiligten Muskulatur. Mutationen oder Deletionen im SMN1-Gen sind dafür verantwortlich, dass SMA-Patienten zu wenig des für das Überleben von Motoneuronen essenziellen SMN-Proteins bilden.

Der Verlauf der Erkrankung ist sehr unterschiedlich: Bei Patienten mit SMA Typ 1 (akut, Werdnig-Hoffmann) fällt schon in den ersten Lebensmonaten fortschreitende rumpfnah betonte Schläffigkeit und Muskelschwäche auf. Die Kinder werden nie sitzfähig und sterben noch vor Vollendung des zweiten Lebensjahres durch Versagen der Atemmuskulatur, berichtete Professor Janbernd Kirschner, Leitender Oberarzt,

Klinik für Neuropädiatrie und Muskel-erkrankungen, Zentrum für Kinderheilkunde und Jugendmedizin, Universitätsklinikum Freiburg.

Der SMA-Typ-II (Intermediärtyp) manifestiert sich vor dem 18. Lebensmonat. Hier werden die Kinder sitzfähig, können aber nie (frei) stehen, so Kirschner. Beim MSA Typ III (Chronisch, Kugelberg-Welander) treten erste Symptome zwischen dem dritten und 30. Lebensjahr auf, er verläuft mild und schränkt die Lebenserwartung kaum ein. Immer benötigen die Patienten abhängig vom Schweregrad eine Therapie der gastrointestinalen, respiratorischen, aber auch orthopädischen Symptome und Hilfe bei der Bewältigung der psychosozialen Aspekte, so Kirschner.

Mit Nusinersen (Spinraza®) hat das erste Arzneimittel vom CMPH im Rahmen des beschleunigten Prüfverfahrens der EMA eine positive Empfehlung zur Er-

teilung der Marktzulassung zur Behandlung der SMA erhalten, nachdem es in Studien nicht nur eine klinisch relevante Wirksamkeit, sondern auch ein positives Nutzen-Risiko-Verhältnis gezeigt hatte. Die Substanz wird als 2,4-mg/ml-Lösung zur Injektion erhältlich sein. Nusinersen gehört zu den sogenannten Antisense-Oligonukleotiden (ASO), das heißt kurzen synthetischen Nukleotidketten, die selektiv an eine Ziel-RNA binden und die Genexpression regulieren. Nusinersen moduliert laut Krischner das Spleißen der prä-RNA des SMN2-Gens, so dass in größeren Mengen vollständiges SMN-Protein gebildet wird.

Ute Ayazpoor, freie Medizinjournalistin

Industrie-Symposium „Spinale Muskelatrophie – Eine therapeutische Herausforderung“, 43. Jahrestagung der Gesellschaft für Neuropädiatrie (GNP) 2017, Bad Nauheim, 28.4.2017; Veranstalter: Biogen

1. Juni 2017: Die Europäische Kommission hat aktuell die Marktzulassung für Spinraza® (Nusinersen) zur Behandlung der 5q-assoziierten spinalen Muskelatrophie (5q-SMA) für ein breites Spektrum an SMA-Patienten erteilt.

Multiple Sklerose

Tipps für die Anwendung von Ocrelizumab

Ocrelizumab ist ein humanisierter monoklonaler Antikörper, der sich selektiv gegen CD20-positive B-Zellen richtet. Diese tragen vermutlich wesentlich zur Schädigung der Myelinscheiden und Axone bei. In Studien konnte Ocrelizumab schnelle und anhaltende Wirksamkeit in der Behandlung der schubförmigen und primär progredienten MS unter Beweis stellen. In den USA ist Ocrelizumab (Ocrevus™) bereits zur MS-Therapie zugelassen (der EU-Zulassungsantrag ist im Prüfungsprozess), daher berichtete Dr. Barry Singer, Missouri Baptist Medical Center in St. Louis, schon einmal, was laut aktueller US-Prescriber-Information beim Einsatz des Wirkstoffs alles beachtet werden muss (die zukünftige europäische Zulassung kann hiervon abweichen).

Alle Patienten müssen vorab auf Hepatitis-B-Virus (HBV) getestet werden. Bei einer aktiven HBV-Infektion ist die Anwendung von Ocrelizumab kontraindi-

ziert. „Vor jeder Infusion ist es wichtig abzuklären, ob auch noch andere Infektionen vorliegen“, so Singer. In diesem Fall muss die Behandlung verschoben werden. Schwangeren Frauen darf der Antikörper nicht verabreicht werden. Es liegen noch keine Daten vor, ob Ocrelizumab Auswirkungen auf das ungeborene Kind hat. Frauen im gebärfähigen Alter sollten während der Behandlung und noch sechs Monate darüber hinaus Kontrazeptiva einnehmen.

Rund 30 Minuten vor jeder Infusion müssen dem Patienten 100 mg Methylprednisolon verabreicht werden, um die Reaktionen auf den Wirkstoff zu reduzieren. Zusätzlich sollte ein Antihistaminikum 30 bis 60 Minuten vorher gegeben werden. Die Infusionen sollten von einem erfahrenen Arzt überwacht werden, dem eine Notfallausrüstung zur Verfügung steht, um bei möglichen Reaktionen reagieren zu können. Die Initialdosis

wird auf zwei Infusionen im Abstand von zwei Wochen aufgeteilt. Danach folgen die Infusionen alle sechs Monate.

Jede Sitzung nimmt zirka 6 Stunden (inklusive Prä-Medikation, Infusion und Nachbeobachtung) in Anspruch. Die beiden Infusionen der Initialdosis starten mit einer Tropfgeschwindigkeit von 30 ml/Stunde, können alle 30 Minuten um 30 ml/Stunde gesteigert werden, bis maximal 180 ml/Stunde. Nach jeder Behandlung sollten die Patienten noch mindestens eine Stunde lang in der Praxis verweilen. Der Abstand der einzelnen Infusionen muss mindestens fünf Monate betragen.

Wie wird mit Reaktionen auf die Infusion umgegangen? „Bei lebensbedrohlichen Reaktionen war’s das. Die Behandlung wird nicht mehr weitergeführt“, erklärte Singer. Bei leichteren Reaktionen wird lediglich die Tropfgeschwindigkeit heruntergefahren.

Dr. Nicola Zink, Springer Medizin

Industry Therapeutic Updates im Rahmen der 69. AAN-Jahrestagung, Boston/USA, 25.4.2017; Veranstalter: Genentech/Roche