

hen Therapie eine fast normale motorische Entwicklung. Das Medikament ist ein RNA-basiertes Therapeutikum und muss intrathekal appliziert werden. Nach einem initialen Zyklus mit vier Infusionen ist eine wiederholte Behandlung alle vier Monate nötig. Die Therapie kostet im ersten Jahr rund 600.000, in den Folgejahren 300.000 Euro.

Eine SMA-Gentherapie ist bereits in den USA als Zolgensma® zugelassen, die Einführung in Europa wird noch in diesem Jahr erwartet. Über einen Adenovirus-assoziierten Vektor wird eine funktionsfähige Kopie des SMN1-Gens in den Kern der Motoneurone geschleust. Dort soll sie dauerhaft persistieren und für eine normale Produktion des SMN-Proteins sorgen. Im Idealfall ist damit

eine Heilung möglich. Auch mit dieser Therapie gelang es in Studien, Kindern mit Typ-1-SMA das Leben zu retten und bei früher Therapie zu einer weitgehend normalen motorischen Entwicklung zu verhelfen.

Ein Vorteil der Gentherapie ist die einmalige Anwendung, da die Vektor-DNA in den Zellen persistiert. Zudem genügt die intravenöse Infusion. Die einmalige Infusion kostet in den USA 2,1 Millionen Dollar – rund 1,9 Millionen Euro.

Risdiplam ist ein oral verabreichter Spleißmodifikator. Damit dürfte die SMA-Therapie besonders einfach werden. Das Pyridazin-Derivat wirkt als Small Molecule. Es aktiviert ebenfalls das Reservegen SMN2 und sorgt damit für mehr SMN-Protein. Auch zu Risdi-

Orphan disease: nützliche Links

Orpha.net

Euridis.org

Achse-online.de

<https://www.research4rare.de/zentren-fuer-seltene-erkrankungen/>

<https://www.gesundheitsforschung-bmbf.de/de/seltene-erkrankungen-6437.php>

[patienten-information.de/kurzinformationen/seltene-erkrankungen](https://www.patienten-information.de/kurzinformationen/seltene-erkrankungen)

plam gibt es mehrere Studien, die einen Nutzen bei den SMA-Typen I–III belegen. Über die Kosten der Behandlung ist noch nichts bekannt.

Thomas Müller

Restriktive Kardiomyopathie verhindern

Amyloidose: Therapie so früh wie möglich

Systemische Amyloidosen sind seltene Erkrankungen, die durch die Ablagerung pathologischer Proteine in den verschiedenen Organen charakterisiert sind. Bei der Transthyretin-Amyloidose (ATTR) stehen kardiale Symptome im Vordergrund.

— Bei der Amyloidose werden verschiedene Formen unterschieden. Die Transthyretin-Amyloidose (ATTR) ist die häufigste hereditäre Form, sie kann aber auch spontan auftreten. Der Erkrankung liegt eine vermehrte Eiweißproduktion zugrunde. Diese Eiweiße sind fehlgefaltet und lagern sich in verschiedenen Organen ab.

Bauchfett- statt Rektumbiopsie

Im Verdachtsfall erfordert die Sicherung der Diagnose den biopsischen Nachweis des Amyloids. Früher wurde in der Regel eine Rektumbiopsie durchgeführt. Zuverlässiger ist aber die Bauchfettbiopsie. Im Hinblick auf die Therapie ist zusätzlich die Amyloid-Typisierung mittels Immunhisto-

chemie und evtl. eine Gendiagnostik erforderlich.

Da alle Organe betroffen sein können, ist die Symptomatik einer Amyloidose vielgestaltig und unspezifisch. Am häufigsten manifestiert sich die Erkrankung als schnell fortschreitende symmetrische sensomotorische Polyneuropathie, Herzinsuffizienz, nephrotisches Syndrom, Hepatopathie bzw. Cholestase oder Malabsorptions-Syndrom mit Diarrhöen und Gewichtsverlust. Auch

ein beidseitiges Karpaltunnel-Syndrom, spontane Hautblutungen oder anhaltende Heiserkeit können erste Symptome sein. Bei einem Teil der Patienten manifestiert sich die Amyloidose als Spinalkanalstenose. Auch die Makroglossie kann diagnoseweisend sein.

Das Herz bestimmt die Prognose

Typischerweise entwickeln Patienten mit einer ATTR eine restriktive Kardiomyopathie. Im EKG findet sich meist eine Niedervoltage, seltener eine Hypertrophie. Das Echo zeigt eine linksventrikuläre Hypertrophie, ohne dass eine Hypertonie vorliegt. Im Verlauf entstehen die Symptome einer Herzinsuffizienz. Auch Angina pectoris und Rhythmusstörungen können auftreten. Angesichts der sehr ernsten Prognose sollte die Diagnose möglichst früh gestellt werden. Für die ATTR-Amyloidose steht jetzt mit dem Tetramer-Stabilisator Tafamidis (Vyndaqel®) eine gezielte Therapie zur Verfügung.

Dr. Peter Stiefelhagen



Die Echokardiografie führt auf die Spur der ATTR.