

Morbus Duchenne

Neue Hoffnung durch Gensersatztherapien

WIEN – Die Therapieansätze bei der schweren Muskeldystrophie Duchenne werden immer mehr, berichteten Experten anlässlich des Welt-Duchenne-Tages am 7. September. Damit wächst die Hoffnung, die schwere progrediente Erkrankung zumindest zu stoppen oder im Idealfall die Muskelkraft sogar zu verbessern.

In Österreich gibt es schätzungsweise 150 bis 200 Patienten mit dieser X-chromosomal-rezessiven Erkrankung, weshalb überwiegend männliche Patienten erkranken, informiert **Prim. Univ.-Prof. Dr. Günther Bernert**, Vorstand der Kinder- und Jugendheilkunde an der Wiener Klinik Favoriten und Präsident der Österreichischen Muskelforschung. Zur Behandlung gebe es mittlerweile „ein ganzes Instrumentarium“. Die Basis aller Therapien bleiben jedoch die sogenannten Standards of Care: „Das bedeutet, alles zu tun, damit Folgeerscheinungen der Muskelschwäche sich möglichst wenig auf Alltag, Lebensqualität, Muskelfunktion auswirken.“

Die betroffenen Buben scheinen zunächst unauffällig und gesund zu sein, hätten aber zumeist schon im ersten Lebensjahr eine etwas verzögerte Bewegungsentwicklung, beschreibt der Neuropädiater die Erstmanifestation. Relativ bald sehe man auch, dass sich die Kinder bei allen Bewegungen, wo sie ihren Körper gegen die Schwerkraft hochbringen müssen, besonders schwer tun: „Das Gehen selbst, noch mehr das Laufen, sieht nicht aus wie bei anderen Buben, sondern es ist so, als könnten sie sich nicht richtig vom Boden abheben – sie bleiben quasi kleben.“

Therapie-Herausforderung: Riesen-Gen

Volle Gensersatztherapien wie etwa durch Vektoren seien bis jetzt deswegen unmöglich, erläutert Bernert, weil alle erprobten und verträglichen Vektoren das „riesige“ Dystrophin-Gen nicht transportieren könnten – sondern nur Teile davon. Seit Ende des Vorjahres gebe es dazu eine Phase-III-Studie mit dem Ziel, 100 Betroffene einzuschließen. Das erste Studienzentrum in dieser Studie war Barcelona, mittlerweile sind einige weitere Studienzentren in Großbritannien und anderen Ländern dabei.

Als „zweitbesten Ansatz“ nennt Bernert eine Therapie, die am Übersetzungsvorgang der beschädigten genetischen Botschaft, das Dystrophin-Protein zu produzieren, ansetzt. Hier gibt es bereits zwei zugelassene Therapien, eine davon in Europa. Diese verwende das „Stopcodon“-Prinzip, das es erlaubt, die fehlerhafte Information zu überlesen. Leider funktionieren diese Therapie nur bei einer kleinen Untergruppe, nur bei etwa 11–13 Prozent aller Duchenne-Patienten.

In den USA und anderen Ländern hingegen werde wieder ein anderes Prinzip angewendet: „Hier wird ver-



Im Alter von zehn bis 14 Jahren kommt es bei den betroffenen Buben zum Verlust der Gehfähigkeit.

Foto: iStock/dmphoto

sucht, den genetischen Fehler durch Wegkürzen der fehlerhaften Region zu korrigieren.“

Noch nicht zugelassene Ansätze

Weitere therapeutische, jedoch noch nicht zugelassene Ansätze sind: Eingreifen in den Prozess der Umwandlung des zerfallenden Muskelgewebes in Bindegewebe (dazu laufen zwei Studien in den USA und in Europa für gehfähige und nichtgehfähige Patienten), Aufhebung der Blockade eines Wachstumsfaktors für Muskulatur (Myostatin-Blockade) oder Hochregulieren eines alternativen Gens, das ein Dystrophin-ähnliches Protein produziert.

Stark erhöhter Kreatinkinase-Wert als frühdiagnostischer Marker

Der „goldene Standard“ der Therapien sei jedoch, zu verhindern, dass das körpereigene Immunsystem die defekten Muskelzellen zusätzlich bekämpft. „Alle Morbus-Duchenne-Patienten haben einen Entzündungsprozess im Hintergrund mitlaufen, der quasi immunologisch bedingt ist und dazu führt, dass der Zerstörungs- und Abbauprozess der Muskelfasern angeheizt wird“, erklärt Bernert die lang bewährte Cortison-Therapie. Wegen der bekannten Nebenwirkungen werde jedoch nach Alternativen gesucht: „Sie sind am Horizont sichtbar“, große Studien würden laufen, sie seien aber noch nicht abgeschlossen.

Zeit bis zur Diagnose: Rund zwei Jahre

Prof. Dr. Janbernd Kirschner, Neuropädiater, Leiter des sozialpädiatrischen Zentrums am Universitätsklinikum Bonn, betont, dass der fortschreitende Krankheitsverlauf für die Betroffenen und ihre Fami-

lien „auch mit einer emotionalen Reise ein Stück weit verbunden ist“. Anfangs hätten die Eltern zwar schon das Gefühl, dass mit ihrem Jungen etwas nicht stimme, und gingen zum Kinderarzt. Da es sich um eine seltene Erkrankung handle, die nicht leicht erkennbar sei, würden die Eltern zumeist beruhigt, noch etwas abzuwarten. Als frühdiagnostischer Marker eigne sich ein stark erhöhter Kreatinkinase-Wert. Die Zeit bis zur Diagnose habe sich zwar verkürzt, wie eine Studie des Universitätsklinikums zeigte, aber es vergingen „immer noch rund zwei Jahre“ zwischen den ersten Auffälligkeiten bis zur exakten Diagnose.

Die Kinder seien trotzdem noch in einem relativ guten motorischen Zustand. „Die Eltern werden dann mit dieser extrem harten Diagnose und Prognose konfrontiert“, schildert Kirschner, und „wir müssen ihnen mitteilen, dass der Junge fortschreitend seine Muskelkraft und im Jugendalter in der Regel zwischen zehn und 14 Jahren seine Gehfähigkeit verlieren wird, das Fortschreiten der Erkrankung dann letztendlich auch die Atemmuskulatur und Herzmuskulatur betrifft und im Jugendalter und jungen Erwachsenenalter oft tödlich verläuft.“ Das sei natürlich schwer zu akzeptieren, aber „es gibt sehr viel Hoffnung, dass wir es mit den genannten Therapien schaffen, den Prozess der Erkrankung zumindest zu stoppen oder im Idealfall die Muskelkraft sogar zu verbessern“.

Betroffene Kinder leben oft „sehr im Moment“

Was Kirschner immer wieder interessant findet: „Die betroffenen Jungen selber leben oft sehr im Moment.“ Sie sehen, was im Alltag geht und was nicht. „Ich bin immer wieder erstaunt, wie zufrieden und glücklich sie in die Sprechstunde kommen und die Lebensqualität auch sehr gut erleben.“

Nachhaltig beeindruckt hatte ihn ein Kommentar eines Jugendlichen, als dieser gefragt wurde, was seine Therapiehoffnungen seien: „Na ja, wenn man die Krankheit stoppen könnte, wäre das toll, aber ehrlich gesagt, wenn ich zuhause in ein barrierefreies Kino gehen könnte, dann wäre das auch toll, weil ich dann mit meinen gleichaltrigen Freunden dorthin gehen könnte.“ Kirschner wurde dadurch bewusst, dass die Hoffnung auf Therapien zwar wichtig ist. Aber genauso wichtig sei die Inklusion, die Teilhabe im Alltag.

Sohn mit Duchenne: Mediziner und Vater erzählt

Das die Jugendlichen oft sehr im Moment leben würden, kann Kardiologe **PD Dr. Paul Wexberg**, Klinik Landstraße, Wien, Vizepräsident der Österreichischen Muskelforschung, und Vater eines Jugendlichen mit Duchenne-Muskeldystrophie, bestätigen. Das Schwierige sei jedoch, dass gerade in einer Phase, in der es normal ist, dass sich die Jugendlichen von den Eltern lösen, alleine fortgehen, sich selber die Schulsachen herrichten oder die ersten Kontakte zum anderen Geschlecht haben, die Fähigkeit zur Autonomie verlorengelasse.

Wichtig sei daher, Kontakte zu Gleichaltrigen zu ermöglichen und die (Schul-)Ausbildung zu gewährleisten: barrierefreie räumliche Gegebenheiten, persönliche Assistenz, Transportdienste etc. Was es noch brauche: „Unterstützung der Unterstützten, der Freunde, der Familie“, sei es eine zeitliche Entlastung oder finanziell, seien es psychologische oder unterstützende Gespräche.

Ein wesentlicher Punkt aus medizinischer Sicht ist auch der Übergang in die Erwachsenen-Medizin, spricht Wexberg die „berühmte Transition“ an, die in Österreich immer noch auf persönlichen Einzelkontakten bestehe. Daher brauche es eine Art Case Manager, der die sozialen, psychologischen, medizinischen, orga-

nisatorischen, finanziellen Aspekte im Auge behält.

Pilotprojekt „Patientenlotse“ in Deutschland

Gerade die Transition, aber auch der Umgang im gesamten Gesundheitssektor sei für Betroffene mit Morbus Duchenne und anderen Muskelerkrankungen „eine hohe Anforderung“, erklärt **Joachim Sproß**, Bundesgeschäftsführer Deutsche Gesellschaft für Muskelkranke e.V. (DGM), die Initialidee des Pilotprojekts „Patientenlotse“*. Einerseits haben Spezialisten oft lange Wartezeiten, andererseits ist es schwierig, im „Dschungel“ der kompletten medizinischen Versorgung zurechtzukommen.

„Daher haben wir gesagt, da brauchen wir einen Lotsen, der auf der einen Seite ein hohes Maß an Administrations- und Koordinationsaufwand der Mediziner abnimmt, damit sie sich mehr den medizinischen Inhalten widmen, aber auch den Patienten mehr Komfort geben können“, berichtet Sproß. Finanziert wird das 2020 gestartete, dreijährige Pilotprojekt durch eine Privatperson und mittlerweile sechs Pharmaunternehmen – jedoch ohne inhaltlichen Einfluss. Die DGM stellt fünf (von insgesamt 26) Neuromuskulären Zentren jeweils eine halbe Personalstelle für einen Patientenlotsen zur Verfügung.

Als Hauptaufgabe der Lotsen nennt Sproß die Betreuung der Betroffenen in der Koordinierung verschiedener Fächer: Diese sollen z.B. nicht fünfmal anreisen, sondern bei einem Termin alle Fachspezialisten vor Ort haben. Die Transition funktionieren in Deutschland ähnlich wie in Österreich zwar „punktuell hervorragend“, jedoch nicht flächendeckend. Ein weiterer wichtiger Punkt ist die Koordination der Hilfsmittel bzw. sonstiger Versorgungs- und Unterstützungsmodulare.

Es gebe ähnliche Patientenlotsen auch in anderen Gruppen, wie etwa für Schlaganfall- oder onkologische Patienten, „unser großes Ziel ist, dass wir darlegen, dass es kein ‚nice-to-have‘ ist, sondern eine notwendige Hilfe und Unterstützungsform“. Man brauche deshalb auch die Partner aus anderen Fächern, um der Politik klarzumachen, dass die Lotsentätigkeit – auch wegen der Wirtschaftlichkeit – eingebaut sein müsse.

„Ermutigend“ auch für Österreich

Auch in Österreich sei das Case Management ein Punkt, der nicht im Gesundheitssystem abgebildet ist, konstatiert Bernert abschließend. „Zu dieser Abbildung müssen wir kommen“, hält er das deutsche Patientenlotsen-Projekt für einen guten Weg und „für uns ermutigend“.

Anita Groß

*www.dgm.org/angebote-dgm/beratung-unterstuetzung/dgm-patientenlotse