

Newsletter des globalen FKRP- Registers

www.fkrp-registry.org

Nr 3
Januar 2014

**BITTE DENKEN SIE DARAN,
REGELMÄSSIG IHREN EINTRAG ZU
AKTUALISIEREN!**

Auch die genetischen Befunde und ärztlichen Eintragungen sollten zeitnah in Ihrem Eintrag vervollständigt werden. Bitte sprechen Sie Ihren betreuenden Arzt, den Sie im Patientenregister ausgewählt haben, drauf an!



LGMD2iFund
Limb Girdle Muscular Dystrophy 2i Research Fund



Da Patienten mit FKRP-Mutationen sehr selten sind, zählt jede einzelne Person!!

Das Register ist nur so aussagekräftig wie die Informationen, die es beinhaltet, deshalb denken Sie bitte daran, Ihren Eintrag so aktuell wie möglich zu halten.

Willkommen zur dritten Ausgabe des FKRP-Register Newsletters!

Inhalt

- 1. Behandlungsempfehlungen für FKRP-assozierte Muskeldystrophien**
 - 1.1 Regelmäßige Herz- und Lungenchecks
 - 1.2 Die Gesunderhaltung Ihrer Knochen
 - 1.3 Gripeschutzimpfung
- 2. Aktuelle Statistiken des FKRP-Registers**
- 3. LGMD2I-Patienten-Netzwerk**
- 4. pro2i Steroidstudie – Stand der Dinge**
- 5. Neues aus der Forschung**
- 6. Veranstaltungen**

1. Behandlungsempfehlungen für FKRP-assozierte Muskeldystrophien

Patienten mit neuromuskulären Erkrankungen benötigen eine multidisziplinäre Behandlung, welche allen Patienten unabhängig von z.B. dem Wohnort zugänglich sein sollte. Derzeit gibt es aufgrund der unzureichenden Kenntnisse über die

FKRP-assozierten Muskeldystrophien (LGMD2I, MDC1C, Muscle Eye Brain-Erkrankung, Walker-Warburg-Syndrom) noch keine Behandlungsleitlinien für diese Erkrankungen, weshalb wir uns in den folgenden Empfehlungen an den Empfehlungen für die Muskeldystrophie Duchenne orientiert (abrufbar unter: <http://www.treat-nmd.eu/care/dmd/family-guide/translations/>) und Expertenmeinungen zusammengetragen haben. Diese Informationen sind leider nicht spezifisch auf Ihre Erkrankung zusammengestellt und sollen Ihnen lediglich als Unterstützung und Informationsquelle dienen. Bitte sprechen Sie mit Ihrem behandelnden Arzt, wenn Sie Fragen zu diesen Empfehlungen haben.

Um Behandlungsleitlinien definieren zu können, müssen sie auf wissenschaftlichen Erkenntnissen basieren und/oder im Rahmen von Kollaborationen von internationalen Experten unterschiedlicher Fächer bewertet werden. Auf diesem Weg ist das FKRP-Patientenregister ein erster wichtiger Schritt, um einheitliche Daten zu gewinnen, auf deren Basis zukünftig krankheitsspezifische Behandlungsleitlinien für FKRP-Patienten definiert werden können.

Schwer betroffene Patienten mit einer Gliedergürtel-Muskeldystrophie Typ 2I (LGMD2I) haben eine Krankheitsausprägung, die ähnlich der Muskeldystrophie Duchenne (DMD) ist. Deshalb können manche Aspekte dieser Behandlungsempfehlungen auch für Patienten mit LGMD2I angewendet werden.

Der "Genotyp" bezeichnet die Zusammensetzung der genetischen Information, die ein Mensch trägt (bei einer Erkrankung entsprechend ist es die Mutation); der "Phänotyp" dagegen ist die Ausprägung von körperlichen und psychischen Merkmalen die festgelegt wird aus der der genetischen Information und verschiedenen Umwelteinflüssen (bei einer Muskelerkrankung z.B. die Verteilung der Muskelschwäche)

Die Behandlungsleitlinien für DMD basieren auf wissenschaftlichen Veröffentlichungen in der Fachzeitschrift "Lancet Neurology", aus diesen wurde eine allgemeinverständliche Patientenbroschüre zusammengestellt und in viele Sprachen übersetzt. Den Link zu der Broschüre finden Sie oben. Hier der Link zu der wissenschaftlichen Veröffentlichung, die auf Englisch geschrieben ist:

Spezifische Leitlinien wurden ebenfalls für die Behandlung von Kongenitalen Muskeldystrophien (CMD), einschließlich der Kongenitalen Muskeldystrophie Typ 1C (MDC1C), entwickelt.

- ❖ [Die wissenschaftliche Veröffentlichung hierzu finden Sie hier:](#)
- ❖ [Patientenbroschüre zu den Behandlungsleitlinien für CMD:](#)



Das FKRP-Register beinhaltet klinische und genetische Informationen von Patienten, und bittet, diese Informationen jährlich zu aktualisieren. Nur so können wir den Verlauf der Erkrankung verstehen und später

krankheitsspezifische Behandlungsleitlinien für die FKRP-assoziierten Muskeldystrophien aufstellen.

In diesen Behandlungsleitlinien für DMD und CMD sind auch Aspekte genannt, die für die FKRP-assoziierten Muskeldystrophien wichtig sind. Einige möchten wir Ihnen im Folgenden nennen.

1.1 Regelmäßige Herz- und Lungenchecks

Die Herz- und Lungenfunktion sollten regelmäßig kontrolliert werden, auch wenn die letzten Untersuchungsergebnisse unauffällig waren. So kann man auch kleine Veränderungen frühzeitig erkennen und behandeln, bevor es zu Symptomen kommt. Wenn bei Ihnen nie eine Herz- und Lungenuntersuchung durchgeführt wurde, sollten Sie Ihren Arzt darauf ansprechen.

Hier finden Sie eine Beschreibung der empfohlenen Herz- und Lungenuntersuchungen.

Herzuntersuchungen

Empfehlungen für LGMD2I:

Herzuntersuchungen werden in diesen Intervallen empfohlen: bei Diagnose der Muskeldystrophie, alle 2 Jahre bis zu einem Alter von 10 Jahren, anschließend jährlich.

LGMD2I kann zu einer Vergrößerung der Herzkammern und des Herzens führen, was in einem Herzultraschall (Echokardiogramm) mittels einer veränderten Herz-Auswurfleistung festgestellt werden kann. So eine Herzvergrößerung, die zu einer Herzschwäche führen kann, kann medikamentös behandelt werden. Nicht jeder Patient mit einer LGMD2I entwickelt eine Herzvergrößerung, es kann aber auch eine Schwäche des Herzens vor einer Muskelschwäche auftreten.

Patienten mit Herzproblemen können mit unterschiedlichen Medikamenten behandelt werden, beispielsweise mit ACE-Hemmern oder Beta-Blockern.

- ❖ [Patientenbroschüre zu den Behandlungsleitlinien für DMD](#)

Empfehlungen für kongenitale FKRP-assoziierte Muskeldystrophien (MDC1C, MEB, WWS):

Die Herzfunktion sollte bei Diagnosestellung der Muskeldystrophie und anschließend jährlich kontrolliert werden. Es besteht ein erhöhtes Risiko der Entwicklung einer Kardiomyopathie (Herzmuskelerkrankung), die mit einer Vergrößerung des Herzens und einer Steifigkeit der Herzwände einhergeht.

Kinder mit Anzeichen für eine Kardiomyopathie können mit Medikamenten wie ACE-Hemmern und Beta-Blockern behandelt werden. Die Behandlung einer schweren Kardiomyopathie bei Kindern mit FKRP-assoziierten Muskeldystrophien unterscheidet sich nicht von der kardiologischen kinderärztlichen Behandlung von Kindern ohne eine Muskelerkrankung.

❖ Patientenbroschüre zu den Behandlungsleitlinien für CMD

Untersuchungsverfahren: Das Herz kann mittels Ultraschall (einem Echokardiogramm) untersucht werden. Dies dauert ca. 30-45 Minuten. Ein klares Gel wird auf der linken Hälfte des Brustkorbes verteilt, um dem Sensor einen besseren Kontakt zur Haut zu ermöglichen. Der Ultraschallsensor wird über die Haut bewegt. Bilder des Herzens werden so auf einem Bildschirm dargestellt.



Abbildung 1. Echokardiografie (Herzultraschall) (Quelle: Mayo Foundation for Medical Education and Research)

Mit einem Echokardiogramm können Herzbewegungen und die Pumpfunktion des Herzens untersucht werden. Die Ejektionsfraktion (Herz-Auswurfleistung) gibt an, wie viel Blut das Herz bei einem Schlag in den Kreislauf pumpt. Dieser Wert sollte bei jeder Untersuchung bestimmt werden. Auch wenn die Untersuchungsergebnisse normal ausfallen, sollten jährliche Kontrollen stattfinden.

Lungenuntersuchungen

Atemprobleme sind häufig bei Patienten mit Muskeldystrophien. Deshalb sollte die Lungenfunktion parallel zur Herzfunktion regelmäßig untersucht werden und eine mögliche Atemeinschränkung rechtzeitig behandelt werden.

Empfehlungen für LGMD2I:

Solange ein Patient selbständig gehen kann, sind in der Regel nur grundlegende Untersuchungen der Lungenfunktion nötig wie die jährliche Bestimmung der „Forcierten Vitalkapazität“ (FVC, siehe unten). Bei rollstuhlpflichtigen Patienten gewinnt die Lungenuntersuchung an Bedeutung. Die Frequenz der Untersuchungen hängt von den jeweiligen Vorergebnissen ab, die FVC sollte aber mindestens alle 6 Monate bei nicht-gefährigten Patienten kontrolliert werden, bei gefährigten Patienten jährlich.

Es wird empfohlen, dass die Messung der FVC (mit Angabe in %) im Sitzen jährlich durchgeführt wird. Wenn die FVC erniedrigt ist (<80%), sollte eine zusätzliche Messung im Liegen erfolgen, um eine mögliche Zwerchfellschwäche festzustellen.

❖ Patientenbroschüre zu den Behandlungsleitlinien für DMD

Empfehlungen für kongenitale FKRP-assoziierte Muskeldystrophien (MDC1C, MEB, WWS):

Abhängig von der Schwere der Muskelschwäche, wie z.B. beim Walker-Warburg-Syndrom, kann eine Atemunterstützung mit einem Beatmungsgerät von Geburt an nötig sein. Deshalb ist es von hoher Bedeutung, dass Neugeborene und Kinder mit FKRP-assoziierten Muskeldystrophien rechtzeitig untersucht werden, bevor Symptome auftreten. Es gibt verschiedene Untersuchungsverfahren, um sicherzustellen, dass die Atemfunktion bei Kindern ausreichend gut ist.

Bei Kindern unter 5 Jahren kann die FVC nicht bestimmt werden, aber andere Tests wie eine Pulsoxymetrie (Messung der Sauerstoffsättigung im Blut) sollten durchgeführt werden, um die Atemfunktion zu kontrollieren. Diese Untersuchung sollte ebenfalls jährlich stattfinden.

❖ [Patientenbroschüre zu den
Behandlungsleitlinien für CMD](#)

Untersuchungsverfahren:

Die Forcierte Vitalkapazität (FVC) misst die Menge an Atemluft, die in einem Atemzug maximal ausgeatmet werden kann. Hieraus kann die Lungenfunktion abgeleitet



Abbildung 2. Messung der Forcierten Vitalkapazität (FVC) (Quelle: Mayo Foundation for Medical Education and Research)

werden. Die Messung erfolgt mit einem sogenannten Spirometer.

Zunächst muss der Patient so tief wie möglich einatmen, anschließend die Lippen um ein Mundstück schließen und dann so kräftig und vollständig ausatmen wie möglich. Die Ausatmung kann mehrere Sekunden dauern. Es werden mehrere Wiederholungen durchgeführt und der Mittelwert daraus gebildet. Es kann zusätzlich ein Nasenclip verwendet werden, um das Ausatmen durch die Nase zu verhindern.

Ausführlicher kann die Atemfunktion in jährlichen Lungenfunktionsprüfungen erfolgen. Hierbei werden unterschiedliche Atemmanöver zusätzlich zur FVC untersucht. Auch wenn die Untersuchungsergebnisse normal ausfallen, sollten jährliche Kontrollen stattfinden. Atemprobleme, wenn sie auftreten, haben einen fortschreitenden Verlauf und müssen sorgsam überprüft werden. Nicht alle Patienten mit einer FKRP-assoziierten Muskeldystrophie entwickeln Atemprobleme. Diese treten häufiger auf, wenn die Muskelschwäche zur Einschränkung der selbständigen Gehfähigkeit führt. Wenn die FVC erniedrigt ist (typischerweise <60%) wird eine Schlaflaboruntersuchung empfohlen, um zu untersuchen, ob eine Atemunterstützung während des Schlafes nötig ist. Somit ist die FVC nur ein Hilfsmittel, um eine mögliche Einschränkung der Atmung festzustellen, die dann in weiteren Tests,

wie einer Schlaflaboruntersuchung, ausführlicher untersucht werden muss. Atemprobleme können durch eine Atemunterstützung mittels Beatmungsgeräten behandelt werden.

❖ [Leitlinie zur Lungengesundheit bei neuromuskulären Erkrankungen der kanadischen Gesellschaft für Muskeldystrophien](#)

1.2 Die Gesunderhaltung Ihrer Knochen

Dieses Thema ist sowohl für gehfähige als auch nicht-gehfähige Patienten wichtig. Bei einer reduzierten Knochendichte ist die Gefahr von Knochenbrüchen erhöht. Die Risikofaktoren für eine Reduktion der Knochendichte sind: reduzierte Mobilität, Muskelschwäche und Einnahme von Kortikosteroiden (Kortison).

Der Bruch eines Beines z.B. birgt die Gefahr des Verlustes der Gehfähigkeit. Deshalb sollten operative Therapieverfahren diskutiert werden, um den Patienten eine schnellstmögliche Mobilisation zu ermöglichen. Bei gehfähigen Patienten wird deshalb on der Regel eine operative interne Fixierung zur schnellstmöglichen Stabilisierung des Bruches empfohlen, um nach der Operation baldmöglichst mit dem Gehtraining beginnen und die Gehfähigkeit erhalten zu können. Die beste Einschätzung hierzu kann aber der Chirurg treffen, der entscheiden muss, welche Behandlungsmöglichkeiten im individuellen Fall möglich sind. Gut ist sicherlich eine vorherige Absprache des Chirurgen mit dem behandelnden Neurologen oder neuromuskulären Spezialisten.

Die Einnahme von Kortison erhöht das Risiko einer reduzierten Knochendichte. Die Knochendichte kann mittels Bluttests, Knochenscans und Röntgenbildern untersucht werden. Allerdings sind in diesem Bereich noch weitere wissenschaftliche Untersuchungen nötig, um Patienten das beste Vorgehen empfehlen zu können.

❖ [Patientenbroschüre zu den
Behandlungsleitlinien für DMD](#)

1.3 Grippeimpfung

Grippeerkrankungen (Influenza) sind ansteckende Erkrankungen und vor allem bei Patienten mit neuromuskulären Erkrankungen ernst zu nehmen. Das Risiko von Komplikationen ist bei Patienten mit neuromuskulären Erkrankungen, wie LGMD2I, höher, wenn sie sich mit dem Grippevirus anstecken.

❖ Empfehlungen des Robert Koch Instituts in Berlin zur Influenza

❖ Informationen der Weltgesundheitsorganisation (WHO)

Im Allgemeinen wird empfohlen, dass alle Patienten mit einer Muskeldystrophie eine Grippeimpfung erhalten, da bei ihnen häufiger Komplikationen im Falle einer Ansteckung auftreten können. Es ist wichtig für Patienten, über Neuigkeiten immer informiert zu bleiben, um sich und Familienangehörige vor einer Ansteckung schützen zu können.

Aktuelle Leitlinien empfehlen, dass Kinder und Erwachsene mit FKRP-assoziierten Muskeldystrophien jährlich eine Grippeimpfung erhalten.

Sie sollten aber immer Rücksprache mit Ihrem behandelnden Arzt halten, bevor Sie Impfungen durchführen lassen, insbesondere wenn Sie das Immunsystem abschwächende Medikamente wie Kortison (z.B. Prednison, Prednisolon, Deflazacort) einnehmen.

2. Aktuelle Statistiken des FKRP-Registers

Die aktuelle Zahl der registrierten Patienten beträgt 278*. Davon sind 47% der Patienten Männer und 53% Frauen.

Die häufigste Diagnose der registrierten Patienten ist LGMD2I (92% aller Patienten, Männer : Frauen = 40:60). Bei den übrigen Patienten wurde MDC1C (5% aller Patienten, Männer : Frauen = 80:20) oder eine andere FKRP-assoziierte

Muskeldystrophie (3% aller Patienten, Männer : Frauen = 50:50) diagnostiziert (**Abbildung 1 & 2**).

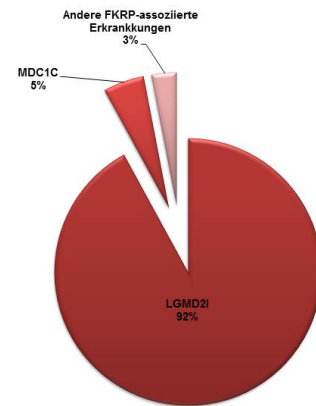


Abbildung 1. Kuchendiagramm der von Patienten angegebenen Diagnosen

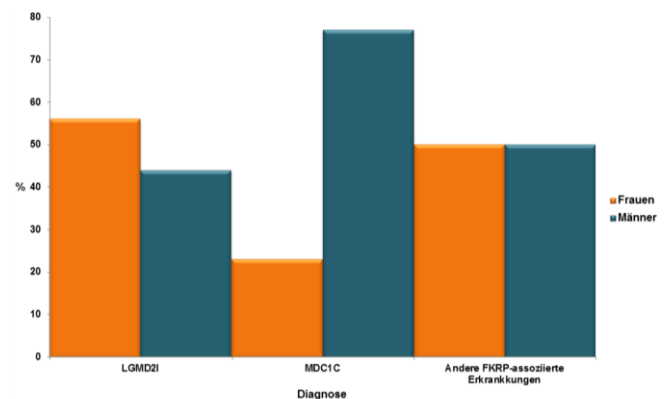


Abbildung 2. Verhältnis Männer zu Frauen für die genannten Diagnosen

Die meisten registrierten Patienten sind zwischen 40-49 Jahren alt, die jüngsten Patienten sind zwischen 0-9 Jahren, die ältesten zwischen 70-79 Jahren (**Abbildung 3**).

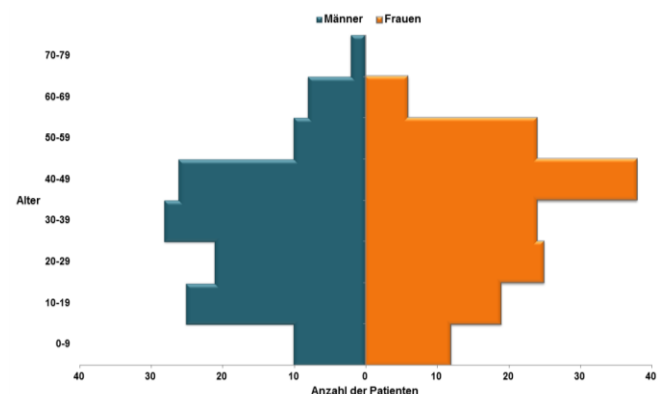


Abbildung 3. Altersverteilung registrierter Patienten nach Geschlecht

Derzeit werden 27 Nationen im Patientenregister repräsentiert (**Abbildung 4**). Die meisten Patienten kommen aus Deutschland (34%), den USA (26%) und Großbritannien (14%). Für die rege und aktive Teilnahme möchten wir uns insbesondere bei den deutschen Patienten bedanken!

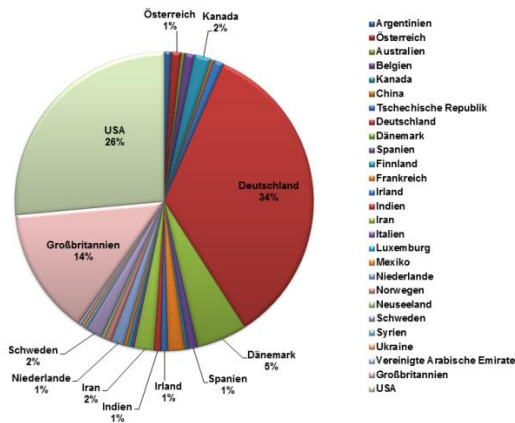


Abbildung 4. Anteil registrierter Patienten unterschiedlicher Nationalitäten

Die Zahl der Patienteneintragungen seit dem Start des Registers im April 2011 ist über den Zeitraum von drei Jahren stabil geblieben: 112 Patienten in 2011, 82 Patienten in 2012 und 84 Patienten in 2013 (**Abbildung 5**).

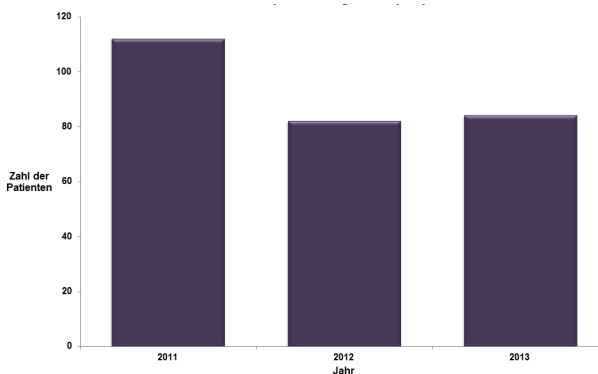


Abbildung 5. Anzahl der jährlichen Neuregistrierungen

**Es liegt derzeit noch nicht von allen Patienten eine genetische Bestätigung der angegebenen Diagnose vor.*

3. LGMD2I-Patienten-Netzwerk

Das "LGMD2I-Patienten-Netzwerk" ist ein geplantes Onlineportal, in dem Patienten Informationen zu Ihrer Erkrankung in einer Gemeinschaft austauschen und diskutieren können. Dies kann anonym erfolgen oder indem

ein Patient sein eigenes Profil mit anderen teilt. Die LGMD2I ist eine sehr variabel verlaufende Erkrankung mit unterschiedlichen Verläufen und Schweregraden je nach zugrunde liegender Mutation. Durch den Austausch auf so einer Plattform können bessere Erkenntnisse zum Verlauf der Erkrankung gewonnen werden und mögliche beeinflussende Umweltfaktoren erkannt werden.

Wir hoffen zukünftig, dieses Portal mit dem FKRP-Patientenregister assoziieren zu können, um Rückschlüsse auf die zugrunde liegenden genetischen Mutationen erhalten zu können.

Ein Antrag auf eine Forschungsförderung für dieses Portal wurde eingereicht bei dem "Patient-Centered Outcomes Research Institute (PCORI)" in den USA und eine Antwort wird Anfang 2014 erwartet. Dieser Antrag wurde in einer Kooperation des LGMD2I Research Fund, der Firma "Curious" (einer Organisation zum Aufbau solcher Onlineplattformen), der Samantha J. Brazzo Stiftung, der Stiftung Cure CMD und dem LGMD2I-Patienten-Netzwerk Lenkungsausschuss erstellt. Als Mitglied des LGMD2I-Patienten-Netzwerk Lenkungsausschusses war Lacey Woods beteiligt, die selbst von einer LGMD2I betroffen und im Lenkungsausschuss des globalen FKRP-Patientenregisters vertreten ist.

Bei Interesse an weiteren Informationen zum LGMD2I-Patienten-Netzwerk oder dem Interesse an der Teilnahme an einer Pilotstudie wenden Sie sich bitte an: Dr. Claudia Mitchell, claudiam@lgmd2ifund.org.

4. pro2i Steroidstudie – Stand der Dinge

Im letzten Newsletter (Nr. 2, Mai 2013) haben wir über die pro2i Steroidstudie berichtet, in der untersucht werden soll, ob die Einnahme von Prednison zu einer Verbesserung der Muskelkraft bei Patienten mit LGMD2I führt.

Das Protokoll für diese Studie wurde fertiggestellt, nun wird nach Fördermöglichkeiten für diese aufwendige und teure Studie gesucht. Falls es Neues gibt, werden Sie über das Patientenregister informiert!

5. Neues aus der Forschung

Entwicklung von Maus-Modellen für FKRP

Die im letzten Newsletter berichtete Arbeit zur Charakterisierung von Maus-Modellen für FKRP wurde in der wissenschaftlichen Fachzeitschrift "Human Molecular Genetics" veröffentlicht. Teile dieser Arbeit wurden von Cure CMD gefördert.

Die beschriebenen Tiermodelle sollen dazu genutzt werden, um weitere Mechanismen der Erkrankungsentstehung und Einflussfaktoren der Variabilität des Erkrankungsverlaufs zu bestimmen und neue potentielle Therapiemöglichkeiten zu untersuchen.

6. Veranstaltungen

- Rare Disease Day (Tag der seltenen Erkrankungen)

Weitere Informationen finden Sie hier: <http://www.rarediseaseday.org/>
Weltweit, 28. Februar 2014

- Klinische Konferenz der Gesellschaft für Muskeldystrophien (Muscular Dystrophy Association (MDA))

Diese Organisation hat zum Ziel, neue wissenschaftliche Erkenntnisse auf dem Gebiet der neuromuskulären Erkrankungen zu verbreiten und eine gute medizinische Versorgung der Patienten zu fördern. Dazu wird ein jährlicher Kongress mit wechselnd klinischem und wissenschaftlichem Schwerpunkt veranstaltet.

16.-19. März 2014

Chicago, Illinois, USA

- Kongress der World Muscle Society (internationale Fachgesellschaft für neuromuskuläre Erkrankungen)

Die Hauptthemen des diesjährigen Symposiums, das zum ersten Mal in Deutschland stattfindet, sind: Gliedergürtel-Muskeldystrophien, Proteinaggregation, Autophagie und Proteomics, und Neues in der Therapie neuromuskulärer Erkrankungen.

7.-11. Oktober 2014

Berlin

Bitte wenden Sie sich an uns, wenn Sie Fragen haben sollten. Bitte wählen Sie den entsprechenden Kontakt aus untenstehender Liste:

Australia - australia@fkrp-registry.org

Belgium - belgium@fkrp-registry.org

Brasil - brasil@fkrp-registry.org

Canada - canada@fkrp-registry.org

Catalan - catalan@fkrp-registry.org

Croatia - croatia@fkrp-registry.org

Czech Republic - czechrepublic@fkrp-registry.org

Denmark - denmark@fkrp-registry.org

France - france@fkrp-registry.org

Germany - germany@fkrp-registry.org

Hungary - hungary@fkrp-registry.org

Italy - italy@fkrp-registry.org

Japan - japan@fkrp-registry.org

Netherlands - netherlands@fkrp-registry.org

Norway - norway@fkrp-registry.org

New Zealand - nz@fkrp-registry.org

Spain - spain@fkrp-registry.org

Switzerland - switzerland@fkrp-registry.org

Taiwan - taiwan@fkrp-registry.org

Ukraine - ukraine@fkrp-registry.org

United Kingdom - uk@fkrp-registry.org

USA - usa@fkrp-registry.org

Sie können die Koordinatoren des globalen FKRP-Register unter folgender E-Mail-Adresse erreichen:

coordinator@fkrp-registry.org

Gerne können Sie uns mitteilen, wenn Sie über bestimmte Themen im nächsten Newsletter informiert werden möchten.