

# 2. Newsletter des FKRP-Registers

[www.fkrp-registry.org](http://www.fkrp-registry.org); [www.treat-nmd.eu](http://www.treat-nmd.eu);  
[www.lgmd2ifund.org](http://www.lgmd2ifund.org); <http://curecmd.org>

**Nr. 2  
Juli 2013**

Wenn Sie Fragen haben sollten oder uns eine Rückmeldung geben möchten, können Sie uns unter dieser E-Mail-Adresse erreichen:

**germany@fkrp-registry.org**



Willkommen zur zweiten Ausgabe des FKRP-Register-Newsletters!

## Inhalt

1. Statistiken des Patientenregisters
2. Aktualisierung der Homepage
3. Patientenvertreterin im Lenkungsausschuss
4. Neues aus der Forschung
5. Pro2i Steroid Studie
6. Veranstaltungen

### 1. Statistik

Insgesamt sind jetzt 287 Patienten registriert (im Vergleich dazu 187 Patienten im Februar 2012).

Im vergangenen Jahr resultierte diese Zahl aus den Anmeldungen aus 19 Ländern; in diesem Jahr bereits aus mehr als 30 Ländern weltweit - ein fantastischer Fortschritt!

Deutschland, USA und das Vereinigte Königreich sind immer noch die am stärksten vertretenen Länder, aber es gibt eine zunehmende Zahl von Registrierungen aus Ländern wie dem Iran und Indien.

Das Tortendiagramm zeigt den Prozentsatz der Patienten aus jedem Land (Abbildung 1).

\* Bitte beachten Sie, dass die tatsächliche Anzahl niedriger sein könnte, da es Anmeldungen ohne bestätigte genetische Diagnose gibt, bezogen darauf sollte diese Zahl mit einer gewissen Flexibilität angesehen werden.

Unter den registrierten Patienten leiden die meisten unter einer LGMD2I (60% der Patienten), mit einem Geschlechterverhältnis von 60:40% = weiblich: männlich, während MDC1C und andere FKRP-Erkrankungen 40% der Registereinträge darstellen (je 20%) mit einer Geschlechtsverteilung von 20% weiblich und 80% männlich (Abbildung 2).

## Nationale Kontakte

- Australien - [australia@fkrp-registry.org](mailto:australia@fkrp-registry.org)
- Belgien - [belgium@fkrp-registry.org](mailto:belgium@fkrp-registry.org)
- Brasil - [brasil@fkrp-registry.org](mailto:brasil@fkrp-registry.org)
- Kanada - [canada@fkrp-registry.org](mailto:canada@fkrp-registry.org)
- Katalanien - [catalan@fkrp-registry.org](mailto:catalan@fkrp-registry.org)
- Kroatien - [croatia@fkrp-registry.org](mailto:croatia@fkrp-registry.org)
- Tschechien - [czechrepublic@fkrp-registry.org](mailto:czechrepublic@fkrp-registry.org)
- Dänemark - [denmark@fkrp-registry.org](mailto:denmark@fkrp-registry.org)
- Frankreich - [france@fkrp-registry.org](mailto:france@fkrp-registry.org)
- Deutschland - [germany@fkrp-registry.org](mailto:germany@fkrp-registry.org)
- Ungarn - [hungary@fkrp-registry.org](mailto:hungary@fkrp-registry.org)
- Italien - [italy@fkrp-registry.org](mailto:italy@fkrp-registry.org)
- Japan - [japan@fkrp-registry.org](mailto:japan@fkrp-registry.org)
- Niederlande - [netherlands@fkrp-registry.org](mailto:netherlands@fkrp-registry.org)
- Norwegen - [norway@fkrp-registry.org](mailto:norway@fkrp-registry.org)
- Neuseeland - [nz@fkrp-registry.org](mailto:nz@fkrp-registry.org)
- Spanien - [spain@fkrp-registry.org](mailto:spain@fkrp-registry.org)
- Schweiz - [switzerland@fkrp-registry.org](mailto:switzerland@fkrp-registry.org)
- USA - [usa@fkrp-registry.org](mailto:usa@fkrp-registry.org)

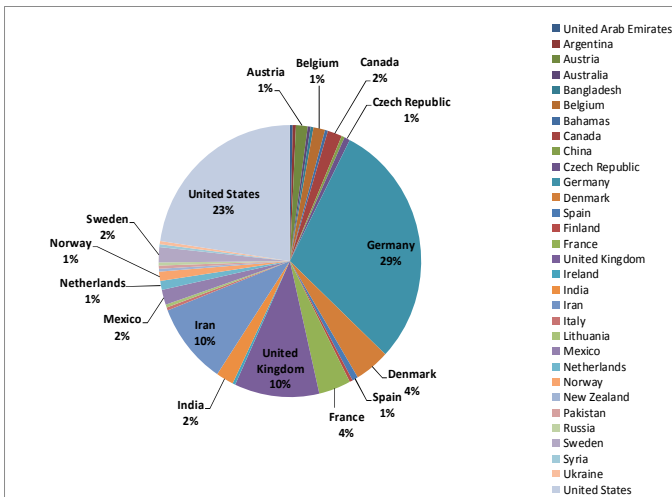


Abbildung 1. Nationalitäten der registrierten Patienten

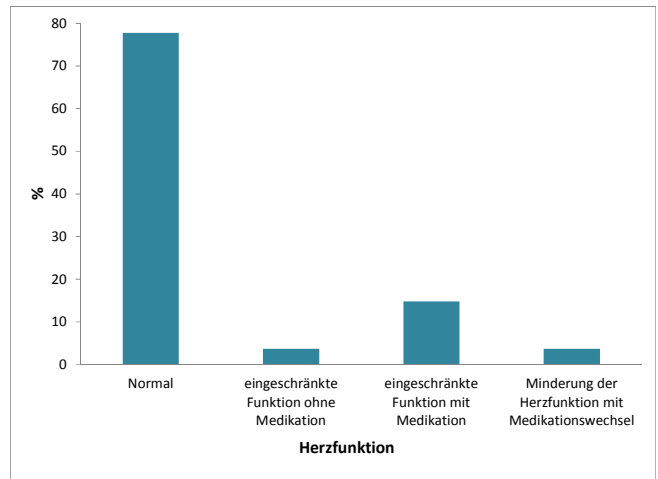


Abbildung 3. Herzfunktion

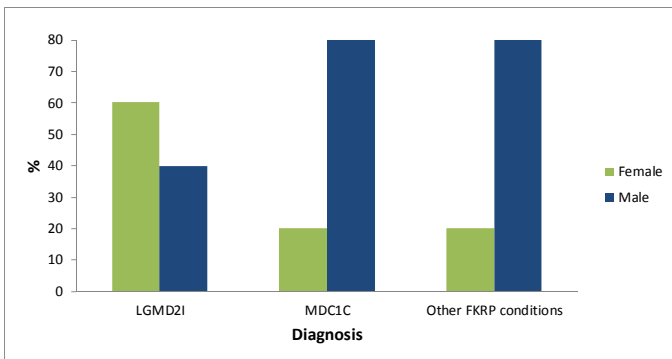


Abbildung 2. Erkrankungssubtypen registrierter Patienten

### Vorläufige Analyse der Daten von Patienten mit genetisch bestätigter Diagnose LGMD2I

Beispielhaft sehen Sie nachfolgend einzelne Auswertungen der Daten von Patienten mit einer genetisch bestätigten LGMD2I. Um solche wichtigen Daten zu gewinnen, benötigen wir vollständige Einträge der Patienten- und Arztfragebogens einschließlich des genetischen Befundes. Bitte melden Sie sich mit Ihrer E-Mail-Adresse und Ihrem Passwort im Patientenregister an und kontrollieren, ob Ihre Daten vollständig sind. Bitte nehmen Sie mit Ihrem behandelnden Arzt und uns Kontakt auf, sollte dies nicht der Fall sein. Diese Informationen sind wichtig zu wissen, um Symptomatik und klinischen Befund vergleichen zu können und Informationen zum Erkrankungsverlauf zu gewinnen.

**Herzfunktion:** Die meisten Patienten haben eine normale Herzfunktion (77%); 4% eine nicht medikationspflichtige Beeinträchtigung; 15% nehmen aufgrund der Einschränkung der Herzfunktion Medikamente, bei 4% erforderte die Verschlechterung der Herzfunktion eine Änderung der Medikation, (Abbildung 3).

**Motorik:** Die aktuelle motorische Funktion scheint variabel, die meisten Patienten sind in der Lage, zu gehen (mit und ohne Unterstützung) und Treppen zu steigen (mit etwas Unterstützung). Treppensteigen ohne Unterstützung ist aber gemäß den Angaben allen Patienten nicht möglich (Abbildung 4).

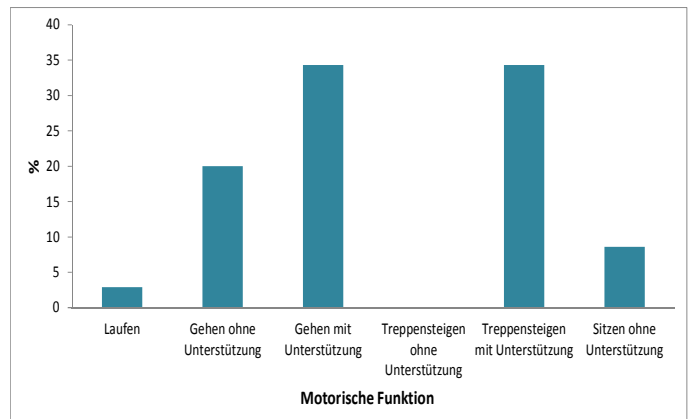


Abbildung 4. Motorische Funktion

6% der Patienten sagen, sie benötigen immer einen Rollstuhl, 43% manchmal, 51% nie (Abbildung 5).

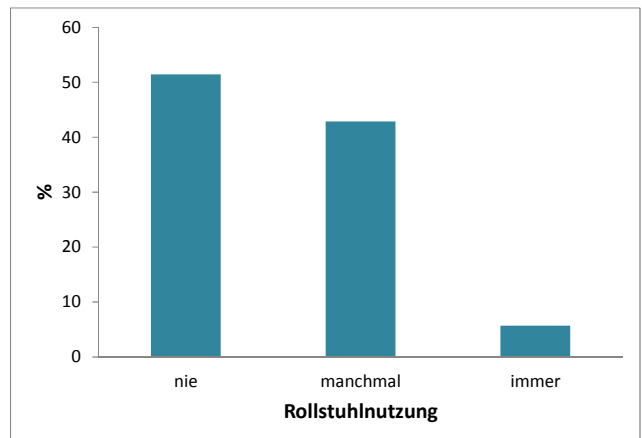


Abbildung 5. Rollstuhlnutzung

**Muskelschmerzen:** Muskelschmerzen und Schmerzen können ein häufiges Symptom der LGMD2I sein und das Tortendiagramm zeigt, dass diese meist in Verbindung mit dem Training aber auch in Ruhe vorkommen.

Allerdings geben 34% der Patienten überhaupt keine Schmerzen oder Beschwerden an (Abbildung 6).

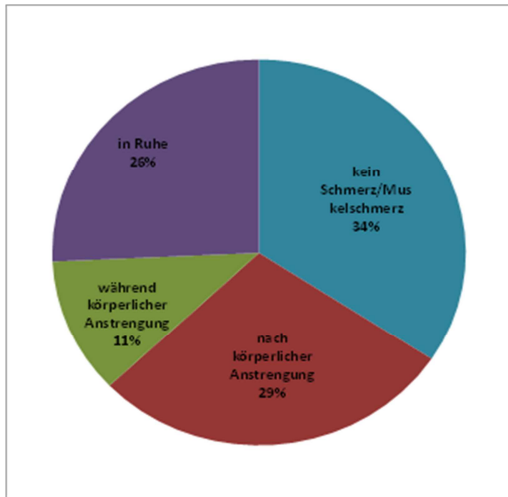


Abbildung 6. Muskelschmerzen und Schmerzen

**Symptombeginn:** Zu wissen, wann die ersten Symptome auftraten, und welche es sind, hilft Ärzten auf dem Weg, der zur genauen Diagnose für den Patienten führt.

Das Diagramm unten (Abbildung 7) zeigt, dass die meisten LGMD2I-Patienten die ersten Symptome unter 20 Jahren bemerkten (total 65%), das häufigste Symptom (Abbildung 8) ist dabei eine Schwäche in den unteren Gliedmaßen, insbesondere der rumpfnahen Muskulatur. Ein erhöhter Kreatinkinase-Wert (CK-Wert) im Blut ist häufig.

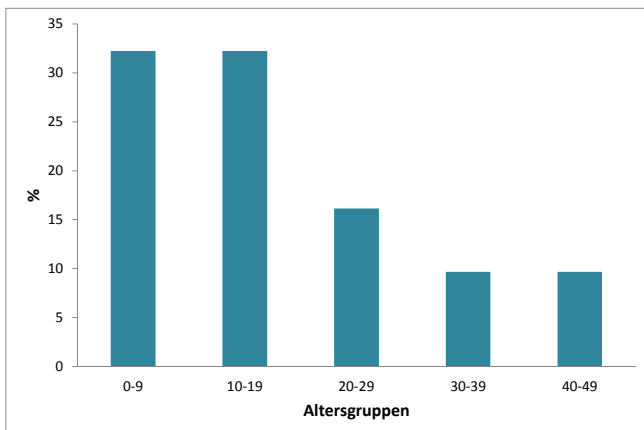


Abbildung 7. Alter beim Auftreten erster Symptome

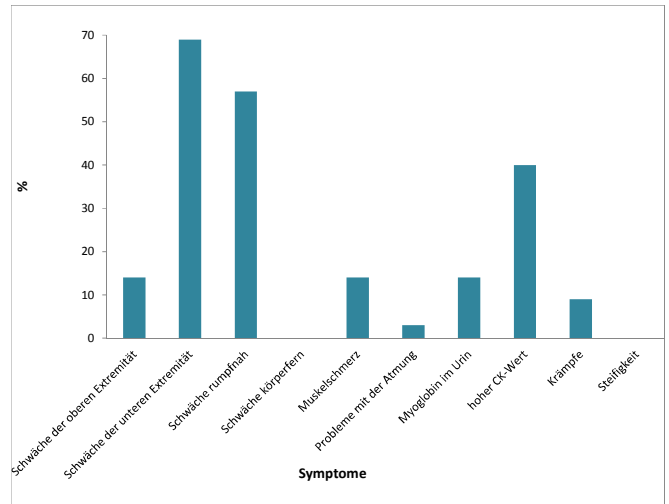


Abbildung 8. Zu Beginn vorliegende Symptome

**2. Aktualisierung der Homepage:** Unter anderem können Sie nun auch Informationen zu aktueller Forschung auf der Homepage finden. Außerdem finden Sie dort alle Newsletter. Bitte melden Sie sich mindestens einmal im Jahr mit Ihrer e-mail-Adresse und Ihrem Passwort an. Sie können auch sehen, welche Informationen Ihr Arzt für Sie eingegeben hat. Falls dies noch nicht geschehen ist, bitten Sie ihn, dies zu tun. Falls Ihr Arzt noch nicht in der Liste auswählbar ist, kontaktieren Sie uns bitte unter [germany@fkrp-registry.org](mailto:germany@fkrp-registry.org). Vielen Dank!

**3. Patientenvertreterin im Lenkungsausschuss:** Wir freuen uns, bekannt geben zu können, dass Frau Lacey Woods als erste Vertreterin der Patienten dem Lenkungsausschuss beigetreten ist. Frau Woods weiß seit 2007 von Ihrer Diagnose einer LGMD2I und möchte die gesammelten Erfahrungen und ihr Wissen mit anderen Betroffenen teilen. Wenn Sie möchten, dann können Sie Frau Woods über die [LGMD2I Website](#) kontaktieren.



#### 4. Neues aus der Forschung

**Entwicklung von zwei FKRPs induzierten pluripotenten Stammzelllinien (iPS)** Induzierte pluripotente Stammzellen (iPS) sind in den vergangenen Jahren zum begehrten Forschungsobjekt geworden. Da sie humanen embryonalen Stammzellen in ihren Eigenschaften sehr ähnlich sind, erhoffen sich Forscher, solche Zellen bald auch therapeutisch nutzen zu können. Blutzellen zum Beispiel werden in den ursprünglichen, undifferenzierten Zelltyp zurückgeführt. iPS-Zellen bieten eine einzigartige Möglichkeit: Werden sie aus Gewebeproben entsprechender Patienten erzeugt, lässt sich herausfinden, wie Erbkrankheiten einzelne Zellen verändern. Die genetisch korrigierten Zellen könnten dann Mäusen, die an einer Dystroglykanopathie leiden, injiziert werden. Es ist das erste Mal, dass eine Stammzelltherapie an einem Mausmodell der LGMD2I getestet wird. Finanzierungspartner sind auch hier der LGMD2I Forschungsfonds sowie der Stevenson-Familienfonds von CURE-DMD.

**Entwicklung neuer Antikörper für Dystroglykanopathien** Alpha-Dystroglycan ist eines der Proteine im Muskel, welches in Zusammenarbeit mit anderen, wichtigen Proteinen fähig ist, die strukturelle Integrität der Muskulatur herzustellen. Das Projekt wird sich auf die Entwicklung und Charakterisierung von Antikörpern konzentrieren, die normale von fehlgefalteten Formen des Alpha-Dystroglycans unterscheiden können. Antikörper werden vom Immunsystem des Körpers verwendet, Fremdkörper (z.B. Viren und Bakterien) zu identifizieren und zu neutralisieren.

Dieses Projekt wird an zwei Zentren in Großbritannien durchgeführt (Dr. Sue Brown in London, Dr. Glenn Morris in Oswestry), Finanzierungspartner sind der LGMD2I Forschungsfonds und der Stevenson Familienfonds von CURE-CMD.

**Entwicklung eines AAV-(Adeno-assoziiertes Virus)-Mini-Agrins für ein FKRPs Mausmodell** Die angeborene Muskeldystrophie (CMD) ist gekennzeichnet durch schwere Muskelschwund und oft vorzeitigen Tod in früher Kindheit ohne die Möglichkeit einer kausalen Behandlung. Bei den meisten CMD-Patienten handelt es sich um genetische Mutationen von Laminin- $\alpha$ 2, einem Protein, welches auch wesentlich für die strukturelle Integrität des Muskel verantwortlich ist. Der somatische Gentransfer eines strukturell verwandtes Proteins, einer Miniatur-Version von Agrin, konnte funktionell den Laminin- $\alpha$ 2-Mangel in den Mausmodellen mit CMD kompensieren. Der systemischen Gentransfer von Mini-Agrin in mehrere lebenswichtige Muskeln verbesserte am ganzen Körper das Wachstum und die Beweglichkeit deutlich und vervierfachte die Lebensdauer der dystrophen Mäusen. Funktioniert auch ein FKRPs – AAV – Mini-Agrin? Daten aus LGMD2-Patienten-Zellen haben gezeigt, dass Mini-Agrin die Funktion dieser Zellen wieder normalisiert. Das Projekt wird nun prüfen, welchen Nutzen Mini-Agrin im FKRPs-Mausmodell bietet und ob es für eine mögliche Behandlung in Frage kommt. Finanzierungs-Partner sind der LGMD2I Forschungsfonds sowie der Stevenson-Familienfonds von CURE-DMD.

**Neuer Beitrag zur Erforschung des FKRPs-Proteins** Der LGMD2I Forschungsfonds, die Samantha Brazzo Stiftung und CURE-CMD finanzieren gemeinsam ein Forschungsprojekt zum besseren Verständnis der Rolle der FKRPs-Proteins. Ziel des Projekts ist die Entwicklung therapeutischer Medikamente, die die normale Funktion des Proteins wiederherstellen.

#### 5. pro2i Steroid Studie

Im letzten Jahr berichteten wir über eine geplante Steroid - Studie für LGMD2I-Patienten. Es soll getestet werden, ob Prednison die motorische Kraft über einen bestimmten Zeitraum verbessert. Die Studie wurde der Ethikkommission zur Überprüfung vorgelegt. Das Studiendesign wurde abgeschlossen und der Entwurf eines Protokolls steht zur Verfügung. Es handelt sich um eine prospektive, multizentrische Phase-II-Studie mit einem 3-monatigen, doppelblinden (weder der Arzt, noch der Patient wissen, welche Behandlung der Patient erhält), randomisierten (zufällige Verteilung) Placebo und einer 9-monatigen kontrollierten offenen (nicht verblindeten) Phase. Die Teilnahme von 17 Zentren in 8 Ländern wird erwartet (Dänemark, Frankreich, Deutschland, Niederlande, Norwegen, Schweden, GB, USA). Folgende Einschlusskriterien wurden u.a. festgelegt:

1. Klinische und molekulare Diagnose von LGMD2I (bestätigt Mutation im FKRPs- Gen);
2. Männliche und weibliche Patienten im Alter von > 18 Jahren;
3. Fähigkeit, orale Tabletten zu schlucken;
4. definierte motorische Funktionstests müssen innerhalb einer festgelegten Zeit absolviert werden können;
5. unterschriebene Einverständniserklärung.

**Das Patientenregister ist eine Möglichkeit, potentiell in Frage kommende Patienten über diese Studie zu informieren – bitte aktualisieren Sie Ihre Daten regelmäßig und fragen Sie Ihren Arzt nach Ihrem genetischen Befund!**

#### 6. Konferenzen und Veranstaltungen

Welt Muscle Society Congress;

1.-5. Oktober 2013, Monterey, Kalifornien, USA

Rare Disease Day

8. Februar 2014 <http://www.rarediseaseday.org/>