



Therapie von nichtgehfähigen Patienten mit Muskeldystrophie Duchenne (DMD)

Liebe Registerteilnehmer,

auf der Grundlage aktueller Leitlinien und Studien, mit dem Schwerpunkt der medikamentösen Therapien von Erwachsenen, erarbeiteten neuropädiatrische und neurologische Experten Empfehlungen zur Behandlung von nichtgehfähigen Patienten mit DMD. Der Artikel wurde im November 2020 in der Zeitschrift „Der Nervenarzt“ veröffentlicht - gern möchten wir Ihnen die Informationen daraus nachfolgend weitergeben:

Zusammenfassung

- Für alle Patienten mit DMD und ihre Familien ist ein interdisziplinärer Therapieansatz über die gesamte Lebensspanne und über Schlüsselereignisse wie den Verlust der Gehfähigkeit oder den Wechsel der Betreuung durch den Kinderarzt in die Erwachsenenmedizin hinaus von zentraler Bedeutung.
- Medikamentöse Maßnahmen, die den Krankheitsverlauf auch nach Verlust der Gehfähigkeit positiv beeinflussen können, umfassen zunächst die Glukokortikoidtherapie, die Fortsetzung der Therapie mit Ataluren bei Patienten mit nmDMD (DMD aufgrund einer Nonsense-Mutation) und ggf. eine zusätzliche Gabe von Idefenon, auch außerhalb der Zulassung durch die Arzneimittelbehörden, sofern keine Glukokortikoide gegeben werden und es keine therapeutische Alternative gibt.

- Interdisziplinäre symptomatische Therapien und die Anbindung an neuromuskuläre Zentren sind auch
- nach Verlust der Gehfähigkeit von entscheidender Bedeutung zur Vermeidung von Komplikationen und Verbesserung der Lebensqualität.
- Fortschritte in der Therapie von Patienten mit DMD sind durch neue molekulare und genetische Therapieansätze zukünftig zu erwarten.

Die Muskeldystrophie Duchenne (DMD) ist die häufigste, genetisch bedingte Muskelerkrankung, bei der es meist im Alter von 9–11 Jahren zum Verlust der Gehfähigkeit kommt. Die Erkrankung wird durch Mutationen im Dystrophin-Gen verursacht, die zu einem Mangel an funktionsfähigem Muskelstrukturprotein Dystrophin führen. Bei etwa 10–15 % der Patienten liegt der Erkrankung eine Nonsense-Mutation (nmDMD) zugrunde. Der Dystrophinmangel geht mit einem vorzeitigen Untergang von Muskelzellen, einer zunehmenden Muskelschwäche und der Ausbildung von Kontrakturen einher.

Was bedeutet „nichtgehfähig“? Zu einem Verlust der Gehfähigkeit mit Rollstuhlabhängigkeit kommt es im Durchschnitt im Alter von 9,5 Jahren. Gehverlust wird dabei in Studien sehr unterschiedlich definiert. Manche Definitionen verwenden die maximal mögliche Gehstrecke als Kriterium für Nichtgehfähigkeit,

beispielsweise weniger als 10 Meter oder 0 Meter innerhalb von 6 Minuten.

Hinweise auf das Fortschreiten der Erkrankung bei nichtgehfähigen Patienten können die Beweglichkeit und Funktion der Arme sowie Herz- und Lungenfunktion geben. Für die Beurteilung der oberen Extremität wird vorwiegend eine Skala (PUL = Performance of the Upper Limb) verwendet, welche die Funktion von Schulter, Ellenbogen und Handgelenk abbildet, sowie Messungen der Kraft für den Hand- und Fingergriff. Atemmuskulatur und Atemkapazität werden in einer Lungenfunktionsmessung durch die Werte der FVC (forcierte Vitalkapazität; Lungenvolumen, das nach maximaler Einatmung (Inspiration) mit maximaler Geschwindigkeit (forciert) ausgeatmet werden kann) und des PEF (Peak Expiratory Flow; maximaler Atemstrom bei der Ausatmung) bestimmt. Wenn die FVC unter 60% des Erwartungswertes sinkt, wird Atemtherapie empfohlen, bei Absinken des FVC < 50% und reduziertem Hustenstoß besteht in den meisten Fällen die Indikation für atem- und hustenunterstützende Maßnahmen sowie im Verlauf für eine nicht-invasive Beatmung. Die Herzfunktion sollte jährlich mit EKG und Ultraschalluntersuchung (Sonografie) überwacht werden. Ein Wert, mit dem man die Herzfunktion gut einschätzen kann, ist die linksventrikuläre Ejektionsfraktion (LVEF). Die LVEF entspricht dem prozentualen Anteil des Blutvolumens in der linken Herzkammer, der von dieser pro Herzschlag ausgeworfen wird. Ein weiterer wichtiger Wert ist die Verkürzungsfraktion (auch Fractional Shortening oder FS genannt), welche die Verkleinerung des Herzens während des Pumpvorgangs beschreibt. Sie wird ebenfalls als Prozentzahl angegeben. Das kontrastmittelverstärkte Kardio-MRT kann, z.B. vor kreislaufbelastenden operativen Eingriffen, bei der Einschätzung der Veränderungen am Herzmuskel eingesetzt werden.

Die Therapie sowohl von gehfähigen als auch von nichtgehfähigen Patienten mit DMD ist interdisziplinär ausgerichtet. Überwiegend wird dies in interdisziplinären Muskelzentren oder Sozialpädiatrischen Zentren realisiert. Bevorzugt im Rahmen neuromuskulärer Zentren (<https://www.dgm.org/medizin-forschung/neuromuskulaere-zentren-dgm>) erfolgt der Übergang von Kinder- und Jugendheilkunde zur Erwachsenenmedizin. Hervorzuheben ist der Stellenwert der psychosozialen Betreuung. Therapieziele stellen die Verzögerung der Krankheitsprogression sowie eine Verbesserung der Lebenserwartung und Lebensqualität dar. Mit der Etablierung eines interdisziplinären Therapiekonzepts und Einführung von Therapieoptionen wie chirurgische Wirbelsäulenstabilisation, Beatmungsverfahren, Glukokortikoidtherapie (Kortison) und kardiologischer Betreuung hat sich die Lebenserwartung von Patienten mit DMD von 20–30 Jahren auf jetzt 40–50 Jahre verbessert. Bei nichtgehfähigen Patienten tritt zunehmend die Therapie von Komplikationen der Atemwege oder des Herzens in den Vordergrund.

Die vorliegenden Empfehlungen sind Teil eines von der Firma PTC Therapeutics unterstützten Meetings, ohne dass eine Einflussnahme der Firma auf die Diskussionen und Ergebnisse erfolgte. Teilnehmer waren Experten aus deutschsprachigen Ländern, die in größeren neuromuskulären Zentren tätig sind und über langjährige Erfahrung in der Betreuung einer größeren Zahl von Patienten mit DMD verfügen. Die Empfehlungen wurden einstimmig verabschiedet. Bedingt durch die Tatsache, dass sich einige der diskutierten Therapieoptionen noch in der Phase der klinischen Prüfung befinden oder noch keine oder nur begrenzte Daten für ältere Patienten mit DMD vorliegen, handelt es sich um Expertenempfehlungen entsprechend der Evidenzklasse IV (Meinungen und Überzeugungen von angesehenen

Autoritäten (aus klinischer Erfahrung); Expertenkommissionen).

Supportive (unterstützende) Therapiemaßnahmen

Unterstützende und symptomatische Maßnahmen stellen in jedem Krankheitsstadium die Grundlage der Behandlung von DMD-Patienten dar und umfassen nicht-medikamentöse, medikamentöse und chirurgische Verfahren. Die internationalen Behandlungsempfehlungen für die Muskeldystrophie Duchenne (DMD) umfassen neben Diagnostik und medizinischer Behandlung auch Aspekte der Palliativversorgung. Diese werden nachfolgend im Hinblick auf nichtgehfähige Patienten zusammenfassend skizziert.

Nichtmedikamentöse und chirurgische Therapien

Physiotherapie, zunehmend bezogen auf die obere Extremität und die Wirbelsäule, sowie Hilfsmittel wie Lagerungsschienen und Orthesen dienen auch nach Verlust der Gehfähigkeit der Vorbeugung zusätzlicher Funktionseinschränkungen durch Kontrakturen (Bewegungseinschränkungen eines Gelenkes) und Gelenkfehlstellungen. Insbesondere sollte auf eine Kontrakturprophylaxe mit physiotherapeutischen Maßnahmen Wert gelegt werden. Vorbeugend in Bezug auf die Entstehung einer Skoliose wirkt sich aus, wenn Patienten regelmäßig, unterstützt durch Orthesen, Stehständer oder Rollstühle mit Aufstehhilfe, zum Stehen angehalten werden. Dies ist auch im Rahmen eines ganzheitlichen Schmerzmanagements ein wichtiger Baustein der Therapie. Wichtig ist die Vorbeugung von Knochenbrüchen durch ggf. medikamentöse Osteoporose-Therapie z.B. mit Kalzium, Vitamin D oder Bisphosphonaten, sowie eine regelmäßige radiologische Kontrolle der Knochendichte (DEXA). Auch kommen Weichteil- bzw. knöcherne Operationen im

Bereich der unteren Extremitäten oder der Wirbelsäule bzw. Verlängerungsoperationen von durch die Muskeldystrophie verkürzten Muskelgruppen in Betracht. Die zunehmende Inaktivität führt auch zu einer Verringerung der Atemmuskulatur und damit der Atemkapazität - und erschwert das Abhusten bei Infekten der Luftwege. Gripeschutzimpfungen und Impfungen zur Vorbeugung von Lungenentzündungen sowie Atemtherapie werden als sinnvoll erachtet. Außerdem ist die Indikation für atem- und hustenunterstützende Maßnahmen bis hin zur nicht-invasiven oder invasiven Beatmung frühzeitig zu prüfen. Mit zunehmendem Alter kommt oft eine Schwäche der Herzmuskulatur hinzu. Bei ersten Hinweisen darauf ist eine medikamentöse Therapie indiziert. Zur symptomatischen Standardbehandlung wird der frühzeitige Einsatz von herzentlastenden Medikamenten wie ACE-Hemmern (gefäßerweiternde Arzneimittel), Betablockern (Medikamente, die die Wirkung des „Stresshormons“ hemmen) und Diuretika (Arzneimittel, die die Harnausscheidung fördern) empfohlen.

Bei Übergewicht als Folge von Bewegungsmangel oder Glukokortikoid (Kortison)-Therapie ist eine frühzeitige Ernährungsberatung angezeigt. Bei Untergewicht in Folge einer Verschlechterung der Atmung oder aufgrund von erschwerter Nahrungsaufnahme wegen einer Schluckstörung (Gefahr von Mangelernährung) sollte die Anlage einer PEG-Sonde in Erwägung gezogen werden. Es handelt sich dabei um ein flexibles Kunststoffröhrchen, welches über Nase oder Bauchdecke (PEG-Sonde) in den Magen verbracht wird. Bei durch die Langzeit-Kortison-Therapie verursachtem Kleinwuchs kann in Einzelfällen eine Wachstumshormontherapie in Erwägung gezogen werden. Bei Hypogonadismus (hormonelle Funktionsstörung, die zu einem Testosteronmangel führt), sollte die Behandlung, gemeinsam mit den pädiatrischen

Endokrinologen diskutiert werden; eine Substitution mit Testosteron kann hier hilfreich sein.

Zur Unterstützung psychischer und psychosozialer Belastungen und Beeinträchtigungen kommen psychotherapeutische Verfahren, ggf. auch eine medikamentöse Therapie in Frage. Mit interdisziplinären Strukturen sollten soziale Interventionen einschließlich Bildungsmaßnahmen und Förderung des Schulbesuchs im Bedarfsfall gefördert werden. Ein besonderes Augenmerk sollte der

psychischen und psychosozialen Situation der Patienten und ihrer Familien gelten.

Medikamentöse Therapien

Zusätzliche medikamentöse Therapien haben insbesondere eine Modifikation des Krankheitsverlaufs im Blick und/oder zielen kausal auf die genetische Ursache der DMD ab. Tabelle 1 zeigt eine Übersicht über Substanzen, die im Rahmen von klinischen Studien untersucht wurden oder noch geprüft werden. Die Datenlage zur Wirksamkeit medikamentöser Therapien bei nichtgehfähigen DMD-Patienten ist begrenzt.

Tab. 1. Übersicht über zusätzliche medikamentöse Therapieoptionen bei DMD

Klasse	Wirksubstanz	Wirkmechanismus	Zulassung für DMD
Glukokortikoide (Kortison)	Deflazacort Prednison	Nicht vollständig geklärt, antiinflammatorische Wirkung	Ja (nur USA), wird aber weltweit angewendet
	<i>Vamorolon (synthetisches Glukokortikoid)</i>	<i>Nicht vollständig geklärt, antiinflammatorische Aktivität</i>	<i>Nein</i>
Mutations-spezifische Medikamente	Ataluren	„Read-through“ (Überlesen) vorzeitiger Stopp-Codons	Ja (nur Europa)
	<i>Eteplirsen</i>	<i>Exon-51-Skipping</i>	<i>Ja (nur USA)</i>
	<i>Golodirsen</i>	<i>Exon-53-Skipping</i>	<i>Ja (nur USA)</i>
Coenzym-Q10-Analogen	<i>Idebenon</i>	<i>Antioxidanz</i>	<i>Nein</i>

Glukokortikoide

Glukokortikoide sind seit langem in der Therapie der DMD als Standard etabliert. In randomisierten Studien konnte eine Verzögerung von Muskelkraft- und

Funktionsverlust einschließlich eines längeren Erhalts der Gehfähigkeit nachgewiesen werden. Ihre Wirksamkeit beruht wahrscheinlich vor allem auf ihrer anti-entzündlichen Aktivität. Im

Hinblick auf die Wirksamkeit bei nichtgehfähigen Patienten ist ein längerer Erhalt der Funktion der oberen Extremitäten, die verzögerte Entwicklung von Komplikationen an Atemwegen und Herz sowie die Vermeidung von Skoliose-Operationen von Bedeutung.

Die Gabe eines Glukokortikoids ist für jeden DMD-Patienten ab einem Alter von 5 Jahren zu erwägen, möglichst aber im Stadium der Gehfähigkeit bzw. vor beginnenden Muskel- und Sehnenverkürzungen. Sofern dem keine relevanten Nebenwirkungen entgegenstehen, sollte die Therapie zumindest in reduzierter Dosis nach Verlust der Gehfähigkeit fortgeführt werden. Ein Therapiebeginn erst nach Verlust der Gehfähigkeit ist ebenfalls möglich. Zum Einsatz kommen überwiegend Prednison oder Deflazacort. Für Valmorolon als synthetischer Kortisonersatz liegen derzeit noch keine ausreichenden Daten vor. Nachteile der Glukokortikoide sind Nebenwirkungen wie Gewichtszunahme, verminderte Knochendichte, Verhaltensauffälligkeiten, vermindertes Längenwachstum sowie die Gefahr einer Nebennierenrindeninsuffizienz, langfristig auch kardiovaskuläre Folgeschäden durch eine diabetische Stoffwechsellage. Um eine Nebennierenrindeninsuffizienz zu vermeiden, sollten Glukokortikoide auf keinen Fall abrupt abgesetzt werden. Das Auftreten eines Katarakts („Grauer Star“) unter Glukokortikoidtherapie stellt keine Kontraindikation zur Fortsetzung der Therapie dar. Hierbei sollte eine Rücksprache mit dem Augenarzt erfolgen. Das Risiko einer relevanten Gewichtszunahme scheint für Deflazacort geringer zu sein als für Prednison. Sinnvoll ist auch die Ausstellung eines Notfallausweises (<https://www.dgm.org/publikationen/notfallpass-muskelranke>) für die Patienten.

Ataluren

Mit Ataluren steht seit 2014 eine mutationsspezifische, Dystrophinwiederherstellende Substanz für die DMD-

Therapie zur Verfügung. Ataluren kann bei Patienten eingesetzt werden, deren Erkrankung auf einer Nonsense-Mutation im Dystrophin-Gen (nmDMD) mit einem vorzeitigen Stopp-Codon beruht. Ataluren fügt eine Aminosäure anstelle des Nonsense-Codons ein. Dies bewirkt ein „Überlesen“ (read-through) des vorzeitigen Stopp-Codons und damit die Bildung größerer Mengen funktionell aktiven Dystrophins. In kontrollierten Studien konnten gehfähige nmDMD-Patienten unter einer Therapie mit Ataluren motorische und körperliche Funktionen über 48 Wochen im Vergleich zu Placebo länger aufrechterhalten. Insbesondere konnten die Patienten an der Grenze zum Verlust der Gehfähigkeit ihre Gehfähigkeit über einen längeren Zeitraum erhalten, die Strecke, die innerhalb von sechs Minuten im 6-Minuten-Gehtest zurückgelegt werden konnte, nahm unter Ataluren signifikant langsamer ab.

Bei Gabe von Ataluren zusätzlich zur Standardtherapie zeigte sich im Krankheitsverlauf ein signifikant verzögerter Verlust der Gehfähigkeit und ein längerer Erhalt rumpfnaher Muskelfunktionen als mit Standardtherapie alleine. Zudem trat eine Verschlechterung der Lungenfunktion später auf. In allen Studien waren Patienten sowohl mit als auch ohne gleichzeitige Therapie mit Glukokortikoiden eingeschlossen. Ataluren zeigte eine gute Verträglichkeit, unerwünschte Ereignisse traten mit Ausnahme von Durchfall, Erbrechen und Infektionen der oberen Atemwege etwa gleich häufig in der Behandlungsgruppe wie unter Placebo auf.

Die Therapie mit Ataluren ist bei Patienten, deren DMD auf einer Nonsense-Mutation beruht, ab einem Alter von 2 Jahren zugelassen. Ataluren kann Patienten mit und ohne gleichzeitige Glukokortikoidtherapie verabreicht werden. Hinweise für ein verlangsamtes Fortschreiten der Erkrankung im Hinblick auf Befunde der Lungenfunktion sprechen dafür, die Therapie mit Ataluren auch nach Verlust der Gehfähigkeit fortzuführen;

inzwischen wird die Weiterführung der Therapie nach Verlust der Gehfähigkeit nicht mehr als "off-label use" angesehen.

Eteplirsen, Golodirsen

Bei DMD wird der genetische Code (für die Herstellung des Proteins Dystrophin) unterbrochen, wodurch kein bzw. weniger von diesem Protein hergestellt wird. Exone sind die Protein-codierenden Anteile der DNA welche in definierter Abfolge angeordnet sind. Dystrophin kann nicht hergestellt werden, wenn diese Abfolge abbricht (Duchenne), im Falle von Verkürzung kann ein teilweise funktionsfähiges Protein entstehen (Becker-Kiener). Das Überspringen von Exonen kann in definierten Fällen die Herstellung eines teilweise funktionsfähigen Proteins ermöglichen (Veränderung der Duchenne Muskeldystrophie hin zu der milderen Becker-Kiener Symptomatik). Erreicht werden soll dies durch AONs (Antisense-Oligonukleotide). AONs sind kleine Stücke modifizierter RNA, die ein bestimmtes Exon erkennen, daran binden und es bei dem Lesevorgang der Proteinsynthese „verstecken“. Durch Entfernung von Exon 51 (Eteplirsen) bzw. Exon 53 (Golodirsen) am Rand von bestehenden, definierten Veränderungen im Dystrophin-Gen (Deletionen) wird die Herstellung eines verkürzten Dystrophin-Proteins – und damit die mildere Form der Dystrophinopathie – ermöglicht.

Bei mit Eteplirsen behandelten DMD-Patienten wurde in einer kleinen, doppelblinden, placebokontrollierten, randomisierten Studie (n = 8) ein Anstieg von Dystrophin-Protein in der Skelettmuskulatur beobachtet. In einer randomisierten Studie zeigte sich bei mit Eteplirsen in einer Dosierung von 30 oder 50 mg/kg (n = 12, davon 2 nichtgehfähige Patienten) behandelten Kindern eine verzögerte Abnahme der 6-Minuten-Gehtest-Distanz über 24 Wochen im Vergleich zu Patienten einer historischen Kohorte (n = 13). Dieser Effekt hielt in einer Fortsetzungsstudie über 3 Jahre an; eine Zulassung der FDA

(amerikanische Arzneimittelbehörde) erfolgte allerdings nicht vor dem Hintergrund funktioneller Besserung, sondern aufgrund einer gesteigerten Dystrophinexpression. Die Lungenfunktion der Patienten blieb stabil. Golodirsen induzierte bei Patienten, die für ein Exon-53-Skipping infrage kommen, die Bildung von Dystrophin in der Skelettmuskulatur. Zur Behandlung erwachsener Patienten mit einer Exon-Skipping-Therapie liegen derzeit noch keine belastbaren Daten vor. Eteplirsen und Golodirsen sind in den USA für die mutationsspezifische Therapie von Patienten mit den jeweils passenden Deletionen im DMD Gen zugelassen. In Europa ist dies bisher nicht der Fall.

Idebenon

Einen anderen Wirkansatz weist Idebenon als eine synthetisch hergestellte Variante des Coenzym Q10, einer für die Energiegewinnung wichtigen biochemischen Verbindung, auf. Der Wirkmechanismus ist nicht vollständig geklärt. Für Idebenon in einer Dosierung von 900 mg/Tag konnte in der Phase-III-Studie DELOS über 52 Wochen bei jugendlichen DMD-Patienten (n = 64), die keine Glukokortikoide erhielten, eine geringer ausgeprägte Verschlechterung der Lungenfunktion im Vergleich zu Placebo dokumentiert werden. Gleichzeitig war eine signifikante Reduktion von Infekten der Atemwege zu beobachten. Diese Ergebnisse wurden seitens der EMA (Europäische Arzneimittelagentur) allerdings für eine Zulassung als nicht ausreichend angesehen. Die retrospektive (Datenerhebung schon vor Beginn der Studie stattgefunden) Kohortenstudie SYROS mit Patienten der DELOS-Studie (n = 18) bestätigte eine signifikant geringere Abnahme der Lungenfunktion im Vergleich zu unbehandelten. Die Verträglichkeit von Idebenon war bis auf häufiger auftretenden Durchfall mit der von Placebo vergleichbar.

Eine Wirksamkeit von Idebenon bei gleichzeitiger Steroidtherapie in einer aktuellen

klinischen Studie (SIDEROS) nicht nachgewiesen werden. Zur Wirksamkeit im Hinblick auf Muskelkraft und motorische Funktionen liegen für Idebenon keine Daten vor. Bisher ist

Idebenon nur für die Behandlung der Leber'schen Hereditären Optikusneuropathie, aber nicht für Patienten mit DMD zugelassen.

Auswahl der medikamentösen Zusatztherapie

Konsensus

Patienten mit DMD sollte neben unterstützenden und symptomatischen Maßnahmen zusätzlich eine medikamentöse Therapie angeboten werden, die den Verlauf der Erkrankung abmildern oder modifizieren kann. Vor dem Hintergrund der limitierten Behandlungsoptionen, der klinischen Erfahrung und die Krankheitsentstehung betreffenden begründeten Ansätzen kann die Fortführung der Therapie der Betroffenen nach Verlust der Gehfähigkeit gerechtfertigt sein.

- Glukokortikoide stellen eine medikamentöse Standardtherapie bei DMD dar. Die Therapie kann nach Verlust der Gehfähigkeit in reduzierter Dosierung bei entsprechender Verträglichkeit fortgeführt werden. Bei relevanter Gewichtszunahme unter Prednisolon ist ggf. Deflazacort als Alternative in Betracht zu ziehen.
- Für Patienten mit DMD aufgrund einer Nonsense-Mutation steht Ataluren als krankheitsmodifizierende, Dystrophin wiederherstellende Therapie zur Verfügung. Hinweise auf eine verzögerte Krankheitsprogression bzgl. des Zeitpunkts des Verlusts der Gehfähigkeit sowie der Verschlechterung der rumpfnahen Muskelkraft (Oberschenkel, Hüfte, Oberarme, Schulter, Rumpf) und der Lungenfunktion sprechen für eine Fortsetzung der Gabe von Ataluren auch bei nichtgehfähigen Patienten.
- Das Konzept des Exon-Skipping ist ein interessanter Therapieansatz. Derzeit liegen jedoch noch keine belastbaren Daten mit größeren Studienkollektiven vor, die den Einsatz des Exon-Skippings bei erwachsenen Patienten rechtfertigen würden.
- Idebenon verfügt als Antioxidans über einen anderen Wirkmechanismus als mutationsspezifische Substanzen. Die Wirksamkeit auf pulmonale Endpunkte ist bei jugendlichen Patienten ohne gleichzeitige Glukokortikoidtherapie dokumentiert. Ein Einsatz von Idebenon außerhalb der Zulassung ist derzeit am ehesten bei nichtgehfähigen, jugendlichen Patienten in Betracht zu ziehen, für die es keine therapeutische Alternative gibt und die nicht mit Glukokortikoiden behandelt werden können.
- Bezüglich der kombinierten Anwendung kann die Behandlung mit Ataluren unabhängig davon erfolgen, ob die Patienten Glukokortikoide erhalten oder nicht. Die Kombination von Idebenon und Glukokortikoiden zeigte in einer klinischen Studie (SIDEROS) keine zusätzliche Wirksamkeit. Bei nicht gehfähigen DMD-Patienten (mit vorliegender nonsense-Mutation - nmDMD) könnte eine Add-on-Therapie mit Idebenon zusätzlich zu Ataluren in Betracht gezogen werden. Derzeit liegen für diesen Ansatz allerdings keine Daten vor.

Ein herzliches Dankeschön an Sie alle, die Sie durch Ihre Mitarbeit und Unterstützung zum Gelingen des Patientenregisters beitragen.

Wir wünschen Ihnen und Ihren Familien ein schönes Weihnachtsfest und ein glückliches Neue Jahr!
Das Team des TREAT-NMD-Patientenregisters für Deutschland und Österreich