

# Muskeldystrophie vom Typ Duchenne

Aktuelle Therapieansätze

**M**uskelkrankheiten sind zwar in ihrer Mehrzahl unheilbar, aber nicht unbehandelbar. Mit diesen Worten eröffnete Prof. Dr. R. Rüdell, Ulm, das Fachgespräch „Status quo neuromuskulärer Erkrankungen“ am 14. März 1990 in der Neurologischen Klinik im Vorfeld des VII. International Congress of Neuromuscular Diseases, der von der Deutschen Gesellschaft zur Bekämpfung der Muskelkrankheiten im September 1990 in München ausgerichtet wird.

Mit Hilfe der Genotypanalyse ist heute die pränatale Diagnostik der Muskeldystrophie vom Typ Duchenne, vom Typ Becker und weiterer seltenerer Dystrophien möglich. Die Duchenne-Muskeldystrophie wird x-chromosomal rezessiv vererbt. Über 30 Prozent der Fälle können jedoch von der genetischen Beratung nicht erfaßt werden, da es sich um Neumutationen handelt.

Die Frühdiagnose wird aus einer Erhöhung der Kreatinkinase (CK-Screening) gestellt. Sie macht eine frühzeitige stufenweise vorgehende Therapie möglich, die in erster Linie eine Verbesserung der Lebensqualität bringt, aber auch eine gewisse Lebensverlängerung durch eine rechtzeitige Behandlung der Hypoventilation. Im Alter von vier bis sechs Jahren treten bei den erkrankten Knaben erste Gehschwierigkeiten auf, und im Alter von neun Jahren sind die Kinder, falls sie unbehandelt geblieben sind, oft schon auf den Rollstuhl angewiesen.

Nach dem Rideauschen Therapiekonzept werden frühzeitig, das heißt in der symptomarmen Phase, operative Eingriffe vorgenommen wie Faszienpaltung bei Muskelgruppen, die auf die Hüft-, Knie- und Sprunggelenke einwirken. Wie F. Lehmann-Horn, München, berichtete, läßt sich die Skoliose auf diese Weise verzögern, was dem Patienten für weitere ein bis zwei Jahre den

Rollstuhl erspart. Später wird eine operative Wirbelsäulenstabilisierung erforderlich. Durch die Fixierung kann die mechanisch bedingte Atmungseinschränkung ebenfalls hinausgezögert werden. Durch Teleskopstäbe, die sich dem Wachstum anpassen, ist heute eine frühe Operation möglich. In einem dritten Schritt wird die vor allem nächtliche Hypoventilation durch eine intermittierende positive Druckbeatmung korrigiert. Erste Symptome der anfangs meist unbemerkten Atembehinderung sind häufig Kopfschmerzen beim Erwachen.

Die Identifizierung des Duchenne-Gens war die Voraussetzung, erstmals verschiedene Wege einer kausalen Therapie zu verfolgen.

Eines der in der Entwicklung befindlichen Therapiekonzepte ist die als Myoblastentransfer bezeichnete Injektion von Myoblasten in die Muskulatur, zunächst im Versuch bei der

mdx-Maus, einem Stamm, der ebenfalls an einer Muskeldystrophie erkrankt ist. Im Unterschied zum Menschen geht der Muskelschwund zwar auch auf das Fehlen von Dystrophin zurück, die Tiere zeigen aber keine vermehrte Bindegewebsbildung. In ersten Versuchen wurden jetzt erkrankten Kindern Myoblasten in die Muskulatur des Daumenballens injiziert. Um Abstoßungsreaktionen möglichst gering zu halten, fungiert der gesunde Vater als Spender. Myoblasten von Gesunden fusionieren mit erkrankten Muskelzellen und produzieren das fehlende Dystrophin. Die Zellen werden in der Kultur vermehrt, da sehr große Mengen benötigt werden. Das scheint auch einer der limitierenden Faktoren der Therapie zu sein, sowie die Tatsache, daß nicht alle Muskeln mit der topischen Injektion erreicht werden.

Eine weitere Versuchsanordnung besteht darin, die genetische Information für das Dystrophin in „Transport-Viren“ zu „verpacken“, die ihrerseits das genetische Material in das defekte Duchenne-Gen der Muskeln einschleusen sollen.

Dr. med. Irmin Trieloff  
Postfach 34 02 37  
8000 München 34

## Langzeitergebnisse nach Myotomie

Die Hellersche Myotomie als chirurgische Behandlungsmöglichkeit der Achalasie ist in den letzten Jahren etwas zurückgetreten, nachdem bevorzugt die pneumatische Dilatation mit einer Ballonsonde zum Einsatz kam. Die Autoren verglichen die Langzeitergebnisse in einer prospektiven randomisierten Studie zwischen beiden Therapiemodalitäten. Todesfälle wurden nicht beobachtet, bei zwei Patienten (5,6 Prozent), kam es zu einer Perforation des abdominalen Ösophagus nach pneumatischer Dehnung. Diese Patienten wurden aus der Studie herausgenommen. Durch die Hellersche Myotomie kam es zu einer Drucksenkung im Bereich des unteren Ösophagusphinkters auf ungefähr 10 mm Hg. Die Ergebnisse wurden

fünf Jahre nach Operation in 95 Prozent als exzellent eingestuft. Nach pneumatischer Dehnung waren gute Ergebnisse zu diesem Zeitpunkt nur bei 65 Prozent zu verzeichnen. In 30 Prozent war keine signifikante Besserung erzielt worden. In beiden Gruppen entwickelte je ein Patient ein Ösophaguskarzinom. Die Studie kommt zu dem Schluß, daß offensichtlich die chirurgische Behandlung auf lange Sicht gesehen günstigere Ergebnisse liefert als die pneumatische Dehnung. **W**

Csendes, A., I. Braghetto, A. Henriquez, C. Cortés: Late results of a prospective randomized study comparing forceful dilatation and oesophagomyotomy in patients with achalasia. *Gut* 30: 299-304, 1989.

Department of Surgery and Radiology, University of Chile, Santiago, Santos Dumont 999, Chile.

FÜR SIE REFERIERT