

Forskere lægger op til medicinsk behandling

Flere og flere muskelsvindsygdomme kan i dag behandles medicinsk, og der er fuld fart på udviklingen af nye behandlingsmetoder

Af Rasmus Dahl

Brickless centre møderne har slået sig fast som det nordiske forum, hvor forskerne møder praktikerne og diskuterer det nyeste omkring behandling af muskelsvind. Og møderne giver resultater, der er til at føle på. På årets møde i oktober blev arbejdet med at lave referenceprogrammer for dystrofia myotonica og spinal muskelatrofi sat i gang, og der var enighed om at gå med i multicenterstudiet om steroidbehandling af alle gående drenge med Duchennes muskeldystrofi i Det Europæiske Neuromuskulære Centre, ENMC's regi. Desuden blev behandlerne informeret om den sjældne Pompes sygdom, der i dag behandles medicinsk med et resultat, der betyder forskellen på liv og død.

Som sædvanlig var Institut for Muskelsvind vært for forskere og behandlere fra Danmark, Norge og Sverige, men for første gang foregik det på MarselisborgCentret, der knap kunne rumme succesen. Mere end 100 deltagere med ca. en tredjedel fra hvert land overgik langt instituttets forventninger og var på kanten af, hvad lokalerne kunne rumme. Men med den gode vilje, samarbejdsånd og den rummelighed, som deltagerne var fyldt af, gik det alligevel gnidningsfrit.

Ensartet behandling

Det er en meget omfattende opgave at lave et referenceprogram for dystrofia myotonica, men netop derfor så meget mere påkrævet. Sygdommen griber ind i langt flere af kroppens systemer end bare det neuromuskulære, der måske ikke engang er det dominerende, sagde overlæge Jørgen Diderichsen fra Oslo, da han præsenterede skitsen til programmet.

Dystrofia myotonica medfører bl.a. problemer med fordøjelsen, synet, stofskiftet, hjertet, vejrtrækningsevnen og de kognitive funktioner. Hvert område følges af forskellige medicinske specialer og udfordringerne ved at lave en koordineret helhedsbaseret behandling er store.

Indtil nu er det ikke lykkedes særlig godt, mente cheflege Jes Rahbek fra Institut for Muskelsvind. I dag er behandlingen typisk dysfunktionel forstået på den måde, at behandlingen kommer løbende bagefter ulykkerne. Det kan vi gøre bedre, og især skal der mere fokus på patienternes hverdag. Det er jo der, alle problemerne findes, sagde han.

Jørgen Diderichsen og Jes Rahbek havde lavet køreplanen for referenceprogrammet sammen med docent Björn Lindvall fra Örebro i Sverige. Der skal nedsættes 14 forskellige forfattergrupper på hvert sit sundhedsfaglige område. Helst med en repræsentant fra hvert land i hver gruppe. Foreløbig er de svenske deltagere fundet. De danske og norske kommer snart til.

Til trods for opgavens store omfang er det ambitionen at have første udkast til referenceprogrammets manuskript klar ved udgangen af januar. Derefter skal manuskripterne gennearbejdes, så de kan fremlægges på et møde i maj, hvor der forhåbentligt kan opnås enighed om, hvad den gode behandling for dystrofia myotonica er.

Behandlingsforsøg

Selv om spinal muskelatrofi er en langt sjældnere sygdom end dystrofia myotonica, er der ikke de samme problemer med uensartet og ukoordineret behandling.

Et referenceprogram kan sikre, at alle med spinal muskelatrofi får den bedste behandling, men, som Jes Rahbek påpegede, der er også en anden grund til at lave et referenceprogram: Det vil forbedre mulighederne for at lave nye behandlingsformer.

Der er allerede gang i adskillige multicenterforsøg med spinal muskelatrofi, og i fremtiden vil der komme flere og flere. Hvis mennesker med sygdommen ikke grundlæggende er blevet

behandlet ens, er det svært at afgøre, hvad der er årsag til eventuelle forskellige forsøgsresultater. Skyldes de den behandling, man undersøger, eller andre forhold, man ikke har kendskab til? Hvis man skal kunne afgøre, om en ny behandling virker, må man være i stand til at sammenligne, og det kan man kun, hvis vilkårene er ens.

For øjeblikket er multicenterstudiet Eurosmart, hvor man undersøger virkningen af stoffet acetyl-L-carnitin (tidligere omtalt i Muskelkraft) ved at gå i gang, og afdelingslæge Flemming Juul Hansen fra Rigshospitalet fortalte, at han arbejder på et forsøg med præparatet Valproat.

Referenceprogrammet om spinal muskelatrofi styres af en gruppe bestående af docent Mar Tulinius, Göteborg, overlæge Magnhild Rasmussen, Oslo og Flemming Juul Hansen. Deres ambition er at have programmets første udkast klar omkring 1. april og være klar med et program til vedtagelse på næste Brickless centre møde i efteråret 2005.

Steroidbehandling

Som tidligere omtalt i Muskelkraft har verdens førende eksperter på Duchennes muskeldystrofi ved et møde i ENMC vedtaget, at steroidbehandling bør være en standardbehandling, og at der snarest skal iværksættes et multicenterforsøg, der skal afklare, hvilken behandlingsmetode der giver bedst resultater og færrest bivirkninger. Professor Kate Bushby, Newcastle, England, var inviteret til Brickless centre mødet for at fortælle om beslutningen. Hun opfordrede de nordiske behandlere til at begynde steroidbehandling nu og til at gå med i forsøget.

Der vil endnu gå lidt tid, før forsøgsprotokollen er klar, men der er ingen grund til ikke straks at tilbyde behandlingen, sagde hun. Der har ganske vist været mange forskellige måder at give steroid på, men de har alle vist en gavnlig effekt. Umiddelbart ser det dog ud til, at jo større doser steroid man får, jo større effekt. Desværre øges bivirkningerne også med dosens størrelse. Multicenterforsøget skal afklare, hvor den optimale balance ligger.

Brickless centre mødet nedsatte et udvalg bestående af docent Thomas Sejersen, Mar Tulinius og ergoterapeut Anna-Karin Kroksmark, Sverige, Magnhild Rasmussen, Norge, Jes Rahbek og med.dr. Birgit Steffensen fra Institut for Muskelsvind til at koordinere den nordiske deltagelse i steroidforsøget efter ENMC's anvisninger.

Desuden vil Institut for Muskelsvind hurtigt forsøge at samle landets neuropædiatere, der behandler Duchenne-drengene i det daglige, for at diskutere en ensartet dansk steroidbehandlingsmetode.

Medicinsk behandlingsmodel

For 15 år siden havde forskerne store forventninger til, at genterapi ville ændre på behandlingsmulighederne for muskelsvind. Håbet var, at man kunne reparere det gen, der gav muskelsvind. Sådan er det som bekendt ikke gået, og umiddelbart er man tilbøjelig til at synes, at genterapien ikke har opfyldt forventningerne, sagde professor Johannes Jakobsen fra Århus Universitetshospital.

Men forskningen i generne har alligevel medført meget godt. Først og fremmest fordi gendiagnostikken har givet helt entydige diagnoser, som er en nødvendig forudsætning for at kunne udvikle nye behandlingsmetoder. Desuden har man fået meget ny viden om sygdommenes biokemi. De defekte gener, der giver muskelsvind, skulle alle have styret produktionen af stoffer, som har en vigtig funktion i kroppen. Selv om man ikke endnu kan reparere generne, kan man i flere tilfælde give den syge krop det stof, den mangler på anden måde.

Det gælder f.eks. den sjældne Pompes sygdom, der skyldes mangel på et enzym, der nedbryder glukogen i cellerne. Når glukogenen ikke bliver nedbrudt, ophobes det, og cellerne går til sidst i stykker med det resultat, at patienterne gradvist mister funktioner.

Pompes sygdom hører til en relativt stor gruppe af sygdomme, der hedder lysosomal storage diseases, og en af dens kendetegn er svind af musklerne. I sine milde former forveksles Pompes sygdom ofte med limb-girdle muskeldystrofi.

Institut for Muskelsvind havde sat lysosomal storage diseases, og især Pompes sygdom, på Brickless centre programmet, fordi behandlingen af sygdommen udgør en model, der måske en dag kan bruges ved behandlingen af muskelsvindsygdomme.

Det hollandske medicinalfirma Pharming opdagede i 1990'erne, at man kunne behandle Pompes sygdom med medicin udvundet af modermælk fra gensplejsede kaniner. Modermælken indeholdt det enzym, mennesker med Pompes sygdom mangler. Medicinen gives med drop direkte i blodbanen, og behandlingen skal gentages hver 14. dag. Hele livet.

I dag fremstilles medicinen Myozyme af firmaet Genzyme, der overtog produktionen fra Pharming, og man benytter ikke længere mælk fra gensplejsede kaniner, men udvinder enzymet fra æggestokkene på gensplejsede kinesiske hamstere.

Genzyme havde med økonomisk støtte til Brickless centre mødet gjort det muligt at invitere dr. Eric J. Wraith fra Manchester, England og professor Marc Nicolino fra Lyon, Frankrig, der er nogle af verdens førende forskere på området, til at holde oplæg om sygdommene. Genzyme selv deltog med dr. Khazal Paradis, der fortalte om den meget komplicerede proces, der skal til for at udvikle medicin på denne måde.

I Danmark kender man to børn med den alvorlige form for Pompes sygdom, der begge er i behandling med Myozyme, og i følge Johannes Jakobsen er der fem (måske syv) voksne med sygdommen.