

## Specialister diskuterede Duchennes muskeldystrofi

*Af Rasmus Dahl*

Fyrre specialister fra sundhedsverdenen: rehabiliteringseksperter og speciallæger i neurologi, patologi, pædiatri og genetik deltog i mødet i Dansk konsortium for neuromuskulære sygdomme i september 2010 på Musholm Bugt Feriecenter. Hovedemnet var dystrofinopier – dvs. sygdomme, hvor patienterne mangler proteinet dystrofin, hvorfor muskelcellerne langsomt går mere og mere til grunde. Det drejer sig om Duchennes og Beckers muskeldystrofi, som er to af de muskelsvindsygdomme, der har været forsket mest i.

### Brugerne har fået det bedre

En af verdens førende eksperter på Duchennes muskeldystrofi professor ved Institute of Human Genetics, University of Newcastle, Kate Bushby indledte mødet med en gennemgang af den nyeste viden om Duchennes og Beckers muskeldystrofi.

Hun sagde bl.a., at siden det sygdomsfremkaldende gen bag Duchenne og Beckers muskeldystrofi blev fundet sidst i 1980'erne, har det fungeret som en hellig gral for patienter og forskere. Og hvad er der kommet ud af det? Tilsyneladende intet som helst. Der har været lavet mange forsøg med genetisk og medicinsk behandling, men det eneste vi står tilbage med i dag er, at behandling med binyrebark-hormon (steroider) i nogen grad kan forhale sygdommenes udvikling. Og det skyldes ikke den gendefekt, der giver sygdommene.

Og så alligevel: De mange forsøg har afstedkommet mange undersøgelser af sygdommenes naturhistorie (dvs. sygdommenes karakteristika og udvikling uden behandling) og udvikling af måleredskaber, der kan bruges i forsøgene for at afgøre, om der er en effekt af det, man nu undersøger. Kate Bushby kunne konstatere, at behandlingsstandarderne mange steder i verden er blevet langt bedre de seneste 20 år, og at brugerne som helhed derfor også har det bedre.

### Elsker ikke steroider

For nogle år siden blev behandlingen med binyrebarkhormon udnævnt til at være 'The golden standard of treatment'. Danmark var et af de lande, hvor man var meget lang tid om at begynde at behandle med steroid. Steroidbehandling er kendt fra mange andre sammenhænge end muskelsvind og til trods for mange gavnlige effekter af behandlingen, så er listen over almindelige bivirkninger også lang. Og som med al anden behandling må man opveje en behandlings gavnlige effekt med dens skadelige.

Et af problemerne med steroidbehandling er, ifølge Kate Bushby, at det har været så svært at få et ensartet behandlingsregime. Hun kendte mere end 29 forskellige måder at give steroid på, og det er et meget stort arbejde at få lavet videnskabelige undersøgelser af de forskellige regimer for at finde ud af, hvilke der er bedst.

Kate Bushby sagde, at det er ikke fordi hun elsker steroidbehandling. Hun var bare ikke i tvivl om, at hvis valget står mellem Duchennes muskeldystrofi og steroidbehandling, så vælger hun behandlingen.

Efter Kate Bushby havde afsluttet sit indlæg spurgte professor John Vissing fra Rigshospitalet om, hvornår hun ville anbefale at stoppe steroidbehandlingen. Steroidbehandlingen forhaler helt tydeligt symptomerne for drengene med Duchenne, men på et tidspunkt kan de ikke gå længere, og de begynder at få respiratoriske problemer. Skal man standse behandlingen der?

Kate Bushby svarede, at hun ikke mente, at man skulle stoppe. Efter drengene har mistet gangfunktionen, så er steroidbehandlingen med til at give dem et højt funktionsniveau i overkroppen og armene. Hvis man stopper behandlingen, vil drengene efter et stykke tid miste så meget funktion, så de har et funktionsniveau som de drenge, der slet ikke har fået steroidbehandling.

### **Sidste undersøgelse af Duchenne uden steroider**

For at kunne afgøre om en behandling virker på en sygdom er man nødt til at kende sygdommens forløb når den er ubehandlet. Forskerne taler om sygdommens naturhistorie. Fysioterapeut Birgit Steffensen fra Udviklingscentret i RehabiliteringsCenter for Muskelsvind holdt oplæg for konsortiet om en større dansk undersøgelse af drenge med Duchennes muskeldystrofi født mellem 1983 og 1990. Ingen af drengene fik steroidbehandling, og derfor kan undersøgelsen levere en vigtig baggrundsviden til nu- og fremtidige forskningsprojekter med behandling af sygdommen.

Formodentlig er undersøgelsen den sidste af sin art, fordi det, nu hvor steroidbehandling er standard, er umuligt at sammensætte større grupper drenge med Duchennes muskeldystrofi, der ikke er, eller har været, i steroidbehandling.

### **Præsentation af cases**

Udover faglige oplæg om mødets hovedemne har mødet i Dansk Konsortium for Neuromuskulære Sygdomme en vigtig funktion i at være stedet, hvor fagfolk præsenterer vanskelige og/eller lærerige cases fra deres hverdag som behandlere. Alle tilstedeværende opfordres til at komme med gode forslag eller kommentarer til de præsenterede cases.

Afdelingslæge Nanna Witting fra Rigshospitalets Neuromuskulær Klinik præsenterede en case med to mænd fra den samme familie, der har kliniske symptomer på en mild udgave af Beckers muskeldystrofi; De har en genfejl, der tyder på Becker, men de har ingen mangel på dystrofin. Dystrofin er det protein raske mennesker har i musklerne og som mennesker med Duchennes muskeldystrofi helt mangler. Mennesker med Beckers muskeldystrofi har nedsat mængde dystrofin. Ingen af konsortiedeltagerne var i stand til at komme med en rimelig forklaring på, hvordan det kan gå til, at mændene har genfejlen, men ikke symptomerne på Beckers muskeldystrofi.

Fysioterapeut fra RehabiliteringsCenter for Muskelsvind Susanne Berthelsen fremlagde også en tilsyneladende uforklarlig case: Det drejede sig om to brødre med en genfejl, der medfører at de ikke har

noget dystrofin. Drengene burde have Duchennes muskeldystrofi, og deres sygdom burde udvikle sig på den måde, som forskerne kender i detaljer. Men sådan var virkeligheden ikke. Der var stor forskel på drengenes indbyrdes funktionsniveau, og de havde begge gennemløbet sygdomsforløb noget mildere end normalt ved Duchennes muskeldystrofi.

Professor, overlæge John Vissing fra Rigshospitalets Neuromuskulær Klinik kunne også i sine cases berette om patienter, hvor der tilsyneladende ikke er den kendte sammenhæng mellem patientens genfejl og det faktiske funktionsniveau og sygdomsbillede. Det drejede sig om flere patienter med en genfejl, der ville udsige, at patienterne har limb-girdle muskeldystrofi type 2A. Men alle patienterne havde et betydeligt mildere sygdomsforløb, end man kunne forvente.

De her refererede cases viser, at historien om muskelsvindsygdomme ikke er helt så enkel endda. En bestemt fejl i et bestemt gen burde give en bestemt sygdom. Det er baggrunden for at man kan lave fosterdiagnostik: Man laver en genanalyse på fostrets blod og kan derudfra sige, om barnet bliver sygt eller ej. Men det gælder kun, hvis der er en entydig sammenhæng mellem genfejl og sygdom, og de ovenstående cases viser, at det ikke altid er tilfældet.

## **Nyt dansk register**

Ligesom et grundigt kendskab til en sygdoms naturhistorie er nødvendigt for at kunne lave forsøg med behandling, så er gode registre det også.

Cheflæge i RehabiliteringsCenter for Muskelsvind Jes Rahbek afsluttede konsortiedagen med at fortælle om RehabiliteringsCentrets planer om at lave et Dansk Register for Neuromuskulære Sygdomme – i første omgang med data om Duchennes og Beckers muskeldystrofi og spinal muskeltrofi. Senere er det tanken, at flere og til sidst alle muskelsvinddiagnoserne skal med. Registret skal indeholde alle tilgængelige data om patienterne, og formålet er at få et klarere blik over sygdommenes naturhistorie, at kunne forbedre diagnostik og prognose og ikke mindst at gøre det muligt at finde de egnede patienter til fremtidige behandlingsforsøg.

RehabiliteringsCentret har allerede sendt breve ud til brugerne for at få deres samtykke til at deltage i registret, og indtil videre har der været en overvældende tilslutning.

Næste skridt for registret er at få nedsat en styregruppe og en række arbejdsgrupper af pædiatere, neurologer, patologer og genetikere, der helt ned i detaljen skal definere, hvad der skal registreres.

Mange af konsortiedeltagerne, bl.a. professor John Vissing, Rigshospitalet, Laboratorieleder Morten Dunø, Rigshospitalet og professor Henrik Daa Schrøder, SDU gav udtryk for, at det er en rigtig god ide at lave et dansk register over muskelsvind.

Det er planen, at registret skal være klart sidst på året.