

# Therapiewege für Muskelerkrankungen finden

An der Hochschulambulanz für Muskelkrankheiten im Experimental and Clinical Research Center (ECRC) von Charité und MDC finden Betroffene Hilfe und können an klinischen Studien teilnehmen. buchinside sprach mit der Leiterin, Prof. Dr. med. Simone Spuler, über Patientenbetreuung und Forschung.

Interview und Fotos: Christine Minkewitz

## Wie ist Ihre Hochschulambulanz entstanden?

2002 habe ich die Ambulanz an der Neurologischen Klinik der Charité am Standort Virchow aufgebaut. Damals gab es für erwachsene Patienten mit Muskelkrankheiten in Berlin keine Versorgung, Diagnostik oder Forschung. 2009 bin ich durch die Gründung einer DFG-finanzierten klinischen Forschergruppe an den Standort Buch gewechselt. Die Hochschulambulanz für Muskelkrankheiten war übrigens die erste der elf Hochschulambulanzen in Buch. Wir betreuen jetzt etwa 2.000 Patienten und wachsen stetig.

## Welche Schwerpunkte hat Ihre Ambulanz?

Besondere Schwerpunkte sind die Diagnostik von Muskeldystrophien, die Durchführung klinischer Studien und die Langzeit-Mitbetreuung der Betroffenen. Patienten mit immunologisch bedingten Muskelkrankheiten wie Polymyositis und Myasthenia gravis behandeln wir ebenfalls. Im Fokus stehen auch Muskelveränderungen, die durch die Einnahme von Medikamenten, zum Beispiel Statinen, ausgelöst werden.

## Wie sieht der Alltag in der Hochschulambulanz aus?

An vier Tagen pro Woche findet unsere Ambulanz statt. Dr. Ulrike Grieben ist meine sehr erfahrene Oberärztin. Sie wird unterstützt von Assistenzärztinnen und Ärzten, die forschungsinteressiert sind, promovieren oder eine Forschungsstelle innehaben, zum Beispiel im klinischen Austauschprogramms von Charité und MDC. Unser interdisziplinäres Team wird



PROF. DR. MED. SIMONE SPULER

erweitert durch enge Kooperationen mit Physiotherapeuten, Neuroorthopäden und Kardiologen. Wir haben eine Präsenzsprechstunde, eine Telefonsprechstunde und einen Konsildienst, in dem wir für andere Kollegen zur Verfügung stehen.

## Welche Fachärzte überweisen Ihnen Patienten?

Da gibt es ein sehr breites Spektrum: Orthopäden, Hausärzte, Neurologen, Internisten oder Hals-Nasen-Ohren-Ärzte. Muskeln sind ja überall; Symptome einer Muskelerkrankung können Muskelschwäche, Doppelbilder, Schluckbeschwerden, Greifstörungen oder selten auch Schmerzen sein.

## Wie können Sie den Betroffenen helfen?

Menschen, die an einer genetischen Muskelerkrankung leiden, erleben eine fortschreitende Abnahme der Muskelkraft. Für

sie ist es oft eine Erleichterung zu wissen, warum sie die Treppe nicht steigen, aus der Hocke nicht mehr hoch kommen oder nicht mehr schlucken können. Wir können die Diagnose stellen und auch sagen, ob ein Risiko für die Familienangehörigen besteht, ebenfalls daran zu erkranken. Eine eindeutige Diagnose bedeutet auch Hoffnung, an künftig möglichen Therapien teilzuhaben.

Es gibt etwa 400 genetische Muskelerkrankungen, jede davon ist selten. Die Mechanismen des Muskelabbaus sind immer noch nicht hinreichend geklärt, weshalb es bislang keine Therapien gibt. Dies trifft auch auf den deutlich häufigeren Abbau der Muskulatur im Alter oder bei chronischen Erkrankungen wie Herzinsuffizienz zu. Mit unserem Spezialwissen können wir die bestmögliche Versorgung planen, die notwendigen Untersuchungen festlegen und abschätzen, welche Muskeln betroffen sein werden. Eine wichtige Frage ist etwa, ob die Herzmuskulatur betroffen sein wird und kardiologisch überwacht werden muss. Wir arbeiten auch mit spezialisierten Physiotherapeuten zusammen.

## Ihre Hochschulambulanz ist Teil des ECRC, welche Vorteile ergeben sich daraus?

Das ECRC ist ein hervorragender Platz für die Ambulanz. Wir arbeiten in klinischer Hinsicht eng mit den Hochschulambulanzen am Standort zusammen, zum Beispiel mit der kardiologischen Hochschulambulanz von Prof. Dr. med. Schulz-Menger. Hinsichtlich der Forschung kooperieren wir mit Arbeitsgruppen auf dem Campus. Mit Hilfe der Systembiologie können wir zum Beispiel krankheitsbedingte Organveränderungen aus globaler Perspektive



SPRECHSTUNDE IN DER HOCHSCHULAMBULANZ FÜR MUSKELERKRANKUNGEN

betrachten. In Zusammenarbeit mit der Arbeitsgruppe von Prof. Dr. Birchmeier-Kohler untersuchen wir Muskelstammzellen im Krankheitsgeschehen. Hier können wir die Diagnostik mit Laborparametern, Elektromyographie oder Gentests durchführen. Ist eine Muskelbiopsie erforderlich, kooperieren wir mit dem benachbarten HELIOS Klinikum. Ein Chirurg entnimmt die Gewebeprobe und übergibt sie im OP unserer Technischen Assistentin, die sie sofort fachgerecht konserviert. Alles ist eng verzahnt, die Wege sind kurz und die Kommunikation ist sehr gut.

#### *Woran forschen Sie derzeit?*

Wir erforschen zum Beispiel den Einfluss von Myostatin auf eine Form der Muskeldystrophie, die mit Mutationen im Dysferlin-Gen zusammenhängt. Das Myostatin ist im gesunden Körper dafür verantwortlich, übermäßiges Muskelwachstum zu

hemmen. Bestimmten Tieren fehlt dieses Molekül, weshalb sich die Muskelmasse etwa verdreifacht. Dieses Phänomen lässt Forscher weltweit hoffen, eine wirksame Gentherapie für Muskeldystrophien entwickeln zu können.

#### *Welche Patientenstudien führen Sie durch?*

Wir haben zwei Patientenstudien zur dysferlindefizienten Muskeldystrophie, bei denen es aber noch nicht um Gentherapie geht. An der einen Studie nehmen zwanzig Länder oder Zentren teil und sammeln standardisierte Daten mit dem Ziel, Messparameter festzulegen, mit denen wir den Verlauf der Muskeldystrophie messen können. Die Ärzte haben bisher Schwierigkeiten, den Krankheitszustand zu objektivieren. Da jede Muskelkrankheit spezifische Muskelgruppen befällt, werden jeweils unterschiedliche Parameter benötigt.

In einer zweiten Therapiestudie testen wir die Wirkung des monoklonalen Antikörpers Eculizumab auf die Muskelerkrankung. Das Medikament ist bereits für eine andere Indikation zugelassen. Unsere pathophysiologischen Vorarbeiten haben gezeigt, dass ein bestimmter Ast des Immunsystems, das Komplementsystem, die Muskelerkrankung durch Überaktivität noch verschlechtern kann. Und Eculizumab kann dieses Komplementsystem unterdrücken. Das war ein typischer Weg der Grundlagenforschung bis zur klinischen Forschung. Allerdings bedurfte es sehr langer Verhandlungen, bis diese Indikation geprüft werden konnte: Anders als bei Kopfschmerz oder Herzinfarkt, ist bei den seltenen Erkrankungen kein Blockbuster für die Industrie in Sicht, sondern hier müssen wir mit den Ideen und auch mit der Initiative kommen.

#### *In Ihrem Fokus stehen nicht nur genetisch bedingte, sondern auch erworbene Muskelkrankheiten.*

Ein Beispiel dafür ist die Critical Illness Myopathie (CIM). Über diese Muskelkrankheit haben wir eine groß angelegte, interdisziplinäre Arbeit zwischen der Klinik für Anästhesie mit verschiedenen Arbeitsgruppen des MDC und anderer Charité-Kliniken fertig gestellt. Die CIM entwickeln Patienten, die schwer krank auf der Intensivstation liegen und zusätzlich eine Sepsis entwickeln. Es kann passieren, dass sie sich von ihrer Grunderkrankung erholen, aber keine Muskeln mehr haben. Sie kommen von der Beatmungsmaschine nicht los, weil das Zwerchfell gelähmt ist. Das Besondere an der Studie ist, dass wir weltweit erstmalig in der Lage waren, den Muskel von Schwerkranken schon vier bis fünf Tage nach Aufnahme zu untersuchen. Dadurch konnten wir an den Ursachen der Erkrankung forschen: Der Muskel wird durch Medikamente und die körpereigenen Inflammation zerstört, Signalwege der Muskelernährung und des Muskelhalts gehen komplett kaputt.

#### *Welche Konsequenzen hat Ihre Erkenntnis für die Behandlung?*

Die pathophysiologisch relevanten Wege, die zum Muskelabbau führen, sind bei jeder Muskelerkrankung anders. Zu verstehen, wie die Krankheiten entstehen, ist der erste Schritt, überhaupt eine Therapie zu entwickeln. Im Fall der CIM wäre es – vereinfacht ausgedrückt – vielleicht schon erfolgversprechend, eine komplette medikamentöse Lähmung des Muskels zu verhindern.

[www.muskelforschung.de](http://www.muskelforschung.de)