

Forschungsbericht 2025



DGM

Deutsche Gesellschaft
für Muskelkranke e. V.

Inhalt

Vorbemerkungen	Seite 3
Geförderte Projekte 2025	Seite 4
ENMC – European Neuromuscular Center	Seite 7
Medizinisch-Wissenschaftlicher Beirat	Seite 8
DGM-Patientlotsen	Seite 8
Forschungspreise 2025	Seite 9
Forschungsberichte der Preisträger 2025	Seite 11
Berichte aus dem Muskelreport 2025	Seite 21



Im Moos 4 · 79112 Freiburg

1. Vorbemerkungen

Die Deutsche Gesellschaft für Muskelkranke e.V. konnte im Jahr 2025 für Forschung und Forschungsförderung eine Gesamtsumme von 320.044,37 Euro ausschütten (Vorjahr: 307.962,10 Euro).

Als Deutsche Gesellschaft Bekämpfung der Muskelkrankheiten wurde die DGM 1965 gegründet. Von Anfang an war es eines ihrer Ziele, die Erforschung der neuromuskulären Erkrankungen voranzubringen, um den betroffenen Menschen „Mut zur Zukunft“ zu vermitteln.

Umgesetzt wird dies durch die wesentlichen Schwerpunkte in der Forschung:

- Vergabe von Forschungsgeldern an ausgesuchte und geprüfte Projekte
- aktive Mitarbeit im ENMC (European Neuro Muscular Center)
- jährliche Vergabe von Forschungspreisen
- Einführung des Projekts DGM-Patientenlotsen
- aktive Mitarbeit zur Vernetzung der auf dem Gebiet der neuromuskulären Erkrankungen tätigen Ärzte und Wissenschaftler (Medizinisch-Wissenschaftlicher Beirat der DGM)

Die Forschungsförderung ist eine der vier satzungsgemäßen Aufgaben der DGM. Zu den weiteren Aufgaben gehören die Weitergabe von gesicherten Information über Muskelerkrankungen an Betroffene und die Fachöffentlichkeit, das Beraten sowie Vertreten gesundheitspolitischer Interessen von Muskelkranken und ihren Angehörigen.

2. Geförderte Projekte 2025

Jeweils zu den Stichtagen 15.2.2025 und 15.8.2025 wurden Förderanträge angenommen.

Zum ersten Stichtag lagen 17 Anträge vor. Neun Anträge wurden bewilligt. Zum oben genannten Stichtag wurden 161.567 Euro ausgeschüttet.

Die geförderten Projekte im Einzelnen:

1. Prof. Werner Stenzel (Charité - Universitätsmedizin Berlin), Prof. Linda Heskamp (Radiology Department Utrecht), Prof. Jordi Diaz-Manera (John Walton Muscular Dystrophy Research Center Newcastle), 6.000 Euro
5. MYO-MRI+ Conference vom 09. bis 11. November 2025 in Berlin
2. Prof. David Pla Martín (Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf), 20.000 Euro
Die Rolle der mitochondrialen und lysosomalen Funktion in der Pathogenese von CMT4 – GDAP1 und SBF1
3. Dr. Christina Steffke (Universität Ulm), 19.500 Euro
Discovering axonal degeneration in hiPSCderived motor neurons with ALS-Profilin1-mutation
4. Dr. Patrick Lüningschrör (Universitätsklinikum Würzburg), 20.000 Euro
Elucidating the Role of the PIKfyve Complex in Maintaining the Proteostasis in Motoneuron Disease
5. Dr. Nicolina Südkamp, Dr. Carlos Plaza Sirvent (Ruhr Universität Bochum), 17.617 Euro
Immunphänotypisierung bei hereditären neuromuskulären Erkrankungen: Bedeutung als mögliche Biomarker in Diagnostik, Prognostik und Therapiemonitoring
6. Dr. Alexander Mensch (Universitätsmedizin Halle), PD Dr. Andreas Roos (Universitätsmedizin Essen), 20.000 Euro
DETERMINE - Deciphering Etiology and Targeting Effective Reliable Markers for Identifying Neural Extramuscular and Muscular pathology in Matrinopathy
7. Dr. Marie-Therese Holzer (Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf), Prof. Werner Stenzel (Charité - Universitätsmedizin Berlin), Dr. Corinna Preuße (Charité - Universitätsmedizin Berlin), 18.450 Euro
Histologische, transkriptionelle, proteomische und klinische Charakterisierung der U1RNP-Overlap Myositiden: Eine multidimensionale Analyse
8. Dr. Franziska Haarich (Universität zu Lübeck), PD Dr. Zouhair Aherrahrou (Universität zu Lübeck), Dr. Urs Kleinholdermann (Universitätsklinikum Gießen und Marburg), 20.000 Euro
Analyse von zirkulierender zellfreier DNA im Plasma von COL6-MDBetroffenen
9. Dr. Tom Aschman (Charité – Universitätsmedizin Berlin), 20.000 Euro
Transkriptomische Veränderungen des Muskelgewebes im frühen ALS-Stadium

Zum zweiten Stichtag lagen zehn Anträge, die alle bewilligt wurden. Zum oben genannten Stichtag wurden 158.477,37 Euro ausgeschüttet.

Die geförderten Projekte im Einzelnen:

10. Dr. Antonia Demleitner, Prof. Paul Lingor (Klinikum rechts der Isar München), 9.600 Euro
miRNAs in der Tränenflüssigkeit als Biomarker bei Patienten mit Amyotropher Lateralsklerose
11. Dr. Karsten Krause (BG Universitätsklinikum Bergmannsheil), PD Dr. Felix Kleefeld (Heimer Institut für Muskelforschung), Julian Sehne (Heimer Institut für Muskelforschung), 19.642,15 Euro
RECLAIM-PM: A Retrospective Reclassification of Muscle Biopsies Diagnosed as Polymyositis Using Contemporary Clinico-Sero-Pathological Criteria
12. Dr. Jens Reimann, Dr. Maren Winkler (Universitätsklinikum Bonn), 8.300 Euro
Untersuchung des Porphyrin-/Häm-Stoffwechsels in der Einschlusskörpermyositis
13. PD Dr. Annemarie Hübers, PD Dr. Bendix Labeit, Rebecca Jöbges (alle Universitätsklinikum Düsseldorf), Prof. Tim Hagenacker (Universitätsklinikum Essen), 20.000 Euro
Characterizing Dysphagia and Dysarthria in SMA as Therapeutic Targets and Markers of Disease Progression
14. Dr. Natalie Rodriguez-Muela, Dr. Tobias Grass (Technische Universität Dresden), 19.949,70 Euro
SMN protein heterogeneity and motor neuron activity as drivers of selective motor neuron vulnerability in motor neuron diseases
15. Rafael Tur Guasch, Dr. Tobias Grass, Dr. Natalia Rodriguez-Muela (Technische Universität Dresden), 19.985,52 Euro
Polycomb-Repressionskomplex 2 und REST-Dysregulation als frühe neurologische Entwicklungsstörungen bei spinaler Muskelatrophie
16. Dr. Sebastian Friedrich, Jana Willems (M.Sc.), Prof. Thorsten Langer (alle Universitätsklinikum Freiburg), Jakob Häußermann (DGM e.V.), 20.000 Euro
Über Leben reden: Partizipativ entwickelte Beratungsangebote zu Sexualität, Intimität und Lebensplanung für junge Erwachsene mit neuromuskulären Erkrankungen
17. Dr. Ioanna Minopoulou, Prof. Werner Stenzel, Dr. Corinna Preuße (Charité - Universitätsmedizin Berlin), 19.000 Euro
Vergleichende Analyse der Effekte von konventioneller anti-CD20 Therapie mit Rituximab und anti-CD19 CAR-T-Zelltherapie auf das immunologische Mikromilieu in der Skelettmuskulatur bei idiopathisch-entzündlichen Myopathien: eine multidimensionale Analyse
18. Dr. Alvise Schiavinato (Universität zu Köln, Zentrum für Biochemie), 8.000 Euro
Hochauflösende Untersuchung von Kollagen-VI Muskeldystrophien auf zellulärer Ebene

Darüber hinaus fördert die „Initiative Forschung und Therapie für SMA“, die unter dem Dach des Fördervereins der Deutschen Gesellschaft für Muskelkranke e.V. beheimatet ist, Projekte zur Erforschung der Spinalen Muskelatrophie. Im Jahre 2025 wurden 184.672 Euro vergeben. Folgende Projekte konnten gefördert werden:

1. Dr. Christian Simon (Universität Leipzig), 64.672 Euro
Konsequenzen der Kleinhirnpathologie für den Phänotyp der spinalen Muskelatrophie
2. Dr. Sybille Jablonka (Universitätsklinikum Würzburg), 90.000 Euro
*Modifikation der Hilfsuntereinheit $\alpha 252$ (*Cacna2d2*) des Cav2.2 Kalziumkanals durch *Plastin 3* auf die Reifung und Funktion von Motoneuronen: Erkenntnisse aus 3D Zellkulturtechniken und der spinalen Muskelatrophie (SMA)*
3. Dr. rer. nat. Markus Leo (Universitätsklinikum Essen), 30.000 Euro
Untersuchung astrozytärer Energiestoffwechselstörungen bei lateonset Spinaler Muskelatrophie: ein integrativer Ansatz mit murinen und humanen Zellmodellen

3. ENMC – European Neuromuscular Center

Das European Neuromuscular Center (ENMC) ist ein Zusammenschluss, der seit 1992 den Austausch von Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftlern auf europäischer und internationaler Ebene in Form von Workshops organisiert. Die DGM hat die Arbeit des ENMC 2025 mit 34.650 Euro gefördert. Als Vollmitglied ist die DGM im Executive Committee (EC) durch das Vorstandsmitglied Prof. Dr. Ulrike Schara-Schmidt vertreten. ENMC ist Mitglied von Orphanet und TREAT-NMD.

Der medizinisch-wissenschaftliche Zusammenschluss ist aus der Sicht der DGM dringend erforderlich, um Arbeiten und Studien zusammenzubringen und sich gegenseitig zu informieren. Im Jahr 2025 wurden dafür acht international aufgestellte Workshops organisiert, die zusätzlich mit Patientenvertreterinnen und Patientenvertretern besetzt waren, so dass auch die Betroffenenvertretung vertreten war.

1. Januar 2025: SMN-related neurodevelopmental disorder: type 1 Spinal Muscular Atrophy and the brain
2. Januar 2025: Cognitive and behavioral abnormalities in pediatric DM1 – what should we measure in preparation for clinical trials?
3. Januar 2025: Establishing Expert Care Recommendations for LAMA2-RDs: A Prototype for the Development of Congenital Muscular Dystrophy Subtype-Specific Care Guidelines
4. März 2025: Harmonization and federated analysis of myotonic dystrophy registries to model heterogeneous disease trajectories
5. März 2025: Muscle Imaging: Artificial Intelligence, Automatic Segmentation and Imaging Data Sharing in Neuromuscular Disease
6. Mai 2025: Towards better diagnosing, understanding and treating gastrointestinal symptoms in myotonic dystrophy
7. September 2025: Assessing and managing emerging AAV-related toxicities after gene therapy for neuromuscular disorders
8. November 2025: Developing Standards of Care for patients with Becker Muscular Dystrophy (BMD)

Workshopberichte finden Sie auf der Seite: www.enmc.org

4. Medizinisch-Wissenschaftliche Beirat

Das aktive Vernetzen der Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler auf dem Gebiet der neuromuskulären Erkrankungen fördert die DGM durch das Berufen des Medizinisch-Wissenschaftlichen Beirats. Hier tauschen sich Sprecher der Neuromuskulären Zentren in Deutschland aus. Es entstanden Kosten in Höhe von 5.649,21 Euro.

5. DGM-Patientenlotsen

Auf Initiative der DGM arbeiten derzeit sieben Patientenlotsinnen an den Neuromuskulären Zentren Göttingen, Nordrhein, Schleswig-Holstein, Brandenburg, Leipzig und Ulm als Case-Managerinnen. Im Klinikalltag helfen sie mit, Behandlungsabläufe zu strukturieren, die Versorgungssituation der neuromuskulär erkrankten Menschen zu verbessern und Studienteilnahmen zu organisieren. Das Pilotprojekt wird fortlaufend evaluiert. Die Finanzierung des Projekts geschieht mit Beteiligung von Patrick Schwarz-Schütte und den Pharmaunternehmen: Alexion Pharmaceuticals Germany GmbH, Pfizer, PTC Pharma, Roche Pharma, Novartis, Merck Family Foundation, ITF Pharma und Santhera.

Die Ausgaben für das Lotsenprojekt beliefen sich 2025 auf 115.399,13 Euro.

6. Forschungspreise 2025

Die DGM zeichnet Leistungen von Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftlern sowie Medizinerinnen und Medizinern mit folgenden Forschungspreisen aus:

Der **Duchenne-Erb-Preis** ist der höchstrangige Preis, der von der DGM verliehen wird. Mit ihm werden Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler geehrt, die durch jahrelangen Einsatz in der Erforschung der neuromuskulären Erkrankungen Herausragendes geleistet haben.

Der mit 10.000 Euro dotierte Duchenne-Erb-Preis international erhielt 2025:

Prof. Dr. Ans van der Ploeg

für ihr Lebenswerk im Bereich der wissenschaftlichen Arbeit zu neuromuskulären Erkrankungen

Der mit 10.000 Euro dotierte Duchenne-Erb-Preis national erhielt 2025:

Prof. Dr. med. Reinhard Dengler

für sein Lebenswerk im Bereich der wissenschaftlichen Arbeit zu neuromuskulären Erkrankungen

Der **Felix-Jerusalem-Preis**, gestiftet von der Sanofi Deutschland GmbH, wird in drei Stufen verliehen. Der 1. Preis ist mit 7.500 Euro dotiert, der 2. Preis mit 5.000 Euro und der 3. Preis mit 2.500 Euro. Er wird jährlich vergeben und soll die Forschung auf dem Gebiet der neuromuskulären Erkrankungen, insbesondere der Amyotrophen Lateralsklerose (ALS), im deutschsprachigen Raum fördern. Er zeichnet Verdienste jüngerer Forscherinnen und Forscher bei der Erforschung von Pathomechanismen und für objektiv nachvollziehbare Therapieerfolge bei allen Arten von neuromuskulären Erkrankungen aus. Besonders sollen dabei Arbeiten zur Untersuchung der Ätiologie und Pathogenese der Amyotrophen Lateralsklerose sowie zu neuen diagnostischen Methoden bei dieser Erkrankung gewürdigt werden, die sich mit der interdisziplinären Betreuung von ALS-Patienten befassen.

Den Felix-Jerusalem-Preis 2025 erhielten folgende Wissenschaftler:

1. Preis: Dr. rer. nat. Patrick Lüningschrör, Universitätsklinikum Würzburg

für seine Arbeit zum Thema "Plekhg5 controls the unconventional secretion of Sod1 by presynaptic secretory autophagy"

Der 2. Preis wurde geteilt. Ihn erhält (jeweils dotiert mit 3.750 Euro):

PD Dr. med. habil. Dr. rer. biol. hum. Ferdinand Knieling, Universitätsklinikum Erlangen

für seine Forschung auf dem Gebiet der neuromuskulären Erkrankungen mit Fokus auf nicht-invasiver Bildgebung

PD Dr. med. Patrick Weydt, Universitätsklinikum Bonn

für seine Arbeit zum Thema "Etablierung von kardialem Troponin T als Serum Biomarker bei Motoneuronenerkrankungen"

Der **Junior-Preis** der Deutschen Gesellschaft für Muskelkranke e.V., gestiftet von der Hormosan Pharma GmbH, ist mit 2.500 Euro dotiert und wird jährlich vergeben. Dieser Preis soll der Förderung der Forschung auf dem Gebiet der neuromuskulären Erkrankungen dienen, insbesondere auf dem Gebiet der Myasthenie. Er wurde 2004 erstmals ausgeschrieben.

Den Junior-Preis 2025 erhielt:

Dr. med. Dr. Björn Vahsen, University of Oxford

für seine Arbeit zum Thema "C9orf72-ALS human iPSC microglia are proinflammatory and toxic to co-cultured motor neurons via MMP9"

Die Deutsche Gesellschaft für Muskelkranke e.V. schreibt den von Josef und Dr. Denis Dumm sowie Jutta Franke-Martini gestifteten **Myositis-Nachwuchs-Preis** aus. Der Preis soll die Forschung auf dem Gebiet der Myositiden fördern. Bewerben können sich Nachwuchs-Forscher mit einem Thema aus dem Bereich Myositis (Grundlagen oder klinisch). Der Preis ist mit 3.000 Euro dotiert.

Den Myositis-Nachwuchs-Preis 2025 erhielt:

Sven Wischnewski

für seine Arbeit mit dem Titel "Cell type mapping of inflammatory muscle diseases highlights selective myofiber vulnerability in inclusion body myositis"

Der **Ulrich Brodeßer-FSHD-Forschungspreis** wurde vom verstorbenen DGM-Mitglied Ulrich Brodeßer gestiftet und soll die Erforschung der Fazio-Skapulo-Humeralen-Muskeldystrophie (FSHD) fördern. Er wurde 2018 erstmals ausgeschrieben. Der Preis wird in der Regel in zwei Stufen vergeben. Der 1. Preis ist dotiert mit 10.000 Euro, der 2. Preis mit 5.000 Euro.

Die Ulrich Brodeßer-FSHD-Forschungspreis 2024 erhielten folgende Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler:

1. Preis: PD Dr. Teresa Gerhalter und Dr. Anna-Lena Mayer, Universitätsklinikum Erlangen

für ihre Arbeit "Quantitative MRT als Biomarker zur Verlaufsbeurteilung der fazioskapulohumeralen Muskeldystrophie: eine prospektive, longitudinale Kohortenstudie"

2. Preis: Dr. Stefanie Meyer, Universitätsmedizin Göttingen

für das Forschungsprojekt "Anwendung der Multispektralen Optoakustischen Tomographie in der FSHD"

Zu den Forschungspreisen kommen noch Nebenkosten (Reisekosten, Gravur und Nutzungsrechte der Skulptur etc.) in Höhe von 1.510,11 Euro hinzu.

6. Forschungsberichte der Preisträger 2025

PLEKHG5 reguliert die sekretorische Autophagie von SOD1

Felix-Jerusalem-Preis

Preisträger 2025, Rang 1

Dr. rer. nat. Patrick Lüningschrör

Während die Verbindung zwischen Amyotropher Lateralsklerose (ALS) und SOD1 fest etabliert ist, ist die Rolle von PLEKHG5 bei Motoneuronerkrankungen weniger gut charakterisiert. Mutationen im menschlichen PLEKHG5-Gen wurden mit unterschiedlichen Formen von Motoneuronerkrankungen wie distaler spinale Muskelatrophie, einer intermediären Form der Charcot-Marie-Tooth Erkrankung und distaler hereditärer motorischer Neuropathie in Verbindung gebracht. In unserer aktuellen Studie konnten wir einen überraschenden und spannenden Zusammenhang zwischen PLEKHG5 und SOD1 herstellen und mechanistisch aufklären.

Unsere Arbeit zeigt, dass Sod1 in Plekhg5-defizienten Mäusen aufgrund einer gestörten sekretorischen Autophagie in Axonterminalen akkumuliert. Während der sekretorischen Autophagie dienen Autophagosomen als Transportorganellen, um Proteine ohne Signalpeptid für die konventionelle Sekretion in das extrazelluläre Milieu auszuschütten. Sod1 wird in Autophagosomen aufgenommen, die mit sekretorischen Lysosomen fusionieren, bevor es zur Fusion mit der Zellmembran und zur Ausschüttung des Proteins kommt. Dabei agiert Plekhg5 als GTP-Austauschfaktor für die GTPase Rab26.

Um die Relevanz dieses Mechanismus für ALS-assoziierte SOD1 Formen zu untersuchen, wurden Plekhg5-defiziente Mäuse mit SOD1G93A-exprimierenden Mäusen verpaart. Interessanterweise zeigen SOD1G93A-Mäuse mit Plekhg5-Defizienz einen früheren Krankheitsbeginn und ein verlängertes Überleben. Die verminderte Sekretion von SOD1G93A bedingt durch die Plekhg5 Deletion führt zu einer früheren intrazellulären Akkumulation von SOD1G93A und beschleunigt den Krankheitsbeginn. Diese verminderte Sekretion reduziert jedoch auch die Neuroinflammation, da extrazelluläre, toxische SOD1G93A Aggregate eine Aktivierung von Mikroglia hervorruft. Diese reduzierte Mikroglia-Aktivierung resultiert in einer verlängerten Lebensspanne der SOD1G93A-Mäuse mit Plekhg5-Defizienz. Darüber hinaus konnten wir einen Zusammenhang zwischen humanen ALS-assoziierten SOD1 Formen und PLEKHG5 in Motoneuronen herstellen, die aus Patienten abgeleiteten induzierten pluripotenten Stammzellen generiert wurden.

Die Verbindung von SOD1 und PLEKHG5 in einen gemeinsamen pathophysiologischen Mechanismus ist von besonderem Interesse, da beide Proteine mit verschiedenen Motoneuronerkrankungen assoziiert wurden. Interessanterweise ist SOD1-ALS im Vergleich zu typischer ALS durch deutliche phänotypische und zelluläre Unterschiede gekennzeichnet, was auf unterschiedliche pathophysiologische Mechanismen hindeutet, die zum Verlust der Motoneurone bei SOD1-ALS führt. Basierend auf unserer Studie postulieren wir, dass PLEKHG5 an dem Mechanismus beteiligt ist, der die Belastung durch intrazelluläres SOD1 reguliert. Dieses neue Konzept könnte weitreichende Erkenntnisse zum Verständnis von Motoneuronerkrankungen haben und sollte bei der Entwicklung neuer Therapieansätze berücksichtigt werden.

Neue beigegebende Verfahren für Muskelerkrankungen

Felix-Jerusalem-Preis

Preisträger 2025, Rang 1

PD Dr. med. habil. Dr. rer. biol. hum. Ferdinand Knieling

Neuartige Therapien sind als Behandlungskonzept für neuromuskuläre Erkrankungen - insbesondere auch für sehr junge PatientInnen - längst in der klinischen Routine angekommen. Diese Therapien zeigen ein hohes Potenzial, den Krankheitsverlauf entscheidend zu beeinflussen. Um diese Medikamente zielgerichtet einzusetzen, müssen neuromuskuläre Erkrankungen früher und genauer als bisher diagnostiziert und der Krankheitsverlauf ultrastrukturell morphologisch erfasst werden. Aber auch als Resultat dieser neuen therapeutischen Möglichkeiten entstehen weitgehend unbekannte Krankheitsverläufe, die sich bisher prognostisch nur schwer abschätzen lassen. Daher ist es notwendig, Gewebeeränderungen und damit auch die Wirkung von Medikamenten möglichst objektiv, d.h. unabhängig von Alter und Entwicklung, zu erfassen. Bisher können Gewebeeränderungen im Muskel und das Ausmaß der Erkrankung z.B. mit invasiven Techniken (z.B. Muskelbiopsien) oder bildgebenden Verfahren (z.B. MRT) beurteilt werden. Diese Techniken sind zeitaufwendig und erfordern insbesondere bei jungen Patienten eine Narkose, was das akute Risiko eines Atemversagens erhöht.

Die ausgezeichneten Arbeiten zeigen, dass mittels einer multispektralen optoakustischen Tomographie (MSOT) der Nachweis spezifischer körpereigener Chromophore wie Kollagen, Myoglobin oder Hämoglobin durch einen nicht-invasiven Ansatz, der mit konventionellem Ultraschall vergleichbar ist. Anstelle von Schallwellen wird bei der MSOT das Gewebe mit Nahinfrarotlicht beleuchtet, dieses wird absorbiert und führt zu einer thermoelastischen Ausdehnung bestimmter Moleküle im Gewebe. Diese Ausdehnung erzeugt Ultraschallwellen, die von demselben Gerät detektiert werden können. Die Verwendung von Laserlicht unterschiedlicher Wellenlängen und spezielle computerbasierte Softwareverfahren ermöglichen die präzise Lokalisierung und Quantifizierung von muskelspezifischen subzellulären Strukturen. In den Studien konnte zunächst an Tiermodellen gezeigt werden, dass sich mittels MSOT die Muskelstruktur und das klinische Ausmaß der Muskelerkrankung detektieren und quantifizieren lässt. Später wurde dieser Ansatz auch bei Patienten mit einer Muskeldystrophie Typ Duchenne, spinaler Muskelatrophie oder Morbus Pompe übertragen. Gerade im Vergleich zu etablierten Schnittbildgebungsverfahren (wie z.B. der Magnetresonanztomographen), erscheint das Verhältnis von Tiefeneindringung und Auflösung sowie erhabbarer subzellulärer Informationen ideal. Vergleichbare Gewebeeinformationen lassen sich mit derart geringem Aufwand bisher nicht mit anderen Technologien gewinnen. In Zukunft könnte dieser „molekular-sensitive“ Ultraschall eine wenig belastende und objektive Bewertungsmethode für krankheits- und therapiebedingte Muskelveränderungen darstellen.

Referenzen

- (1) Regensburger, A. P., L. M. Fonteyne, J. Jungert, A. L. Wagner, T. Gerhalter, A. M. Nagel, R. Heiss, F. Flenkenthaler, M. Qurashi, M. F. Neurath, N. Klymiuk, E. Kemter, T. Frohlich, M. Uder, J. Woelfle, W. Rascher, R. Trollmann, E. Wolf, M. J. Waldner and F. Knieling (2019). "Detection of collagens by multispectral optoacoustic tomography as an imaging biomarker for Duchenne muscular dystrophy." *Nat Med* 25(12): 1905-1915.
- (2) Regensburger, A. P., A. L. Wagner, V. Danko, J. Jungert, A. Federle, D. Klett, S. Schuessler, A. Buehler, M. F. Neurath, A. Roos, H. Lochmuller, J. Woelfle, R. Trollmann, M. J. Waldner and F. Knieling (2022). "Multispectral optoacoustic tomography for non-invasive disease phenotyping in pediatric spinal muscular atrophy patients." *Photoacoustics* 25: 100315.
- (3) Park, J., S. Choi, F. Knieling, B. Clingman, S. Bohndiek, L. V. Wang and C. Kim (2024). "Clinical translation of photoacoustic imaging." *Nature Reviews Bioengineering*.

(4) Tan, L., J. Zschuntzsch, S. Meyer, A. Stobbe, H. Bruex, A. P. Regensburger, M. Classen, F. Alves, J. Jungert, U. Rother, Y. Li, V. Danko, W. Lang, M. Turk, S. Schmidt, M. Vorgerd, L. Schlaffke, J. Woelfle, A. Hahn, A. Mensch, M. Winterholler, R. Trollmann, R. Heiss, A. L. Wagner, R. Raming and F. Knieling (2024). "Non-invasive optoacoustic imaging of glycogen-storage and muscle degeneration in late-onset Pompe disease." Nat Commun 15(1): 7843.

Etablierung von kardialem Troponin T als Serum Biomarker bei Motoneuronenerkrankungen

Felix-Jerusalem-Preis

Preisträger 2025, Rang 2

PD Dr. med. Patrick Weydt

Ausgehend von der klinischen Zufallsbeobachtung, dass bei ALS Patienten, die bei uns stationär aufgenommen wurden, häufig das Troponin im Serum erhöht war, konnten konnte Dr. Weydt mit seinem Team zeigen, dass kardiale Troponine, die als Serummarker von akuten Myokardschäden („Herzinfarkt“) im breiten klinischen Einsatz insbesondere in der Inneren Medizin sind, bei neuromuskulären Erkrankungen differenziert betrachtet werden müssen. Anders als bei Herzinfarkten, die durch einen akuten Anstieg der Serumkonzentrationen von zwei Isoformen (Troponin T und Troponin I) innerhalb von wenigen Stunden gekennzeichnet sind, ist neuromuskulären Erkrankungen nur das Troponin T (und zwar dauerhaft) erhöht, während das Troponin I fast immer normal bleibt („Troponin Lücke“).

In den für die Bewerbung zentralen Arbeiten Castro-Gomez et al. 2021 (PMID 34993474) und Koch et al. 2024 (PMID: 38923228) konnten sie am Beispiel der ALS zeigen, dass die Troponin T Werte im Krankheitsverlauf ansteigen und gut mit funktionellen und prognostischen Parametern, einschließlich der Atemfunktion, korrelieren. Diese Beobachtung hat große praktische Relevanz, da sie bei der Einordnung von erhöhten Troponinwerten bei ALS und anderen neuromuskulären Erkrankungen hilft und zur Stratifizierung von Therapiestudienkohorten herangezogen werden kann. Die Arbeit belegt außerdem wie Beobachtungen aus der Patientenversorgung zu einem besseren Verständnis der Krankheitspathogenese, in diesem Falle die muskuläre Beteiligung bei einer primär neurodegenerativen Erkrankung, führen können („biomarker repurposing“).

Interessanterweise sind die Troponin T Werte unabhängig von den Neurofilamentwerten, die bereits als Biomarker bei der ALS etabliert sind (und 2017 mit dem Felix Jerusalem Preis ausgezeichnet wurden), was unterstreicht, dass beide Marker unterschiedliche Aspekte der ALS abbilden und sich somit sehr gut gegenseitig ergänzen.

Mikroglia tragen aktiv zur Krankheitsentstehung bei C9orf72-assoziiierter Amyotropher Lateralsklerose bei

Junior-Preis

Preisträger 2025

Dr. med. Dr. Björn Vahsen

Die amyotrophe Lateralsklerose (ALS) ist die dritthäufigste neurodegenerative Erkrankung mit einem Lebenszeitrisko von etwa 1:300. Sie führt primär zur Degeneration von Motoneuronen im Motorkortex und Rückenmark, welche für die Steuerung der Muskelkontraktion verantwortlich sind.

Neben dem neuronalen Zellverlust ist ALS auch durch eine neuroinflammatorische Aktivierung von Mikroglia gekennzeichnet, den Immunzellen des zentralen Nervensystems. Diese Mikroglia-vermittelte Neuroinflammation ist besonders ausgeprägt bei der häufigsten genetischen Form von ALS, die durch eine Hexanukleotid-Repeatexpansion im C9orf72-Gen verursacht wird.

Tiermodelle für die C9orf72-ALS zeigen einen proinflammatorischen Mikroglia-Phänotyp. Da jedoch mittlerweile bekannt ist, dass Maus- und humane Mikrogliazellen unterschiedliche Expressionsprofile von neurodegenerationsassoziierten Genen aufweisen, war es das Ziel unserer Studie zu untersuchen, ob humane Mikrogliazellen mit der C9orf72-ALS-Mutation eine pathologische Signatur entwickeln und zur Neurotoxizität gegenüber Motoneuronen beitragen können.

Hierfür haben wir induzierte pluripotente Stammzellen (iPSCs) von ALS-Patient:innen mit einer C9orf72-Mutation verwendet, um humane Mikroglia und Motoneurone zu generieren. Die iPSC-Technologie ermöglicht es, mutationsspezifische Veränderungen in für die Erkrankung relevanten Zelltypen direkt im humanen Kontext zu analysieren. In unserer prämierten Arbeit (Vahsen et al., 2023, Nat Commun) konnten wir zuerst zeigen, dass humane C9orf72-ALS-Mikroglia charakteristische Merkmale der Mutation aufweisen: eine verminderte Expression des C9orf72-Proteins, die Bildung von RNA-Foci und die Produktion von Dipeptid-Repeat-Proteinen.

Um die funktionellen Konsequenzen dieser Veränderungen zu analysieren, haben wir eine RNA-Sequenzierung durchgeführt und C9orf72-ALS-Mikroglia nach Stimulation mit Lipopolysacchariden (LPS), einem proinflammatorischen Stimulus, der ein entzündliches Milieu in ALS nachahmt, untersucht. Diese Analysen zeigten eine deutliche Hochregulation von Chemokin- und Zytokin-assoziierten Signalwegen, die auf eine verstärkte proinflammatorische Aktivierbarkeit von Mikroglia bei C9orf72-ALS hinweisen. Zur weiteren Charakterisierung der sekretorischen Aktivität von C9orf72-Mikroglia untersuchten wir daraufhin die Freisetzung von Entzündungsmediatoren mittels eines Sekretom-Arrays. Hierbei stellten wir fest, dass LPS-stimulierte C9orf72-Mikroglia erhöhte Mengen der Matrix-Metalloproteinase 9 (MMP9) sezernieren – ein proinflammatorisches Enzym, das zur Gewebeschädigung beitragen kann. Diese Ergebnisse konnten wir mithilfe von ELISA und Western Blot validieren.

Anschließend untersuchten wir die funktionellen Konsequenzen dieser Entzündungsreaktion auf humane Motoneurone. In einer früheren Arbeit (Vahsen et al., 2022, Sci Rep) hatten wir bereits ein Ko-Kultur-Modell für humane Motoneurone und Mikroglia entwickelt, das uns erlaubt, den Einfluss von Mikroglia auf neuronale Zellen gezielt zu untersuchen. Hierbei zeigte sich, dass LPS-stimulierte C9orf72-Mikroglia eine erhöhte Neurotoxizität gegenüber Motoneuronen ausüben und den Zelltod der Neurone signifikant steigern. Interessanterweise konnten wir nachweisen, dass diese Neurotoxizität teilweise durch MMP9 vermittelt wird, da die Blockade von MMP9 mit einem spezifischen Inhibitor den neuronalen Zelltod deutlich reduzierte.

Unsere Ergebnisse liefern erstmals den Nachweis, dass humane Mikroglia mit einer C9orf72-Mutation eine aktive Rolle im Krankheitsverlauf der ALS spielen und zur Neurotoxizität gegenüber Motoneuronen beitragen. Da MMP9 eine zentrale Rolle in diesem Prozess spielt, könnte eine gezielte Hemmung dieses Enzyms ein vielversprechender Ansatz sein, um die Mikroglia-vermittelte Toxizität bei C9orf72-ALS zu reduzieren. Dieser Ansatz könnte auch für andere genetische Formen der ALS von Relevanz sein.

Originalarbeiten

(1) Vahsen, B.F., et al. C9orf72-ALS human iPSC microglia are pro-inflammatory and toxic to co-cultured motor neurons via MMP9. *Nat Commun* 14, 5898 (2023).

(2) Vahsen, B.F., et al. Human iPSC co-culture model to investigate the interaction between microglia and motor neurons. *Sci Rep* 12, 12606 (2022).

Cell type mapping of inflammatory muscle diseases highlights selective myofiber vulnerability in inclusion body myositis

Myositis-Nachwuchs-Forschungspreis

Preisträger 2025

Sven Wischnewski

Die Einschlusskörpermyositis (IBM) ist die häufigste entzündliche Muskelerkrankung älterer Erwachsener, für die es derzeit keine wirksame Therapie gibt. Im Gegensatz zu anderen entzündlichen Myopathien, wie der eher subakuten immunvermittelten nekrotisierenden Myopathie (IMNM), verläuft die IBM chronisch und weist sowohl entzündliche als auch degenerative Veränderungen auf. Zudem sind die zugrundeliegende Pathophysiologie und molekulare Treiber der IBM weitestgehend unbekannt.

Um diese Problematik anzugehen haben wir Einzelzellkern-RNA-Sequenzierung (snRNA-seq) und sogenannte „Spatial Transcriptomics“ kombiniert, um zelltypspezifische Faktoren identifizieren, die der Pathogenese der IBM zugrunde liegen und haben dafür Muskelbiopsien von IBM-Patient*innen mit denen von IMNM-Patient*innen und muskelgesunden Patient*innen verglichen.

In der Muskulatur der IBM-Patient*innen konnten wir in unseren Sequenzierungsdaten einen selektiven Verlust von Zellkernen der Typ 2 Muskelfasern identifizieren, der begleitet war von einem vermehrten Vorkommen von zytotoxischen T-Zellen und „conventional“ Typ 1 dendritischen Zellen (cDC1). Uns war es zudem möglich reaktive und degenerierte Muskelfaserkerne zu identifizieren. Vor allem die degenerierten Muskelfaserkerne zeichneten sich durch die Expression von Genen wie GADD45A (assoziiert mit Muskelatrophie durch Denervierung oder Fasten), NORAD („long non-coding RNA“, assoziiert mit genomischem Stress) und RNF7 (Teil des Proteasoms) aus.

Diese Ergebnisse validierten wir mittels in-situ Hybridisierungen und immunhistochemischen Färbungen und konnten z.B. zeigen, dass GADD45A in der IBM vor allem in Typ 2A Muskelfasern exprimiert wird und mit T-Zell-Infiltraten assoziiert ist, was für eine Vulnerabilität jener Muskelfasern spricht. Zudem bildete RNF7 IBM-spezifische Proteinaggregate mit p62, die vor allem in Muskelfasern ohne GADD45A-Expression zu finden waren (Abb. 1). Damit konnten wir zwei verschiedene Arten der Muskelfaserdegeneration in der IBM abbilden, eine T-Zell- und GADD45A-assoziierte und eine assoziiert mit Störungen des Proteinabbaus (RNF7 und p62). Andererseits könnte dies auch verschiedene Phasen der Muskelfaserdegeneration in der IBM darstellen, z.B. beginnend mit T-Zell-vermittelter Entzündung gefolgt von einem gestörten Proteinabbau mit pathologischer Aggregatbildung. Zusätzlich fanden wir eine IBM-spezifische Hochregulation der ACHE-Expression (kodierend für die Acetylcholinesterase), wahrscheinlich indirekt vermittelt über NORAD, die Störungen der neuromuskulären Signaltransmission und/oder gesteigerte Anfälligkeit der Muskelfasern für Apoptose zur Folge haben könnte.

Insgesamt liefern unsere Ergebnisse vielversprechende neue Einblicke in mögliche Mechanismen der Muskelfaserdegeneration in der IBM und deuten insbesondere auf eine selektive Vulnerabilität der Typ 2 Muskelfasern in der IBM hin, die mit genomischem Stress und Denervierung in Verbindung steht.

Quantitative MRT als Biomarker zur Verlaufsbeurteilung der fazioskapulohumeralen Muskeldystrophie (FSHD): eine prospektive, longitudinale Kohortenstudie

Ulrich-Brodeßer-FSHD-Forschungspreis

Preisträgerinnen 2025, Rang 1

PD Dr. Teresa Gerhalter und Dr. Anna-Lena Mayer

Hintergrund

Die fazioskapulohumerale Muskeldystrophie (FSHD) ist eine der häufigsten erblich bedingten Muskelerkrankungen im Erwachsenenalter. Sie betrifft vor allem die Muskeln im Gesicht, an den Schultern und an den Oberarmen, kann aber auch andere Muskelgruppen erfassen. Der Krankheitsverlauf ist sehr unterschiedlich: Während manche Betroffene nur leichte Einschränkungen haben, kommt es bei anderen zu einer deutlichen Muskelschwäche.

Diese große Unterschiedlichkeit („Heterogenität“) stellt Forschende und Ärztinnen bzw. Ärzte vor Herausforderungen, insbesondere wenn es darum geht, neue Therapien zu entwickeln oder deren Wirkung zuverlässig zu beurteilen. Dafür werden sensitive und objektive Verlaufsmarker, also Messmethoden benötigt, mit denen sich die Erkrankung eindeutig und frühzeitig erfassen lässt.

Die Magnetresonanztomographie (MRT) spielt in der FSHD-Forschung eine immer wichtigere Rolle. Mit ihr kann man Muskeln ohne Strahlenbelastung detailliert darstellen. Bisher konzentriert man sich dabei vor allem auf die Verfettung des Muskelgewebes und wie stark Muskelgewebe im Laufe der Krankheit durch Fett ersetzt wird. Diese Messungen sind gut geeignet, um spätere Krankheitsstadien zu beschreiben, da sie auch eng mit der Gehfähigkeit übereinstimmen. Jedoch ist die Verfettung nicht umkehrbar. Für die Beurteilung neuer Therapien wäre es aber ideal frühere Veränderungen im Muskel zu erkennen, bevor dauerhafte Schäden entstehen.

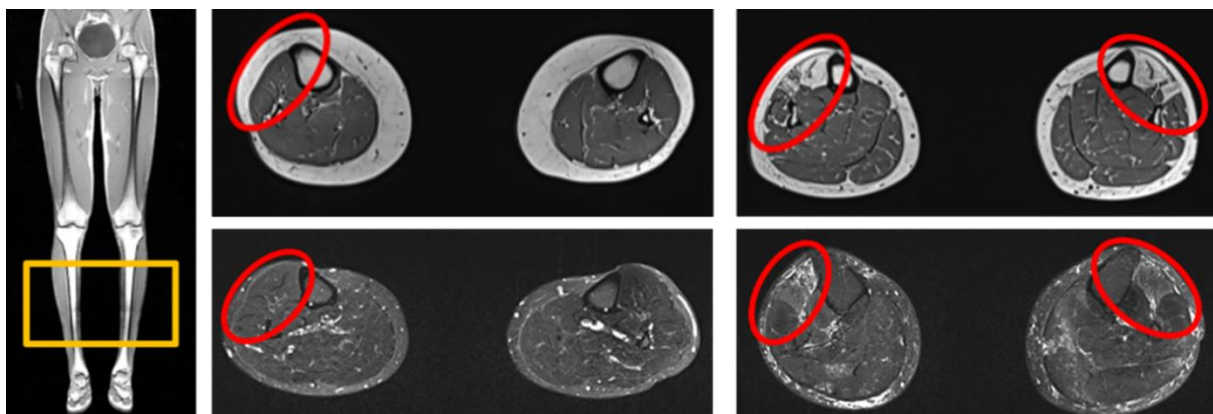


Abbildung 1 zeigt typische MRT-Aufnahmen der Unterschenkelmuskulatur: In der oberen Reihe ist die Muskelverfettung in einer T1-gewichteten (T1w) Sequenz dargestellt, in der unteren Reihe ein Muskelödem (Hinweis auf Entzündung oder Stoffwechselaktivität) in einer STIR-Sequenz. Zu sehen

sind jeweils Querschnitte der Unterschenkel; links eine gesunde Kontrollperson, rechts eine 55-jährige Patientin mit FSHD mit deutlicher Veränderung im Muskel tibialis anterior beidseits.

Neue spezielle MRT-Techniken können genau das leisten: Sie erfassen Stoffwechselveränderungen im Muskelgewebe, die auf krankhafte Prozesse hinweisen, bevor Fettgewebe entsteht. Dazu gehören etwa Messungen des Natrium- oder Phosphorgehalts im Muskel oder sogenannte T1-Kartierungen, die Rückschlüsse auf Strukturveränderungen erlauben.

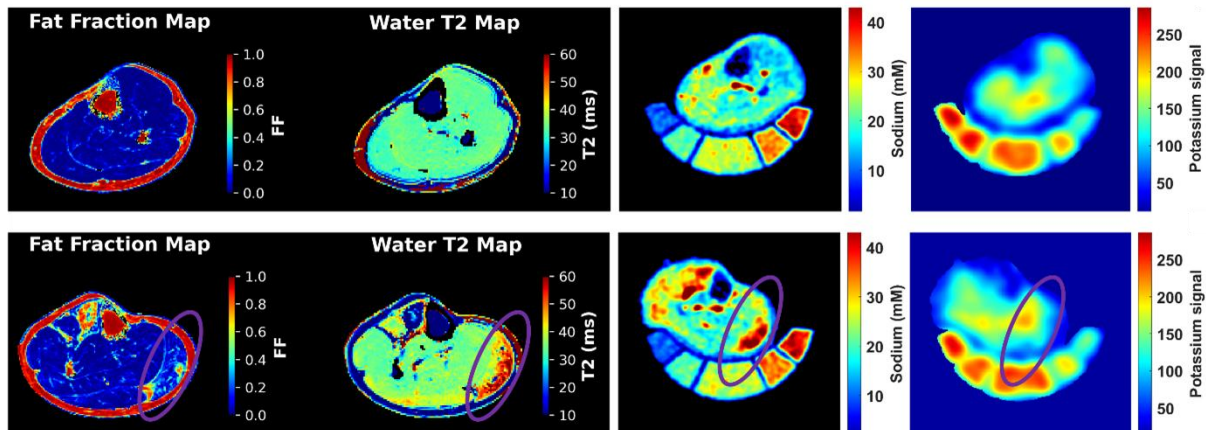


Abbildung 2 zeigt beispielhaft solche quantitativen Messungen: Die obere Reihe stammt von einer gesunden Kontrollperson, die untere von einem 45-jährigen FSHD-Patienten. Deutlich erkennbar sind der erhöhte Natriumgehalt und die gesteigerte Fettfraktion in den betroffenen Muskeln des Patienten.

Die Farbbalken geben die gemessenen Werte an. Bei der Patientin zeigt sich eine deutlich erhöhte Natriumkonzentration sowie eine gesteigerte Fettfraktion in einzelnen Muskeln, was auf strukturelle und metabolische Veränderungen im Muskel hinweist.

Ziele der Studie

Unsere Studie untersucht, ob solche quantitativen MRT-Verfahren geeignet sind, den Verlauf der FSHD objektiv und frühzeitig zu beurteilen. Dabei werden die MRT-Ergebnisse mit klinischen Untersuchungen, Funktionstests und Angaben der Teilnehmenden zu ihren Beschwerden kombiniert.

Das Ziel ist es, neue Bildgebungsmarker zu identifizieren, die schon in frühen Krankheitsstadien Veränderungen zeigen und die später in klinischen Studien genutzt werden können, um den Erfolg von Therapien zu überprüfen.

Die Untersuchung ist als prospektive, longitudinale Kohortenstudie angelegt. Das bedeutet, dass dieselben Teilnehmenden über einen längeren Zeitraum beobachtet werden.

Teilnehmende: 30 Patientinnen und Patienten mit genetisch gesicherter FSHD sowie 30 gesunde Personen als Kontrollgruppe

Untersuchungen: Die Patientinnen und Patienten werden zweimal im Abstand von zwölf Monaten untersucht, die Kontrollpersonen einmalig

MRT-Aufnahmen: Es werden hochauflösende MRTs der Unterschenkelmuskulatur an 3-Tesla- und 7-Tesla-Geräten durchgeführt.

Klinische Tests: Dazu gehören Funktionstests (z. B. Kraftmessungen), Fragebögen zu Lebensqualität und Beschwerden sowie ein FSHD-Schweregrad-Score.

Die Studie ist im Deutschen Register Klinischer Studien registriert. Weitere Details sind unter folgendem Link einsehbar: www.drks.de/search/de/trial/DRKS00031901/details

Wissenschaftlicher Hintergrund

Frühere Untersuchungen zeigten bereits, dass Menschen mit FSHD im Vergleich zu Gesunden veränderte Natriumkonzentrationen in der Muskulatur aufweisen (Gerhalter et al., 2021). Die aktuelle Studie baut auf diesen Ergebnissen auf und ergänzt sie um weitere moderne Verfahren wie T1-Kartierung, CEST-Bildgebung und Phosphor-MRT (31P-MRT). So lassen sich strukturelle, funktionelle und stoffwechselbezogene Veränderungen im Muskel kombinieren.

Interdisziplinäre Zusammenarbeit

Die Studie wird gemeinsam von der Neurologie, Radiologie und Neuroradiologie des Universitätsklinikums Erlangen durchgeführt.

Dr. Teresa Gerhalter bringt langjährige Erfahrung in der neuromuskulären MRT-Forschung mit und ist in mehreren europäischen Forschungsverbänden aktiv. Im Rahmen dieser Studie verantwortet sie die quantitative Datenanalyse und die Auswertung der neuen MRT-Techniken, mit denen Stoffwechseleränderungen in der Muskulatur sichtbar gemacht werden. Ihre wissenschaftliche Expertise bildet die Grundlage für die Weiterentwicklung dieser innovativen Methoden.

Dr. med. Anna-Lena Mayer, angehende Neuroradiologin, verbindet die klinische Betreuung der Patientinnen und Patienten mit der radiologischen Auswertung der anatomischen MRT-Bilder. Sie beurteilt insbesondere die strukturellen Muskelveränderungen und trägt damit wesentlich zur Verknüpfung von klinischen und bildgebenden Befunden bei.

Diese enge interdisziplinäre Zusammenarbeit ermöglicht es, modernste bildgebende Verfahren direkt mit der klinischen Beurteilung der Krankheitsverläufe zu verbinden. Dies ist ein wichtiger Schritt, um Forschungsergebnisse künftig schneller in die Patientenversorgung zu übertragen.

Ausblick

Langfristig soll die Studie helfen, neue, standardisierte MRT-Marker zu etablieren, die später in größeren, internationalen Studien eingesetzt werden können. Ziel ist eine individuellere und frühzeitigere Verlaufsbeurteilung und damit bessere Voraussetzungen für die Entwicklung und Bewertung neuer Therapien bei FSHD.

Anwendung der Multispektralen Optoakustischen Tomographie (MSOT) bei der FSHD

Ulrich-Brodeßer-FSHD-Forschungspreis der DGM

Preisträgerin 2025, Rang 2

Dr. Stefanie Meyer

Die Fazioskapulohumerale Muskeldystrophie (FSHD) ist eine der häufigsten genetisch verursachten Muskelerkrankungen, die Diagnose wird üblicherweise mit einer humangenetischen Untersuchung gestellt. Trotz der namensgebenden charakteristischen Verteilung der Muskelschwäche bei der FSHD können die Erkrankungsverläufe sich bei Betroffenen stark unterscheiden, was die Diagnosestellung verzögern kann. Derzeit existiert keine Therapie, welche die Ursachen der Erkrankung direkt behandelt. Es wird deswegen auf unterstützende Therapieverfahren wie Physiotherapie, stationäre Rehabilitation und Hilfsmittelversorgung, aber auch auf die Behandlung von Komplikationen im Verlauf der Erkrankung zurückgegriffen. Vor dem Hintergrund der voranschreitenden Entwicklung gentherapeutischer Behandlungsmöglichkeiten sowie einem verbesserten Verständnis der genetischen Hintergründe der Erkrankung gibt es jedoch zunehmende therapeutische Ansätze, welche in Studien untersucht werden. Um die Wirksamkeit neuer Medikamente zu überprüfen ist es nötig, objektive Parameter zu entwickeln, mit welchen man den Verlauf der Erkrankung beurteilen kann. Eine mögliche Methode für solche Untersuchungen stellen Bildgebungsverfahren, wie Ultraschall oder MRT dar, diese sind jedoch durch verschiedene Faktoren in Nutzung oder Beurteilung limitiert.

In einer Studie in der Klinik für Neurologie an der Universitätsmedizin Göttingen wird die Anwendung einer neuen Bildgebungsmethode bei der FSHD untersucht. Bei der Multispektralen Optoakustischen Tomographie (MSOT) können nicht-invasiv Informationen über die Zusammensetzung von Gewebe gewonnen werden. Dabei werden mittels einer Sonde Lichtpulse (Licht aus transients Energie typischerweise mit Wellenlängen nahe dem Infrarot-Spektrum) in das Gewebe gestrahlt, diese werden von den Gewebsbestandteilen aufgenommen. Die Gewebsbestandteile dehnen sich durch die aufgenommene Energie aus und senden hierdurch Ultraschall-Wellen aus, welche durch die gleiche Sonde wieder aufgenommen werden. Das hierzu genutzte MSOT-Modell (Acuity Echo, iThera Medical GmbH, München) kann so unter anderem Hämoglobin, Kollagen und Fette im Muskelgewebe erkennen. In anderen neuromuskulären Erkrankungen, wie beispielsweise der Muskeldystrophie Typ Duchenne¹ oder der Spinalen Muskelatrophie² sowie dem Morbus Pompe³, konnten Unterschiede zwischen den Muskeln von Betroffenen im Vergleich zu Gesunden Kontrollprobanden mittels MSOT identifiziert werden.

Ziel der Studie ist die Untersuchung der Anwendung von MSOT bei Betroffenen mit FSHD. Hierzu wurden Patient*innen mit einer gesicherten Diagnose einer FSHD in die Studie eingeschlossen und mittels MSOT an der Muskulatur untersucht. Zum Vergleich der Ergebnisse wurden gesunde Probanden mit gleichem Alter und Geschlecht in die Studie eingeschlossen. Neben der Untersuchung mit dem MSOT erfolgte die Erhebung von verschiedenen Erkrankungsdaten (bspw. Dauer der Erkrankung, Diagnostikbefunde) sowie klinischen Parametern wie bspw. der Erfassung der Muskelkraft, Mobilität, Griffkraft und Lungenfunktion, um diese mit den Ergebnissen des MSOT zu vergleichen. Untersucht werden soll so, ob sich das Muskelgewebe im MSOT bei Betroffenen mit FSHD im Vergleich zu gesunden Muskeln unterscheidet. Ebenso soll geprüft werden, ob die Veränderungen im MSOT mit der Schwere der Erkrankung bzw. der Muskelfunktion in Zusammenhang stehen, also ob man von den Ergebnissen des MSOT mglw. Rückschlüsse auf die

Symptomatik der Betroffenen schließen kann. Übergeordnetes Ziel ist dabei die Untersuchung, ob MSOT einen möglichen Mehrwert in der Diagnostik und Verlaufsbeobachtung bei FSHD haben kann.

Die Rekrutierung der Patienten und Probanden ist derzeit zunächst abgeschlossen, die Daten befinden sich derzeit in Auswertung.

Referenzen

- (1) Regensburger, A. P. et al. Detection of collagens by multispectral optoacoustic tomography as an imaging biomarker for Duchenne muscular dystrophy. *Nat. Med.* 25, 1905–1915 (2019)
- (2) Regensburger, A. P. et al. Multispectral optoacoustic tomography for non-invasive disease phenotyping in pediatric spinal muscular atrophy patients. *Photoacoustics* 25, 100315 (2022).
- (3) Tan, L. et al. Non-invasive optoacoustic imaging of glycogen-storage and muscle degeneration in late-onset Pompe disease. *Nat. Commun.* 15, 7843 (2024).

7. Berichte aus dem Muskelreport 2025

Im Folgenden finden Sie ausgewählte Artikel aus den 2025er-Ausgaben unseres Mitgliedermagazins Muskelreport zu den Entwicklungen in Forschung, Wissenschaft und Medizin.

Initiative gründet Europäische CMT-Forschungsgesellschaft (aus dem Muskelreport 1/25)

Im September 2024 wurde die Europäische CMT-Forschungsgesellschaft (European CMT Research Association, ECRA) als gemeinnütziger Verein gegründet – eine Initiative von über zwanzig in der European CMT Federation (ECMTF) als Vollmitglieder oder Assoziierte vereinigten Patientenorganisationen aus Europa, den USA und Israel, sogar aus China. Auch die DGM ist Mitglied der ECMTF. Führende Wissenschaftler, Kliniker und Therapeuten aus Europa schließen sich in der ECRA zusammen, um zum Wohle der CMT-Patienten und zur Eindämmung der hohen sozialökonomischen Kosten dieser seltenen und doch mit einer Prävalenz von 2500 zu 1 relativ häufigen Krankheit zusammen mit Patientenorganisationen und industriellen Partnern bessere Voraussetzungen für interdisziplinäre Forschung zur CMT zu schaffen.

CMT, auch HMSN genannt, ist eine erbliche langsam fortschreitende periphere neuromuskuläre Krankheit, die sich oft im Kindesalter bemerkbar macht, aber als solche nur sehr selten erkannt und angemessen behandelt wird. Oft geht eine Verformung der Füße und Hände einher mit dem progressiven Abbau der Muskeln, beginnend an den Füßen, oft auch der Fußhebmuskeln, allmählich zum Zentrum hin fortschreitend. Der Gang wird schwerfällig, Umknicken und Stolpern ist schon bei Kindern typisch. Oft kommen Muskelschmerzen hinzu, Fatigue und der Verlust an Mobilität. Gehhilfen-, Rollator-, Rollstuhl- und Pflegebedürftigkeit folgen.

Nur wenige Ärzte kennen die Krankheit. Bis zur Diagnose dauert es im Schnitt zehn Jahre. Und eine wirksame Therapie ist noch immer nicht in Sicht. Die Forschung bemüht sich, genetische Ursachen und Therapieansätze zu finden. Mangels Bekanntheit der Krankheit, mangels finanzieller Unterstützung und wegen der Unverfügbarkeit der relevanten Daten für die Forscher gibt es aber mehr Hindernisse als Ermutigung, das Thema anzupacken.

Bei etwa 30.000 Betroffenen in Deutschland, ungefähr 300.000 in Europa und etwa 2,8 Millionen weltweit ist es angesichts vielversprechender technischer Möglichkeiten an der Zeit, die Kräfte der engagierten Forscher interdisziplinär zu bündeln, neue finanzielle Ressourcen zu mobilisieren, wie auch die Patienten selbst, und neue Technologien gezielt einzusetzen, um in einer gemeinsamen Anstrengung die genetischen Grundlagen der CMT besser zu verstehen und eine wirksame Therapie zu entwickeln. Das ist das Ziel auch unserer CMT/HMSN-Gruppe in der DGM und ihrem Vorsitzenden, der als Vorsitzender der ECMTF den Anstoß dazu gab und vorläufig auch Vorsitzender der neuen ECRA ist.

Auf der ersten European CMT Specialists Conference 2023 in Paris haben sich führende Wissenschaftler, Kliniker und Therapeuten mit Vertretern der Patientenorganisationen, Industrie und Politik getroffen und die Gründung einer neuen Forschungsgesellschaft beschlossen. Dafür wurde ein innovativer Ansatz gewählt: Die Forscher bleiben nicht unter sich, vielmehr werden die Patienten als Partner unmittelbar eingebunden und auch industrielle Partner sollen aktiv mitwirken. Hochgesteckte Ziele, wie die Zusammenarbeit in gemeinsamen Forschungsprojekten, Hilfe bei der Einwerbung notwendiger Forschungsmittel, Mobilisierung der Patienten, ein neues System der

Datenerhebung und des Datenmanagements, das den freien Zugang der Forscher zu den nötigen Daten sichert, gezielte Förderung des wissenschaftlichen Nachwuchses, bessere Information und Ausbildung der Ärzte zur CMT, globale Vernetzung und internationale Kooperation – um nur einige Ziele zu nennen – sollen über eine Internet-Plattform, auf Online-Treffen, Workshops und wissenschaftlichen Konferenzen gemeinsam konkretisiert und gemeinsam verfolgt werden. Die zweite European CMT Specialists Conference steht für Oktober 2025 auf dem Programm.

Nähere Informationen finden sich auf der Webseite der ECMTF unter <https://ecmtf.org>. Für Fragen steht Ingolf Pernice (in-golf.pernice@dgm.org) gern zur Verfügung.

Forschungsprojekt: Charakterisierung der Myopathologie eines Triple-A-Patientenkollektives – Neuromuskuläre Symptome und zelluläre Pathologien im Fokus (aus dem Muskelreport 1/25)

Projektlaufzeit: November 2023 bis Mai 2025

Berichtszeitraum: November 2023 bis August 2024

Hiermit möchten wir einen detaillierten Zwischenbericht über unser Forschungsprojekt zum Triple-A-Syndrom (Achalasie-, Addison-, Alakrimie-Syndrom/ Allgrove-Syndrom/ AAAS) vorlegen, das seit November 2023 dank der großzügigen Unterstützung der DGM durchgeführt wird. Dieses Projekt zielt darauf ab, die komplexen neuromuskulären Manifestationen dieser seltenen Multisystemerkrankung umfassend zu charakterisieren und die zugrunde liegenden pathophysiologischen Mechanismen auf molekularer Ebene zu entschlüsseln.

Das Triple-A-Syndrom, eine sehr seltene autosomal-rezessiv vererbte Multisystemerkrankung, manifestiert sich klassischerweise durch die Trias aus ösophagealer Achalasie, Alakrimie und adrenokortikotropinresistenter Nebenniereninsuffizienz (Morbus Addison). Diese klassische Trias reflektiert jedoch nur einen Teil des umfassenden klinischen Spektrums. Neuere Erkenntnisse, einschließlich unserer eigenen Arbeiten, haben eine bedeutende Beteiligung des neuromuskulären Systems aufgedeckt, deren Pathomechanismus bislang unzureichend adressiert ist. Ziel unseres Projekts ist es daher, eine detaillierte phänotypische und molekulare Charakterisierung dieser neuromuskulären Symptome vorzunehmen.

Fortschritte bei der Projektdurchführung

Im Rahmen der bisherigen Projektlaufzeit konnten wir substanzielle Fortschritte erzielen, die maßgeblich zur Erreichung der Projektziele beitragen. Angesichts einer Prävalenz von weniger als 1 pro 1.000.000 ist es uns durch die enge Zusammenarbeit mit Zentren in Deutschland und international gelungen, eine PatientInnenkohorte von 45 humangenetisch gesicherten AAAS-PatientInnen zusammenzustellen. Diese Kohorte zeichnet sich durch eine hohe Heterogenität aus, einschließlich sowohl pädiatrischer als auch erwachsener PatientInnen, sowie Individuen mit und ohne konsanguine Hintergrund. Die Kohorte ermöglicht uns die Durchführung detaillierter klinischer, bildgebender und molekularbiologischer Analysen und bildet eine solide Grundlage für die tiefergehende Erforschung dieser seltenen Multisystemerkrankung.

Die PatientInnenrekrutierung und -betreuung erfolgte in enger Kooperation mit Zentren in Deutschland (Universitätskliniken Düsseldorf, Essen, Magdeburg und Bonn) sowie international (Barcelona, Spanien; Belgrad, Serbien; Zagreb, Kroatien). Zur Vermeidung eines Bias in der

PatientInnenauswahl erfolgte ein Austausch nicht nur mit NeurologInnen, sondern auch mit EndokrinologInnen, da letztere ebenfalls PatientInnen mit neuromuskulären Symptomen im Kontext des Triple-A-Syndroms identifizierten. Diese interdisziplinäre Zusammenarbeit gewährleistet eine umfassende und ausgewogene Rekrutierung.

Alle 45 AAAS-PatientInnen in unserer Kohorte wurden umfassend klinisch-neurologisch charakterisiert, wobei bei den meisten auch elektrophysiologische Untersuchungen erfolgreich durchgeführt werden konnten. Die detaillierte bildgebende Diagnostik mittels Muskel-MRT an klinisch betroffener Muskulatur und die elektrophysiologische Evaluation (inklusive Neurographien und Elektromyographien) lieferten wertvolle Daten zur Charakterisierung der neuromuskulären Beteiligung, die für das Triple-A-Syndrom charakteristisch ist.

Alle uns bekannten AAAS-PatientInnen wiesen einen ausgeprägten neuromuskulären Phänotyp auf, der sich durch eine erhebliche Verminderung der Kraftgrade sowie Einbußen im Geh- und Stehvermögen und in der Feinmotorik manifestierte. Darüber hinaus wurden sensorische Störungen, Crampi, eine erhöhte Ermüdbarkeit sowie auffällige Störungen des autonomen Nervensystems beobachtet. Diese umfassten Symptome wie orthostatische Hypotonie, gastrointestinale Dysfunktionen und anhidrotische Zustände, die die Gesamtbelastung der PatientInnen erheblich steigerten. Die durchgeführten Muskel-MRTs zeigten großflächige Signalanhebungen sowie eine signifikante Atrophie der Muskulatur, was auf weitreichende strukturelle Veränderungen hinweist. Ergänzend dazu ergaben die elektromyographischen Untersuchungen (EMG) ebenfalls pathologisch Auffälligkeiten, mit Nachweisen von unter anderem pathologischenn Muskelentladungen. Diese umfassenden Befunde verdeutlichen die Dringlichkeit einer tiefgehenden Untersuchung der neuromuskulären und autonomen Symptome des Triple-A-Syndroms, um die zugrunde liegenden molekularen Mechanismen im Rahmen unserer geplanten Studien vollständig zu eruieren.

Zusätzlich wurden, wie im Projektantrag beschrieben, biologische Proben entnommen und verarbeitet, darunter Hautbiopsien zur Gewinnung von Fibroblasten, Serumproben zur Etablierung immortalisierter lymphoblastoider Zelllinien sowie Muskelbiopsate. Dieses Biomaterial bildet die Grundlage für tiefgehende molekulare Analysen, die in den kommenden Phasen des Projekts weiter vertieft werden.

Durch proteomische Analysen der Muskelproben konnten signifikante Unterschiede in der Proteinexpression zwischen AAAS-PatientInnen und gesunden Kontrollgruppen festgestellt werden. Mehrere Proteine, die in der Muskelkontraktion und strukturellen Integrität eine zentrale Rolle spielen, wie Myosin light chain 6B (MYL6B) und Tropomyosin alpha-3 chain (TPM3), zeigten eine Dysregulation, was auf eine gestörte Myozytenfunktion hinweist. Eine durchgeführte GO-Term-Analyse unterstreicht die Beteiligung biologischer Prozesse wie Muskelkontraktion und Zytoskelettorganisation, was die pathophysiologische Relevanz dieser Veränderungen für das klinische Bild des Triple-A-Syndroms verdeutlicht. Um diese Ergebnisse zu veranschaulichen, wurden vorläufige Daten in den Zwischenbericht integriert, wie in Abbildung 1 dargestellt.

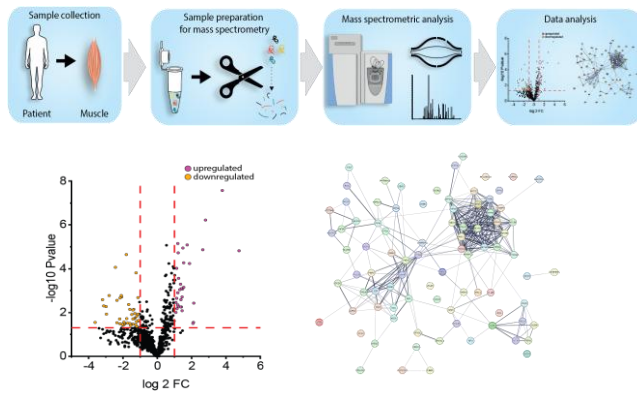


Abbildung 1: Proteomische Analyse am AAAS-Muskel. Oben: Methodischer Ablauf, beginnend mit der Probenentnahme, über die proteomische Analyse, bis hin zur Datenauswertung. Links: Volcano Plot der Unterschiede in der Proteinexpression zwischen AAAS-PatientInnen und Kontrollgruppen. Auf der x-Achse ist der logarithmische Fold Change (\log_2 Fold Change) dargestellt, der das Ausmaß der Regulation der Proteine zeigt. Positive Werte stehen für hochregulierte Proteine bei AAAS-PatientInnen, negative Werte für herunterregulierte Proteine. Die y-Achse repräsentiert den negativen dekadischen Logarithmus des p-Werts ($-\log_{10}$ p-Wert), welcher die statistische Signifikanz der beobachteten Unterschiede in der Proteinexpression darstellt. Signifikant veränderte Proteine, die sowohl eine hohe Regulation als auch eine hohe statistische Signifikanz aufweisen, befinden sich im oberen Bereich des Plots und sind entsprechend hervorgehoben. Rechts: STRING-Netzwerk-Analyse der Interaktionen der veränderten Proteine darstellt sowie Hinweise auf funktionelle Zusammenhänge

Geplante Untersuchungen und weitere Schritte

Auf Basis der bisherigen Ergebnisse arbeiten wir derzeit intensiv an der Erstellung eines wissenschaftlichen Manuskripts, das eine umfassende klinische Charakterisierung des Triple-A-Syndroms mit Fokus auf neuromuskuläre Symptome beinhalten wird. Dieses Manuskript wird detaillierte Daten aus den durchgeführten Muskel-MRTs, elektrophysiologischen Untersuchungen sowie den proteomischen Analysen der Muskelproben umfassen. Ein weiteres Ziel des Projekts ist es, auf Basis der umfangreichen Kohorte und der vorliegenden molekulargenetischen Daten erstmals Genotyp-Phänotyp-Analysen durchzuführen, die bislang für das Triple-A-Syndrom nicht verfügbar sind.

Unsere Absicht ist es, dieses Manuskript in einer hochrangigen Fachzeitschrift zu veröffentlichen, um die wissenschaftliche Gemeinschaft auf die neuromuskulären Aspekte dieser seltenen Erkrankung aufmerksam zu machen und die Grundlage für weitergehende und therapeutische Ansätze zu legen.

Aktuell sind wir ferner dabei, weitere zentrale Untersuchungen durchzuführen, um die im Projektantrag definierten Ziele zu verfolgen und die molekularen Mechanismen des Triple-A-Syndroms detailliert zu beleuchten. Ein besonderer Fokus wird dabei auf der Analyse des Sekretoms der Zellen liegen. Durch diese Untersuchungen wollen wir verstehen, wie Veränderungen in der Proteinsekretion mit den pathologischen Prozessen des Triple-A-Syndroms in Zusammenhang stehen. Diese Analysen sind Teil unseres mehrstufigen Ansatzes, um den Pathomechanismus der Erkrankung auf verschiedenen Ebenen zu erfassen. Parallel dazu werden wir in Kooperation mit der Universität Gießen die intraepidermale Nervenfaserdichte von durch Hautbiopsien gewonnenen Proben untersuchen, um die Beteiligung des peripheren Nervensystems an der

Krankheitsentwicklung zu klären. Diese Analysen sind entscheidend, um ein umfassendes Bild der neuromuskulären Beteiligung zu gewinnen.

Ein weiterer wichtiger Aspekt des Projekts ist die Untersuchung der Integrität der Kernhülle in den etablierten Fibroblastenkulturen und Muskelzellen. Diese Analysen zielen darauf ab, die Auswirkungen von ALADIN-Proteinmutationen, die beim Triple-A-Syndrom vorkommen, auf die Kernhüllenstruktur zu untersuchen. Da das ALADIN-Protein eine wesentliche Rolle in der Aufrechterhaltung der Kernhüllenfunktion spielt, könnten Mutationen in diesem Protein zu strukturellen und funktionellen Beeinträchtigungen führen, die die zelluläre Homöostase stören. Diese Untersuchungen sind daher von zentraler Bedeutung, um die zellulären Mechanismen, die den neuromuskulären Symptomen zugrunde liegen, besser zu verstehen.

In der bisherigen Literatur existieren keine Langzeitbeobachtungen von AAAS-PatientInnen, seit der Erstbeschreibung im Jahr 1978 wurden weltweit weniger als 100 Fälle berichtet. Angesichts dieser geringen Fallzahl und des Fehlens langfristiger Daten ist eine solche Untersuchung dringend notwendig. Daher planen wir ein longitudinales und kontinuierliches Re-Assessment der PatientInnen, um die Entwicklung der neuromuskulären Symptome über einen längeren Zeitraum systematisch zu dokumentieren. Diese Langzeitbeobachtung wird es uns ermöglichen, den Krankheitsverlauf unter unterschiedlichen Bedingungen besser zu verstehen und potenzielle therapeutische Interventionen gezielter zu evaluieren.

Zusätzlich zu den im Projektantrag angeführten mechanistischen Untersuchungen arbeiten wir an der Etablierung eines Registers, das als zentrale Datenbank für AAAS-PatientInnen fungieren soll. Dieses Register wird eine entscheidende Ressource für die langfristige Datenerhebung und -analyse darstellen, was für eine so seltene Erkrankung von essenzieller Bedeutung ist. Parallel dazu streben wir die Gründung einer Selbsthilfegruppe beziehungsweise Gesprächskreises für AAAS an, da eine solche Unterstützung international und national bisher nicht existiert. Diese Organisation soll nicht nur als Netzwerk für Betroffene dienen, sondern auch deren Interessen vertreten und eine Plattform für den Austausch von Erfahrungen bieten. Angesichts der Tatsache, dass viele AAAS-PatientInnen derzeit isoliert sind und ohne organisierte Unterstützung auskommen müssen, ist die Etablierung einer solchen Struktur von erheblicher Bedeutung. Ziel ist es, den Betroffenen eine verlässliche Anlaufstelle zu bieten und sie in ihrem Umgang mit den Herausforderungen dieser seltenen Erkrankung zu unterstützen.

Abschließend möchten wir erneut unsere Dankbarkeit für die Unterstützung durch die DGM zum Ausdruck bringen. Dank Ihrer Förderung konnten wir bedeutende Fortschritte in der Erforschung des Triple-A-Syndroms erzielen. Wir setzen Ihre Mittel gezielt für die im Projektantrag formulierten Ziele ein und sind fest entschlossen, dieses Projekt erfolgreich abzuschließen. Unsere bisherigen Ergebnisse legen die Grundlage für weitere relevante Arbeiten, die das Verständnis dieser vielschichtigen Erkrankung erheblich vertiefen und langfristig zur Entwicklung neuer therapeutischer Ansätze, die gegenwärtig nicht greifbar sind.

Wir freuen uns auf die weitere Zusammenarbeit mit der DGM und werden Sie kontinuierlich über den Fortschritt unserer Arbeiten informieren.

Dr. med. Menekse Öztürk (1)

Univ.-Prof. Dr. med. Tobias Ruck (1)

PD Dr. rer. nat. Andreas Roos (1)(2)(3)

(1) Department of Neurology, Medical Faculty and University Hospital Düsseldorf, Heinrich Heine University, Düsseldorf 40225, Germany.

(2) Department of Pediatric Neurology, Centre for Neuromuscular Disorders, Centre for Translational Neuro- and Behavioral Sciences, University Duisburg-Essen, Essen 45147, Germany.

(3) Brain and Mind Research Institute, Children's Hospital of Eastern Ontario Research Institute, Ottawa, ON K1H 8L1, Canada.

Professor Markus Rüegg über LAMA2-MD: „Diese Erkrankung ist glücklicherweise sehr selten“ (aus dem Muskelreport 1/25)

Seit über 20 Jahren forscht der Schweizer Neurobiologe Professor Markus Rüegg an den Krankheitsmechanismen von kongenitalen Muskeldystrophien. Seit 2022 arbeitet er zusammen mit seinem Team an der Universität Basel an einer Gentherapie für die sogenannte LAMA2-Muskeldystrophie (LAMA2-MD). Warum er sich ausgerechnet für diese Erkrankung entschieden hat und wie weit die Entwicklung einer möglichen Gentherapie inzwischen fortgeschritten ist, erklärt er im Interview mit Juri Wagner und Anna Seeburg.

Herr Rüegg, als Neurobiologe wissen Sie, dass es viele verschiedene genetische Muskelerkrankungen gibt. Warum fokussieren Sie sich bei Ihrer Forschung auf die LAMA2-Muskeldystrophie?

Markus Rüegg: In unserer Forschung haben wir uns vor mehr als 20 Jahren damit beschäftigt, die Bildung der Nerv-Muskelsynapse besser zu verstehen. Dabei entdeckten wir, dass das Protein Agrin ähnliche Eigenschaften hat wie Laminin- α 2, das Produkt des Gens, das bei LAMA2-MD mutiert ist. Wir dachten, dass eine kleinere Form von Agrin einige Funktionen des defekten Proteins übernehmen und so die Symptome lindern könnte. Wir testeten diese Hypothese an Mäusen mit LAMA2-MD und stellten Verbesserungen fest, aber die Tiere wurden nicht vollständig geheilt. Ein entscheidender Moment war, als ein Arzt, der Patienten mit LAMA2-MD behandelt, unter dem Mikroskop Biopsien der Muskeln der behandelten Mäuse mit denen der LAMA2-MD-Mäuse verglich. Er war positiv überrascht und bemerkte, dass er noch nie eine so starke Milderung der Symptome nach einer Behandlung gesehen hatte. Diese Rückmeldung hat uns ermutigt, unsere Forschung weiterzuführen und mögliche Therapieansätze für betroffene Patienten zu erkunden. Heute wissen wir, dass es bei einer solch schweren Krankheit praktisch unmöglich ist, die Krankheit wirklich zu heilen.

Wann treten die Symptome erstmals auf? Gibt es klassische Verläufe bei LAMA2-Patienten oder sind diese sehr unterschiedlich?

Rüegg: Es gibt schwere und leichte Formen der Krankheit, aber bei allen ist das LAMA2-Gen mutiert. Bei der schweren Form wird das Genprodukt Laminin- α 2, früher als Merosin bekannt, im Körper nicht gebildet. Bei weniger schweren Formen gibt es entweder viel weniger Laminin- α 2 als bei gesunden Personen oder das vorhandene Laminin- α 2 funktioniert nicht richtig. Bei der schweren Form sind die Betroffenen, wie der Name kongenitale Muskeldystrophie sagt, schon bei oder kurz nach der Geburt betroffen. Eine starke Muskelschwäche, das Vorhandensein von Muskelenzymen im Blut und eine mittels Kernspintomographie feststellbare Veränderung der weißen Substanz des Gehirns sind zentrale Diagnosekriterien dieser Erkrankung. Die motorischen Fähigkeiten wie Sitzen und Gehen entwickeln sich bei diesen Kindern stark verzögert, die meisten erreichen keine

Gefähigkeit. Eine endgültige Diagnose ist in der Regel nur durch die Identifizierung der Mutationen im LAMA2-Gen mittels DNA-Sequenzierung möglich.

Wie viele Menschen sind von LAMA2 betroffen? Gibt es genaue Zahlen oder eine Dunkelziffer an Betroffenen ohne Diagnose?

Rüegg: Diese Erkrankung ist glücklicherweise sehr selten. Aufgrund der Mutationsraten des LAMA2-Gens schätzt man, dass bei einer Million Geburten etwa acht Kinder betroffen sind. In Deutschland werden also jährlich etwa sechs Kinder mit dieser Krankheit geboren. Möglicherweise gibt es eine Dunkelziffer, da diese Krankheit autosomal rezessiv vererbt wird. Das bedeutet, beide Kopien des LAMA2-Gens müssen mutiert sein. Oft ist es auch heute noch schwierig, aufgrund der Gensequenz sicherzustellen, dass die entdeckte Mutation tatsächlich für die Krankheit verantwortlich ist. Früher wurden auch Muskelbiopsien verwendet. Diese konnten mit Antikörpern gegen Laminin- α 2 gefärbt werden; wenn die Färbung fehlte, wussten die Ärzte, dass das Kind an LAMA2-MD leidet. Da die Entnahme von Muskelbiopsien jedoch schmerzhaft ist, wird diese Diagnosemethode heute oft nicht mehr genutzt.

Aktuelle Therapien wie Physiotherapie oder Medikamente helfen nur bedingt gegen die Muskelschwäche der Betroffenen. Woran liegt das?

Rüegg: Das Fehlen von Laminin- α 2 vermindert die Fähigkeit der Muskelfasern, während der Kontraktion den entstehenden physikalischen Kräften zu widerstehen. Dazu benötigen die Muskelfasern eine Verbindung zwischen der Extrazellulären Matrix (EZM), einer komplexen Struktur von Proteinen, die jede Muskelfaser umgibt, und dem Zytoskelett, dem Gerüst in der Zelle. Laminin- α 2 ist ein wichtiger Bestandteil der EZM, da es für deren Bildung und Stabilität wichtig ist und an Proteine an der Oberfläche der Muskelfasern bindet, die dann mit dem Zytoskelett verbunden sind. Wenn Laminin- α 2 fehlt, wird die EZM nicht korrekt ausgebildet und die Verbindung zum Zytoskelett wird unterbrochen. Dadurch werden die Muskelfasern während der Kontraktion geschädigt und sterben ab. LAMA2-MD ist eine progressive Erkrankung. Durch den fortschreitenden Verlust der Muskelfasern wird die Muskelkraft also immer geringer. Heute gibt es leider keine Medikamente, die die Ursache der Krankheit behandeln können. Ärzte können jedoch bestimmte Medikamente verschreiben, um die Symptome etwas zu lindern. Physiotherapie ist wichtig, um den durch Muskelschwäche entstehenden Kontrakturen entgegenzuwirken. Der Grund, dass es keine hochwirksamen Medikamente gibt, ist, dass eine Heilung nur möglich wäre, wenn die Mutationen im LAMA2-Gen korrigiert werden. Diese Möglichkeiten sind aber momentan noch nicht vorhanden. Da im Laufe der Zeit die Muskelfasern abgebaut werden, ist es auch wichtig, dass mögliche Therapien frühzeitig angewandt werden.

Die Genforschung hat in den vergangenen Jahren rasant an Fahrt aufgenommen und beispielsweise die CRISPR-Cas9-Genschere hervorgebracht. Auch Sie haben einen vielversprechenden gentherapeutischen Ansatz für LAMA2 entwickelt. Wie genau funktioniert der?

Rüegg: Im Prinzip stellt die CRISPR-Cas9-Genschere eine Möglichkeit dar, die Mutationen im LAMA2-Gen zu korrigieren. Leider ist diese Methode derzeit noch nicht anwendbar, da sie eine gewisse Fehlerquote hat und Cas9 ein bakterielles Protein ist, das in unserem Körper eine starke Immunantwort auslösen würde. Der Ansatz, den wir entwickelt haben, basiert auf dem detaillierten Verständnis der molekularen Mechanismen, die der LAMA2-MD zugrunde liegen. Laminin- α 2 ist dafür verantwortlich, die EZM zu bilden und zu stabilisieren sowie über Proteine der Muskelfasern

die EZM mit dem Zytoskelett zu verbinden. Bei LAMA2-MD findet man in der EZM ein anderes, kleineres Protein, das Laminin- α 4. Dieses „kompensierende“ Laminin hat jedoch nicht die Fähigkeit, die EZM richtig zu bilden, und es bindet auch nicht an die Proteine, die mit dem Zytoskelett verbunden sind. Wir haben über viele Jahre zwei relativ kleine Proteine entwickelt, die genau diese zwei Funktionen von Laminin- α 2 übernehmen können. Linker 1 verbindet Laminin- α 4 mit den Proteinen an der Oberfläche der Muskelfasern, und Linker 2 hilft bei der Bildung der EZM. Die Informationen zur Herstellung der beiden Linker bringen wir mittels Gentherapie in die Muskelfasern von LAMA2-MD-Mäusen ein. Für diese Einspeisung nutzen wir kleine, für den Menschen unschädliche Viren. Bei den LAMA2-MD-Mäusen haben wir mit diesen Methoden sehr vielversprechende Ergebnisse erzielt. Das ist auch der Grund, warum wir beschlossen haben, diese mögliche Therapie in klinischen Studien zu testen und die Firma SEAL Therapeutics AG vor zweieinhalb Jahren zu gründen. SEAL steht für Simultaneous Expression of Artificial Linkers und bedeutet auch, dass wir hoffen, mit dieser Methode die Muskelfasern zu versiegeln (Englisch „to seal“, Anm. d. Red.).

Von der ersten Idee bis zur erfolgreichen Therapie ist es oft ein weiter Weg. Welche Meilensteine sind noch nötig, damit Ihre Methode den Weg zu den Patienten findet?

Rüegg: Praktisch alle Versuche an den LAMA2-MD-Mäusen sind abgeschlossen. Jetzt geht es darum, die für einen klinischen Versuch erforderliche Menge an Viren zu produzieren, die die Informationen für diese Linker tragen. Danach muss getestet werden, ob diese Linker keine toxische Wirkung haben, und es muss ein Plan aufgestellt werden, wie genau die Wirkung einer solchen Therapie bei LAMA2-MD-Patienten gemessen werden soll. Ein Bericht mit all diesen Daten und ein klinischer Plan müssen dann den Zulassungsbehörden vorgelegt werden. Erst wenn diese grünes Licht geben, kann die Therapie klinisch getestet werden.

Wenn es dann soweit ist: Wo können sich Betroffene hinwenden, um an klinischen Studien teilzunehmen?

Rüegg: Betroffene sollten sich am besten bei Patientenorganisationen registrieren lassen. Dort finden sie auch Kontakte zu anderen Betroffenen.

27. DGM-Kongress bringt Experten aus unterschiedlichen Bereichen zusammen (aus dem Muskelreport 2/25)

Rund 600 Teilnehmende kamen in Gießen für den 27. Kongress des Medizinisch-Wissenschaftlichen Beirates der DGM zusammen. Unter ihnen waren nationale und internationale Experten aus unterschiedlichen Disziplinen wie Neuropädiatrie, Neurologie, Neuropathologie, Humangenetik, Rheumatologie, Orthopädie, Rehabilitationsmedizin, Beatmungsmedizin, Palliativmedizin und Intensivpflege zusammengekommen. Fazit nach drei ereignisreichen Kongresstagen: Aktuelle Fortschritte in der Diagnostik und Therapie ermöglichen eine zunehmend personalisierte Therapie von Patienten mit erworbenen und genetisch bedingten neuromuskulären Erkrankungen über alle Altersstufen hinweg.

Erstmalig teilten sich drei Ärzte aus unterschiedlichen Fachbereichen, die an der Diagnose und Behandlung von Menschen mit neuromuskulären Erkrankungen beteiligt sind, die Kongressleitung: Prof. Dr. med. Anne Schänzer, Oberärztin des Instituts für Neuropathologie und Leiterin des Neuromuskulären Labors, Prof. Dr. Heidrun Krämer-Best, Leiterin des Schwerpunktbereichs

Neurophysiologie und Neuromuskuläre Erkrankungen sowie Prof. Dr. med. Andreas Hahn, Oberarzt der Kinderneurologie der Justus-Liebig Universität und UKGM Gießen.

Angesichts der inzwischen sehr komplexen diagnostischen und therapeutischen Möglichkeiten bei neuromuskulären Erkrankungen bringe die interdisziplinäre Zusammenarbeit große Vorteile für alle, verdeutlichte Anne Schänzer. Vor allem, weil man in einem gut aufgestellten Team „besser und schneller zu Lösungen für die Patienten“ kommt. „Wir wollten für viele Disziplinen, die sich mit neuromuskulären Erkrankungen beschäftigen, den Austausch untereinander fördern.“

Viele Symposien und Vorträge des Programms zeigten die Heterogenität der neuromuskulären Erkrankungen und thematisierten die enormen Fortschritte in der medikamentösen Therapie – sowohl bei den erworbenen, immunologischen als auch bei den angeborenen, genetisch bedingten Erkrankungen. Beiträge zu neuen behandlungsrelevanten Erkenntnissen bei verschiedenen Muskelerkrankungen sowie Präsentationen von Ergebnissen kürzlich abgeschlossener Studien zu neuen Therapien wurden in allen Bereichen heiß diskutiert. Es wurden aber auch die nicht medikamentösen Behandlungen wie physikalische Therapien oder Logopädie vorgestellt, die ebenfalls von großer Bedeutung für die Patienten sind.

Deutlich wurde, wie rasant sich die Behandlungsmöglichkeiten neuromuskulärer Erkrankungen weiterentwickelt haben. Bei den hereditären Erkrankungen können inzwischen Genadditionstherapien, Gene-Silencing-Therapien und Enzyersatztherapien eingesetzt werden. „Bei den immunologischen Erkrankungen wurden eine Reihe neuer Medikamente zugelassen, welche die Behandlung bei einem relevanten Prozentsatz der bisher unzureichend behandelten Patienten verbessern beziehungsweise optimieren“, so Heidrun Krämer-Best. „Im Prinzip ist bei einigen neuromuskulären Erkrankungen in den letzten Jahren der Schritt von der Diagnostik und dem Krankheitsmonitoring hin zur Therapierbarkeit geglückt.“ Dazu ergänzend Andreas Hahn: „Wir haben für einige Erkrankungen wie die Spinale Muskelatrophie mittlerweile Medikamente, die bei frühem Einsatz das Potential haben, den Verlauf und die Prognose komplett zu verändern.“ Bei gentherapeutischen Medikamenten zur Behandlung der Spinalen Muskelatrophie, für die teilweise Verlaufsdaten über Zeiträume von fünf bis zehn Jahren vorliegen, ist bislang kein Wirkverlust zu erkennen – und die Nebenwirkungen sind gering.

Insgesamt ist der Ansatz geglückt, klinische und therapeutische Aspekte mit diagnostischen Methoden und Grundlagenforschung in den Symposien zusammenzubringen. Anne Schänzer als Neuropathologin war dies besonders wichtig, um die Vernetzung zu fördern. „Das eine ist ohne das andere nicht erfolgreich.“ Zusammenfassend zeigte die dreitägige Tagung, wie wichtig sowohl eine exakte Diagnostik als auch das Verständnis der Pathogenese der Erkrankung für die Auswahl und den Erfolg der angestrebten individualisierten Therapien sind. Für viele neue diagnostische und therapeutische Methoden sei der Stellenwert neuer Technologien nicht zu unterschätzen. Auch das Phänomen „Schmerz“, ein häufiges und oft therapeutisch herausforderndes Symptom bei neuromuskulären Erkrankungen, hatte bei der Tagung einen großen Stellenwert. Die Skills Labs und die Young Investigator Workshops vermittelten verschiedenen Kompetenzen aus Klinik und Forschung an Nachwuchsärzte und -wissenschaftler.

„Auch aus Betroffenenicht war es wichtig, den regen und engagierten Fachaustausch der Teilnehmer zu erleben“, sagte Joachim Sproß, Bundesgeschäftsführer der DGM. „Dass Experten unterschiedlicher Disziplinen die Plattform des Kongresses so intensiv genutzt haben, gibt Mut und Zuversicht.“

Forschungsprojekt SMAraGD: Wie erleben Familien mit Kindern mit einer SMA1 ihre Situation? (aus dem Muskelreport 2/25)

Mit dem Einsatz der neuen zielgerichteten Therapien für die 5q Spinale Muskelatrophie (SMA) (Nusinersen/Spinraza, Risdiplam/Evrysi und Onasemnogen-Abeparvovec/Zolgensma) änderten sich nicht nur die Krankheitsverläufe als solche, sondern ebenso die Situation und Bedürfnisse der Kinder mit einer SMA1 und ihrer Familien. Das Forschungsprojekt SMAraGD (SMA1 - respond to advancing Genetic Diseases) setzt an dieser Stelle an und untersucht, wie diese Veränderungen aussehen, wie Familien und die behandelnden Teams die Erkrankung und den Krankheitsverlauf der Kinder mit SMA1 unter den neuen Therapien erleben und welche Anliegen, Themen, Wünsche und Sorgen sie bewegen.

Das Projekt wird von der DGM gefördert und von der Abteilung Neuropädiatrie, dem Pädiatrischen Neuromuskulären Zentrum und dem Sächsischen Kinderpalliativzentrum am Universitätsklinikum Carl Gustav Carus Dresden umgesetzt. Die Ergebnisse sollen dazu beitragen, die vielschichtige Versorgung von Kindern mit SMA1 und perspektivisch weiteren angeborenen neuromuskulären Erkrankungen angesichts der veränderten Therapielandschaft optimal zu gestalten.

Alle Familien mit Kindern mit der Diagnose einer SMA1 oder dem Nachweis von ein bis zwei Kopien des SMN2-Gens sind herzlich eingeladen, sich an unserer Online-Befragung zu beteiligen.

Bianca Karthe

Dr. Maria Janisch

Prof. Dr. Maja von der Hagen

Duchenne-Muskeldystrophie: Messen, was wirklich zählt (aus dem Muskelreport 3/25)

In der Fachzeitschrift „Developmental Medicine and Child Neurology“ ist im Frühjahr ein Kommentar veröffentlicht worden mit dem Titel „Measuring what really matters: Why developing patient-reported outcome measures in Duchenne muscular dystrophy should involve patients and caregivers“. Darin beschreiben die Autoren, dass Patienten und Angehörige bei Muskelerkrankungen in die Messung von Ergebnissen einbezogen werden sollen. Aber wer entscheidet, was in einem solchen PROM abgefragt wird? Wie werden solche PROMs entwickelt? Lesen Sie hier eine gekürzte Übersetzung des Kommentars.

Für Patientinnen mit Duchenne-Muskeldystrophie (DMD) und ihre Angehörigen waren die vergangenen Jahre geprägt von unterschiedlichen, zum Teil sehr vielversprechenden neuen Therapieoptionen. Dennoch hat bislang keine dieser Therapien zu einem so wesentlichen Fortschritt geführt wie beispielsweise die Entwicklungen bei der spinalen Muskelatrophie. Unabhängig davon bleibt eine zentrale Frage bestehen, sobald neue Studien und Behandlungsansätze diskutiert werden: Was ist aus Sicht der Patienten und ihrer Angehörigen ein relevantes Ergebnis – und wie kann dieses in Studien angemessen abgebildet werden?

Eine besondere Herausforderung bei DMD besteht darin, dass die Symptome bereits im frühen Kindesalter beginnen und die motorischen Fähigkeiten über Jahre hinweg langsam abnehmen, häufig mit Verlust der Gehfähigkeit im Jugendalter. Aussagen der Betroffenen selbst zu erfassen, ist daher besonders bei jüngeren Kindern schwierig. Lowes und Kolleginnen berichteten über das Patient-Reported Outcomes Measurement Information System (PROMIS), bei dem Eltern stellvertretend für

ihre Kinder Auskunft geben (1). Die Ergebnisse zeigten, dass dieses Modell Unterschiede zwischen Patienten mit verschiedenen Mobilitätsniveaus abbilden kann. Doch ist dies tatsächlich der richtige Weg, um klassische Funktionsmessungen wie die des North Star Ambulatory Assessment zu ersetzen? Und sind diese Messungen für Patienten wirklich bedeutsam?

Es gibt mehrere Gründe, warum die Entwicklung von patientenberichteten Ergebnisinstrumenten (PROMs) bei neuromuskulären Erkrankungen in den vergangenen Jahren in den Vordergrund gerückt ist. Am wichtigsten ist, dass nur Personen mit eigener Erfahrung berichten können, wie sich Unterschiede in der Motorik auf ihren Alltag auswirken. Gleichzeitig gewinnen PROMs auch für diejenigen an Bedeutung, die die Gesundheitsversorgung finanzieren, da sie wissen möchten, ob eine Therapie tatsächlich im Alltag wirkt. Die Antwort wird jedoch immer von den individuellen Umständen abhängen: Schon die Verbesserung einer einzigen Fingerbewegung kann bedeuten, einen elektrischen Rollstuhl eigenständig bedienen oder Assistenzsysteme für die Kommunikation nutzen zu können.

Die Entwicklung von PROMs ist nicht nur bei DMD, sondern auch bei anderen Erkrankungen zunehmend relevant. So haben Carlton und Kolleginnen kürzlich ein Studienprotokoll zur Entwicklung von PROMs zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität bei amyotropher Lateralsklerose publiziert, wobei sowohl ein klinisches als auch ein Patientenbeirat das Forschungsteam ergänzen (2). Derselbe Erstautor hat zudem einen Vorschlag für ein Rahmenkonzept veröffentlicht, das die umfassende Öffentlichkeitsbeteiligung bei PROM-Entwicklung vorsieht (3). In beiden Publikationen steht die Einbindung von Patienten in alle Phasen als Priorität im Vordergrund.

Lowes et al. haben zudem qualitative Studien zur elterlichen und patientenzentrierten Perspektive auf DMD veröffentlicht (4). Dies stellt einen wichtigen Schritt dar, diesen Stimmen mehr Gewicht zu verleihen. Dennoch fehlt häufig eine detaillierte Darstellung, wie genau Patienten und Angehörige in die Forschung selbst – etwa in die Entwicklung der Forschungsfrage, die Gestaltung der Interviews oder die Auswertung der Befunde – einbezogen werden.

Patienten und Angehörige schon bei der Formulierung relevanter Fragestellungen einzubinden, ist unserer Ansicht nach ein entscheidender Schritt für sinnvolle, praxisrelevante Forschungsergebnisse. Letztlich sollten Forschungsprozesse immer dem Ziel dienen, Behandlung und Versorgung für Betroffene zu verbessern – und wie könnte das gelingen, ohne sie einzubeziehen? Es gibt bereits erfolgreiche Beispiele, wie Patienten, Angehörige und deren Vertretungen in groß angelegten Prozessen zur Entwicklung von Forschungsprioritäten einbezogen werden (5). Aus unserer Sicht sollte somit auch die Entwicklung von PROMs ein offener, kooperativer Prozess zwischen Wissenschaftlern, Patienten, Angehörigen und Patientenvertretungen sein.

Patienten und Angehörige verfügen über eine einzigartige Perspektive, die in Wissenschaft, Industrie und Regulierungsbehörden meist fehlt. Es sollte daher unser Ziel sein, diese Erfahrungen systematisch einzubeziehen und Patienten wie Angehörige auf allen Stufen des Forschungsprozesses mit einzubinden. Dies erfordert einen Kulturwandel, der vielerorts bereits begonnen hat – wenn auch unterschiedlich schnell. Forschende und Fachzeitschriften können diesen Wandel maßgeblich voranbringen, indem sie eine konsequente und transparente Beteiligung von Patienten und/oder deren Vertretungen zum Standard machen. So tragen wir dazu bei, letztlich das zu messen, was wirklich zählt.

Sebastian Friedrich (Klinik für Neuropädiatrie und Muskelerkrankungen, Universitätsklinikum Freiburg)

Thorsten Langer (Klinik für Neuropädiatrie und Muskelerkrankungen, Universitätsklinikum Freiburg)

Gudrun Reeskau (DGM e.V.)

Joachim Sproß (DGM e.V.)

(1) Lowes LP, Le Reun CM, Alfano LN, Reash NF, Iammarino MA, Patel S, u. a. Psychometric evaluation of the PROMIS parent proxy mobility item bank for use in Duchenne muscular dystrophy. *Dev Med Child Neurol.* Juli 2025;67(7):918–29.

(2) Carlton J, Powell P, Rowen D, Williams C, Griffiths AW, Hobson E, u. a. Development of a novel patient reported outcome measure for health-related quality of life in amyotrophic lateral sclerosis (PROQuALS): study protocol. *Health Qual Life Outcomes.* 30. August 2024;22:69.

(3) Carlton J, Peasgood T, Khan S, Barber R, Bostock J, Keetharuth AD. An emerging framework for fully incorporating public involvement (PI) into patient-reported outcome measures (PROMs). *J Patient Rep Outcomes.* 13. Januar 2020;4:4.

(4) Brown V, Merikle E, Johnston K, Gooch K, Audhya I, Lowes L. A qualitative study to understand the Duchenne muscular dystrophy experience from the parent/patient perspective. *J Patient Rep Outcomes.* 12. Dezember 2023;7:129.

(5) Cadwgan J, Goodwin J, Babcock B, Brick M, Chin R, Easton A, u. a. UK research priority setting for childhood neurological conditions. *Dev Med Child Neurol.* Dezember 2024;66(12):1590–9.

GrowDMD: Ein Online-Marktplatz dient zum Austausch (aus dem Muskelreport 3/25)

Unter dem Titel „Forum GrowDMD: Erwachsenwerden mit Muskelerkrankung“ lud die DGM am 25. Juni zu einer Onlineveranstaltung ein. Die Veranstaltung richtete sich an Betroffene, Angehörige, Fachpersonen aus dem Gesundheitsbereich und weitere Interessierte. Thema waren die Ergebnisse aus dem Forschungsprojekt „GrowDMD: Erwachsenwerden mit Duchenne Muskeldystrophie“, an dem die DGM mit einem Team der Uniklinik Freiburg und Partnern aus Italien und Kanada in den vergangenen drei Jahren gearbeitet hat.

Knapp 60 Personen hatten sich am 25. Juni zugeschaltet und wurden vom Bundesgeschäftsführer der DGM, Joachim Sproß, begrüßt. Dann übernahm Moderator Julian Müller-Schwefe und erklärte den Rahmen der Veranstaltung: Das Format war orientiert am englisch-amerikanischen Konzept der „Townhall“, also eigentlich dem Rathaus, in das alle Bürgerinnen und Bürger einer Gemeinde eingeladen werden, um sich zu einem bestimmten Thema auszutauschen. Die Idee ist, dass alle die Möglichkeit haben sollen, ihre Sicht auf das Thema zu formulieren. Ein entsprechender Ort könnte im mitteleuropäischen Kontext der Marktplatz sein, wo sich unterschiedliche Menschen treffen und ins Gespräch kommen. In unserem konkreten Fall war das Onlineformat die beste Option – die Anreise zu einem gemeinsamen Marktplatz wäre für die vielen Betroffenen, Angehörigen und Fachpersonen aus ganz Deutschland doch etwas aufwändig gewesen. Die Idee aber, dass ein Austausch ermöglicht wird, hat funktioniert.

Jana Willems und Sebastian Friedrich gaben als inhaltlichen Impuls einen Überblick über die wichtigsten Ergebnisse, die im Rahmen von GrowDMD bislang erarbeitet wurden. Diese Ergebnisse sind durch die Auswertung von 45 Interviews mit Betroffenen und Angehörigen sowie 30 Interviews mit Fachpersonen aus dem Gesundheitsbereich in Italien, Kanada und Deutschland entstanden, außerdem zwei Gruppeninterviews mit Betroffenen und Angehörigen in Deutschland. Alle Interviewten hatten geschildert, welche Aspekte aus ihrer Perspektive für das Leben mit Duchenne Muskeldystrophie (DMD) wichtig sind, speziell während des Übergangs von der Kinder- und Jugendmedizin in der Erwachsenenmedizin.

Im Anschluss wurden die Teilnehmenden zufällig in neun Kleingruppen aufgeteilt. Jeweils sechs bis sieben Personen kamen zusammen, um sich über die Ergebnisse auszutauschen und ihre Sichtweise

auf das Thema zu formulieren. Moderiert wurden die Kleingruppen von Gudrun Reeskau (DGM), Dörte Lötze (DGM), Angelika Eiler (DGM), Jakob Häußermann (JungeDGM), Carsten Schöne (DMD/BDM-Gruppe in der DGM), Christian Schmitt (DMD/BDM-Gruppe in der DGM), Thorsten Langer (Universitätsklinikum Freiburg), Sebastian Friedrich (Universitätsklinikum Freiburg) und Jana Willems (Universitätsklinikum Freiburg). Von Zustimmung, über nachdenkliche Rückfragen bis hin zu Schilderungen der eigenen Erfahrungen kam hier ein erster Austausch zustande und es wurde zurückgemeldet, wie vertrauensvoll und bereichernd der Austausch empfunden wurde.

Der zweite Auftrag an die Kleingruppen hieß dann: Wie soll es weitergehen? Wo ist der größte Bedarf für Verbesserung? Gibt es vielleicht schon Ideen, was in Zukunft anders gemacht werden könnte, um den Übergang aus der kinder- und jugendmedizinischen Betreuung in die Erwachsenenmedizin zu verbessern? Hier kamen zahlreiche Vorschläge, die teilweise sehr konkret waren: Zum Beispiel eine Art Leitfaden, in dem übersichtlich zusammengefasst ist, was mit der Volljährigkeit „erledigt“ werden muss, welche medizinischen Themen relevant sind und wo man Ansprechpartner für die unterschiedlichen Fragen findet. Oder die Wichtigkeit einer koordinierenden Person, die Betroffene und Familien im kompletten Prozess unterstützt. Personen aus der psychosozialen Beratung, die das System „von innen“ kennen, wurden hier wiederholt vorgeschlagen. Und für sensible Themen, wie Tod und Abschied oder Sexualität und Intimität würde es noch zu wenige gute Beratungsangebote geben.

Nach diesen Vorschlägen und der Möglichkeit zur Diskussion in der großen Gruppe waren die vereinbarten 90 Minuten für die Veranstaltung schon vorbei – erstaunlich schnell, wie es sowohl die Teilnehmenden als auch Veranstaltenden formulierten. Einig waren sich alle, dass das große Interesse an der Veranstaltung und die konstruktiven Rückmeldungen ein Auftrag an die DGM und die Forschungspartner sind, am Thema dranzubleiben. Vonseiten des Forschungsteams formulierte Sebastian Friedrich die Wichtigkeit, die das Thema für die Forschung erhält, indem sich so viele Betroffene und Angehörige am Austausch beteiligen. „Für uns als Forschende ist es nicht selbstverständlich, dass so viele von Ihnen hier sind und Sie Ihre teils persönlichen Schicksale teilen. Das sehen wir als Auftrag, mit Ihrem Engagement und Ihren Geschichten verantwortungsbewusst umzugehen und das in die Forschungscommunity weiterzutragen“, so Friedrich. Das Schlusswort hatte Joachim Sproß: „Erwachsenwerden mit Muskelerkrankung ist ein Thema, bei dem wir schon länger wissen, dass es Handlungsbedarf gibt, aber diese Veranstaltung gibt uns auch das klare Signal, dass wir jetzt mal ins Handeln kommen müssen.“

Wie geht es nun weiter? Zwei konkrete Projekte sind in Planung, die aus dem Forum GrowDMD hervorgehen: Zum einen eine übersichtliche Zusammenstellung der wichtigsten Themen, Anlaufstellen und To-dos für das Thema. Zum anderen eine kleine Serie von Onlinetreffen mit einem Abschluss-Workshop in Präsenz in 2026, um Prototypen für Beratungsangebote zu Themen wie Tod und Abschied oder Sexualität und Intimität zu entwickeln. Dabei möchten wir die Perspektive von Betroffenen und Angehörigen in den Mittelpunkt stellen. Wenn Sie Interesse haben, sich daran zu beteiligen, dann melden Sie sich unter info@dgm.de, Stichwort GrowDMD.

Jana Willems (Sektion Versorgungsforschung und Rehabilitationsforschung, Universitätsklinikum Freiburg)

Sebastian Friedrich (Klinik für Neuropädiatrie und Muskelerkrankungen, Universitätsklinikum Freiburg)

Gudrun Reeskau (DGM e.V.)