

246th ENMC International Workshop

Ort: Hoofddorp, Niederlande

Titel: Protein Aggregat-Myopathien (PAM)

Datum: 24-26. Mai 2019

Organisatoren: Rolf Schröder (Deutschland) & Montse Olivé (Spanien)

Übersetzung dieses Berichts:

Deutsch von L. Winter

Teilnehmer: A. Behin (Frankreich), M. Brumhard (Deutschland), R.J. Bryson-Richardson (Australien), K.G. Claeys (Belgien), A. Ferreira (Frankreich), D.O. Fürst (Deutschland), H.H. Goebel (Deutschland), V.A. Gupta (USA), R.A. Kley (Deutschland), A. Mankodi (USA), S. Noguchi (Japan), A. Oldfors (Schweden), M. Olivé (Spanien), R. Schröder (Deutschland), D. Selcen (USA), V. Timmerman (Belgien), B. Udd (Finnland), M.C. Walter (Deutschland), G. Wiche (Österreich), L. Winter (Österreich).

Zwanzig Teilnehmer, darunter auch ein Patientenvertreter, aus verschiedenen europäischen Ländern, Amerika, Australien und Japan, nahmen am 246. ENMC-geförderten Workshop zum Thema „Protein Aggregat-Myopathien“ teil.

Protein Aggregat-Myopathien (PAM) sind eine Gruppe von neuromuskulären Erkrankungen, die durch schädliche Anreicherungen von verschiedenen Proteinen in Muskelfasern gekennzeichnet sind. Diese Erkrankungen können durch unterschiedliche Mutationen in einer Vielzahl von verschiedenen PAM-Genen entstehen. Die klinischen Krankheitsbilder von PAM können zwischen Kindheit und spätem Erwachsenenalter erstmals auftreten und beinhalten Manifestationen beginnend bei kongenitalen Myopathien bis hin zu generalisierter Muskelschwäche und Muskelverlust. Auch nicht Skelettmuskel-assoziierte Krankheitsbilder (wie etwa Kardiomyopathien, Atemprobleme, Bildung von Katarakten, Blasenbildung der Haut, frontotemporale Demenz, Morbus Paget, Neuropathien) werden typischerweise bei einigen PAM-Subformen gefunden. Bis heute gibt es keinerlei effektive Behandlungsmöglichkeiten für diese Gruppe von Erkrankungen.

Das Ziel dieses ENMC Workshops war, den multidisziplinären Kontakt und die wissenschaftliche Diskussion zwischen Klinikern und Grundlagenforschern, welche an unterschiedlichen PAM Subformen arbeiten, zu fördern. Die teilnehmenden Experten diskutierten die Entdeckung von neuen sowie die Charakterisierung von bereits bekannten PAM-Entitäten, das morphologische Spektrum der pathologischen Proteinaggregate, neue pathophysiologische Erkenntnisse sowie Aussichten auf zukünftige Behandlungsansätze aus Experimenten mit PAM-spezifischen Zell- und Tiermodellen. Obwohl es in den letzten Jahren bedeutsame technische Fortschritte in der genetischen Analyse gab und eine stetig wachsende Anzahl von PAM-assoziierten Gen-Defekten identifiziert werden konnten, zeigte die wissenschaftliche Erörterung während des ENMC-Workshops auf, dass die genetische Diagnose von PAM immer noch sehr herausfordernd sein kann und es immer noch eine bedeutsame Anzahl von genetisch ungelösten PAM-Fällen gibt.

Die Diskussion über eine möglichst eindeutige Klassifizierung von PAM und einen einheitlichen Leitfaden zur Diagnostizierung verdeutlichte, dass dies für diese äußerst heterogene Krankheitsgruppe nur schwer möglich ist. Präklinische Studien zur Evaluierung von pharmakologischen Behandlungsansätzen in verschiedenen PAM-

spezifischen Tiermodellen sollen den Weg zu neuen Therapien für betroffene Patienten ebnen. Um mehr über den natürlichen Krankheitsverlauf von einzelnen PAM Subformen zu erfahren und um die Bereitschaft für klinische Studien für diese Gruppe von seltenen Erkrankungen zu unterstützen, wurde des Weiteren die Möglichkeit diskutiert, ob (und wie) das vorhandene deutsche Patientenregister auf eine internationale Ebene ausgeweitet werden könnte.

Wichtigste Ergebnisse/Vorteile für PAM-Patienten:

- Verbessertes Verständnis für die speziellen und allgemein-gültigen Krankheitsmechanismen der unterschiedlichen PAM Subformen
- Austausch von neuen Erkenntnissen und wissenschaftlichen Daten zwischen den teilnehmenden Experten
- Etablierung neuer wissenschaftlicher Kollaborationen innerhalb dieser Gruppe
- Erstellung einer englischsprachigen Version des deutschen PAM-Patientenregisters
- Übereinstimmung, das wissenschaftliche Bestreben nach mehr Behandlungsorientierter, präklinischer Forschung zu unterstützen