

Kortikosteroide bei Duchenne-Muskeldystrophie

Behandlungsleitlinien von DMD Care UK

Michela Guglieri (Vorsitzende)¹, Giovanni Baranello², Jen Dunne³, Sam Geuens⁴, Iain Horrocks³, Alex Johnson⁵, Adnan Manzur², Ros Quinlivan⁶, Emily Reuben⁵, Anna Sarkozy², Tracey Willis⁷, Sze Choong Wong³, Claire Wood¹, Anne-Marie Childs⁸

Mit Unterstützung von Cathy Turner¹ und Adam Kerr¹

Beratung und Beiträge vom UK North Star Network

¹ John Walton Muscular Dystrophy Research Centre, Newcastle upon Tyne, UK; ² Great Ormond Street Institute of Child Health, University College London, UK; ³ Royal Hospital for Children Glasgow, UK; ⁴ University Hospitals Leuven, Belgium; ⁵ Duchenne UK, London, UK; ⁶ National Hospital for Neurology and Neurosurgery, London, UK; ⁷ The Robert Jones and Agnes Hunt Orthopaedic Hospital, Oswestry, UK; ⁸ Leeds Teaching Hospitals NHS Trust, Leeds, UK

Erläuterungen zu Begriffen und Geltungsbereich

Diese Leitlinien beziehen sich auf die Anwendung von Kortikosteroiden (Deflazacort, Prednisolon und Vamorolon) bei Duchenne-Muskeldystrophie. Einige dieser Informationen könnten auch für seltene Fälle von Frauen mit Duchenne-Muskeldystrophie gelten, die mit Kortikosteroiden behandelt werden, doch aufgrund mangelnder Evidenz für diese Patientenpopulation ist die Entwicklung spezifischer Leitlinien sehr schwierig.

In diesem Dokument bezieht sich der Begriff „Kortikosteroide“ auf **sämtliche Kortikosteroide, einschließlich Vamorolon**, sofern nicht anders angegeben.

Bis vor kurzem wurden im Vereinigten Königreich die Kortikosteroide Deflazacort und Prednisolon zur Behandlung von Duchenne-Muskeldystrophie verwendet. Sie werden an dieser Stelle als „klassische“ Kortikosteroide bezeichnet.

Prednisolon ist die im Vereinigten Königreich erhältliche Formulierung. Es ist dem in einigen anderen Ländern, darunter den USA, verwendeten Prednison sehr ähnlich. Prednison wird durch Leberenzyme in Prednisolon umgewandelt, bevor es seine Wirkung entfaltet.

Wenn wir uns auf die Anwendung von Vamorolon bei Patienten mit Duchenne-Muskeldystrophie beziehen, handelt es sich stets um die tägliche Anwendung.

A: Vorteile von Kortikosteroiden bei Duchenne-Muskeldystrophie

Die Behandlung mit Kortikosteroiden (traditionell Prednisolon oder Deflazacort) wird als etablierter Behandlungsstandard für Duchenne-Muskeldystrophie empfohlen (1,2).

Die erste klinische Studie zur Wirksamkeit von Kortikosteroiden bei Duchenne-Muskeldystrophie wurde 1989 veröffentlicht (3); mehrere nachfolgende Studien haben ihre Fähigkeit bestätigt, das Fortschreiten der Krankheit während der gesamten Lebensdauer einer Person zu verzögern (1,4–11).

Der Nutzen von Kortikosteroiden für die Muskelkraft und -funktion bei Duchenne-Muskeldystrophie variiert von Person zu Person und hängt von mehreren Faktoren ab, darunter dem Alter bei Beginn der Kortikosteroid-Therapie, der Ausgangs-Muskelfunktion,

dem Kortikosteroid-Therapieschema usw.

Eine Zusammenfassung der anerkannten Vorteile von klassischen Kortikosteroiden bei Duchenne-Muskeldystrophie ist in Kasten 1 aufgeführt.

31. März 2025

Vamorolon als weitere Kortikosteroid-Alternative

Vamorolon ist ein neuartiges Steroid zur Behandlung von Duchenne-Muskeldystrophie („DMD“) und möglicherweise anderen entzündlichen Erkrankungen. Vamorolon wurde im Januar 2025 durch das britische National Institute for Health and Care Excellence (NICE) als Option für die Behandlung von Menschen mit DMD ab 4 Jahren zugelassen und stellt nun eine dritte Option bei der Erwägung einer Kortikosteroid-Therapie für DMD als Teil der Standardversorgung dar (www.nice.org.uk/guidance/ta1031).

Vamorolon wird als „dissoziatives Kortikosteroid“ bezeichnet, da es die therapeutischen Vorteile klassischer Kortikosteroide beibehalten und gleichzeitig einige der Nebenwirkungen reduzieren soll (12). Eine Zusammenfassung der Vorteile von Vamorolon finden Sie in Kasten 2.

Vamorolon hat eine ähnliche entzündungshemmende Wirkung wie Prednisolon und Deflazacort („Transrepressionsaktivität“, da es durch die Blockade eines spezifischen Entzündungsweges, NF-κB, vermittelt wird).

Vamorolon fehlt die Affinität zur Bindungsstelle des Glukokortikoid-Response-Elements (GRE), das vermutlich für einige Nebenwirkungen von Kortikosteroiden verantwortlich ist.

Im Gegensatz zu klassischen Kortikosteroiden ist Vamorolon ein Antagonist des Mineralokortikoidrezeptors (MRA), ähnlich wie Spironolacton. Daher sollte es nicht zur Dosierung an Krankheitstagen verwendet werden (siehe Tabelle 1). Die potenziellen kardioprotektiven Vorteile von Vamorolon müssen noch untersucht werden.

Klassische Kortikosteroide werden seit Ende der 1990er Jahre zur Behandlung von DMD eingesetzt. Daher liegen umfangreiche Daten zu ihrer kurz- und langfristigen Wirkung auf die Muskelkraft und -funktion bei DMD vor. Im Gegensatz dazu wurden bisher nur Daten zur kurz- bis mittelfristigen Exposition gegenüber Vamorolon bei gehfähigen Kindern mit DMD veröffentlicht (6 Monate in einer Placebo-kontrollierten Studie mit Prednison und bis zu 30 Monate in einer offenen Studie mit Prednison im Vergleich zu einer passenden externen Kontrollgruppe) (13–15).

Langfristige Daten zur Sicherheit und Wirksamkeit von Vamorolon liegen noch nicht vor. Darüber hinaus beschränken sich die bisherigen Erkenntnisse auf die Anwendung von Vamorolon bei jungen, steroidnaiven Jungen mit DMD. Es liegen keine Daten zur Wirkung (Sicherheit und Wirksamkeit) einer Umstellung auf Vamorolon nach langfristiger Behandlung mit Prednisolon oder Deflazacort vor. Ebenso wenig gibt es Daten zur Anwendung bei älteren, nicht-gefähigen Patienten.

Weitere Erkenntnisse über die langfristige Wirksamkeit und das Sicherheitsprofil von Vamorolon bei DMD bei Patienten unterschiedlichen Alters und in verschiedenen Stadien der Erkrankung werden in den kommenden Jahren erwartet, nach der Zulassung der

Anwendung von Vamorolon bei einer breiten Population von Patienten mit DMD in mehreren Ländern.

Kasten 1

Vorteile klassischer Kortikosteroide bei Duchenne-Muskeldystrophie

Klassische Kortikosteroide (Prednisolon oder Deflazacort), die täglich oder intermittierend bei Duchenne-Muskeldystrophie („DMD“) verabreicht werden, haben nachweislich folgende Wirkungen:

- **Verbesserung der Muskelkraft und der motorischen Funktionen in den unteren Extremitäten**, gemessen anhand der Aufstehgeschwindigkeit vom Boden, der Zeit zum Laufen/Gehen über 10 Meter und der Skala „North Star Ambulatory Assessment“ (7,16). Bei frühzeitiger Einleitung der Kortikosteroid-Therapie (vor dem 6. Lebensjahr) und täglicher Gabe können Kortikosteroide zu einer Verbesserung der Muskelkraft und der Fähigkeit zum Erlernen neuer motorischer Fähigkeiten (z. B. Springen) führen, gefolgt von einem verzögerten Rückgang im Vergleich zu Patienten, die noch keine Steroide erhalten haben. Die Verbesserung kann bereits innerhalb von 3 Monaten nach Beginn der Therapie beobachtet werden und bis zu 18 Monate nach Beginn der Therapie anhalten (9,17).
- **Verzögerung des Verlusts der Gehfähigkeit** um etwa 3 Jahre (7).
- **Verzögerung des Funktionsverlusts in den oberen Extremitäten**, gemessen an der Fähigkeit, über den Kopf zu greifen, die Hände zum Mund zu führen und die Hände funktionell zu benutzen (18).
- **Verlangsamung des Atmungsfunktionsverlustes** (5,6,19,20).
- **Verzögerung des Beginns und Verlangsamung des Fortschreitens einer Kardiomyopathie** (6,21).
- **Verzögerung oder Verhinderung der Entwicklung einer schweren Skoliose**, die einen chirurgischen Eingriff erforderlich macht (10,11).
- **Verlängerung der Überlebenszeit**. Die Umsetzung multidisziplinärer Versorgungsstandards, einschließlich Kortikosteroid-Behandlung, zeitgesteuerter respiratorischer Unterstützung und proaktiver kardialer Interventionen hat die Lebenserwartung deutlich verbessert, sodass das Medianalter derzeit bei 28 Jahren liegt (22).

Kasten 2

Vorteile von Vamorolon bei Duchenne-Muskeldystrophie

- Die tägliche Gabe von Vamorolon hat nach 6 Monaten* bei verschiedenen funktionellen Endpunkten eine ähnliche Wirksamkeit wie die tägliche Gabe von Prednison gezeigt (15). Vamorolon hat auch im Vergleich zu historischen Kontrollkohorten, die bis zu 30 Monate lang mit verschiedenen Kortikosteroid-Arten und -Therapieschemata behandelt wurden, eine ähnliche Wirksamkeit gezeigt** (13).
- Vamorolon in einer Dosierung von 2 mg/kg/Tag ist weniger wirksam als Vamorolon in einer Dosierung von 6 mg/kg/Tag, wobei die niedrigere Dosis nach 12-monatiger Behandlung zu einer geringeren Verbesserung bei den meisten Messgrößen der motorischen Funktionen führt (14).
- Ein Vergleich der Wirksamkeit über einen längeren Zeitraum liegt noch nicht vor.
- Es gibt keinen veröffentlichten Wirksamkeitsvergleich zwischen Vamorolon und Deflazacort oder mit intermittierenden Kortikosteroid-Therapieschemata.
- Die nach 6 Monaten täglicher Prednisonbehandlung bei steroidnaiven Patienten beobachteten Verbesserungen blieben nach der Umstellung auf Vamorolon 6 mg/kg/Tag bestehen (14). Es liegen keine veröffentlichten Informationen zur Wirksamkeit einer Umstellung auf Vamorolon nach längerer Behandlung mit Prednison oder Deflazacort vor (14).
- Zwar gibt es derzeit keine Evidenz für die Wirksamkeit von Vamorolon auf kardiale und respiratorische Endpunkte bei DMD, es gibt jedoch keinen Grund zu der Annahme, dass sich diese wesentlich von denen unterscheiden, die bei Deflazacort oder Prednisolon beobachtet werden. Dies dürfte auch für die Auswirkungen von Vamorolon auf andere Komplikationen von DMD, z. B. Skoliose gelten.

* VISION-DMD-Studie, *Vamorolon 6 mg/kg/Tag im Vergleich zu Prednison 0,75 mg/kg/Tag 6 Monate nach Behandlungsbeginn*; Ergebnisparameter: Zeit zum Aufstehen vom Boden, 6-Minuten-Gehtest, Zeit zum Laufen/Gehen über 10 Meter, Treppensteig-Test (4 Stufen), NSAA-Score

** LTE-Studie, Vamorolon im Vergleich zu verschiedenen Kortikosteroiden (alle Arten, Dosierungen und Therapieschemata), im Vergleich zur Studie der „Cooperative International Neuromuscular Research Group“ (CINRG) zur natürlichen Entwicklung von Duchenne und der UK North Star-Kohorte. Ergebnisparameter: Zeit zum Aufstehen vom Boden, 6-Minuten-Gehtest, Zeit zum Laufen/Gehen über 10 Meter, Treppensteigtest (4 Stufen), NSAA-Score

B: Überlegungen zu Nebenwirkungen von Kortikosteroiden bei Duchenne-Muskeldystrophie

1. Sämtliche Kortikosteroid-Arten und -Therapieschemata sind mit Nebenwirkungen verbunden.
2. Die häufigsten davon sind in Kasten 3 aufgeführt.
3. Die klinische Erfahrung zeigt, dass die Nebenwirkungen sowohl hinsichtlich ihrer Schwere als auch hinsichtlich des Zeitpunkts ihres Auftretens nach Beginn der Therapie von Person zu Person erheblich variieren. Diese Variationen sollten den Familien klar gemacht werden.

4. Nicht alle Patienten werden sämtliche Nebenwirkungen erfahren, aber das Risiko steigt mit der kumulativen Dosis. Das Risiko und der Schweregrad der Nebenwirkungen steigen daher mit der Dosis, der Behandlungsdauer, dem Therapieschema, aber auch mit individuellen Anfälligkeitsfaktoren.

5. Die Bedeutung und Belastung durch dieselbe Nebenwirkung kann zwischen einzelnen Personen, zwischen Familien und im Laufe der Zeit bei derselben Person variieren. Dies spiegelt Unterschiede in demografischen Faktoren, in psychosozialen Faktoren, im Wachstum, im körperlichen Verfall im Laufe der Zeit und in persönlichen Prioritäten wider. Beispielsweise können die Auswirkungen auf das Aussehen (Cushing-Symptomatik, Gewichtszunahme, Wachstumsverzögerung, verzögerte Pubertät) für Patienten im Jugendalter wichtiger sein, während der Faktor Körpergröße nach dem Verlust der Gehfähigkeit an Bedeutung verlieren kann.

6. Die Auswirkungen von Kortikosteroiden auf die Knochengesundheit und das erhöhte Risiko von Knochenbrüchen sind oft ein großes Anliegen für Eltern und können den Gehstatus erheblich beeinträchtigen.

7. Einige Nebenwirkungen (z. B. Gewichtszunahme, Knochengesundheit, verzögerte Pubertät) können durch spezifische Maßnahmen gemildert werden, während andere schwieriger zu behandeln sind und es keine zuverlässigen Maßnahmen gibt (z. B. Wachstumsverzögerung). Siehe Tabelle 1.

Kasten 3

Nebenwirkungsprofil von Kortikosteroiden bei Duchenne-Muskeldystrophie

Nebenwirkungen von Kortikosteroiden, die innerhalb der ersten 6 Monate nach Behandlungsbeginn beobachtet werden könnten:

- Nebenniereninsuffizienz
- Verhaltensänderungen (z. B. Wutanfälle, emotionales Verhalten, Aggressivität, Schlaflosigkeit)
- Gewichtszunahme
- Gastroösophagealer Reflux und Schmerzen im Oberbauch
- Immunsuppression (erhöhtes Infektionsrisiko)
- Hypertonie

Zusätzliche Nebenwirkungen, die eher mit der kumulativen Dosisexposition zusammenhängen:

- Cushing-Syndrom
- Wachstumsverzögerung**
- Knochendemineralisierung und erhöhtes Frakturrisiko
- Verzögerte Pubertät
- Andere gastrointestinale Symptome (z. B. Magengeschwür)
- Katarakte
- Übermäßiger Haarwuchs (Hypertrichose)
- Hautinfektionen
- Andere Hautveränderungen (z. B. brüchige Haut)
- Hyperglykämie

*Bislang wurden nur Daten zu einer bis zu 30-monatigen Exposition gegenüber Vamorolon veröffentlicht, insofern sind die Auswirkungen von Vamorolon auf viele Nebenwirkungen im Zusammenhang mit der kumulativen Dosisbelastung (z. B. verzögerte Pubertät, Katarakte, Insulinresistenz, Hautveränderungen) noch nicht bekannt.

** Bei Jungen, die bis zu 30 Monate nach Behandlungsbeginn mit Vamorolon behandelt wurden, wurde keine Wachstumsverzögerung beobachtet, während diese bei Prednisolon und Deflazacort umfassend beschrieben ist.

C: Kortikosteroide bei Duchenne-Muskeldystrophie: Allgemeine Grundsätze für die klinische Versorgung

1. Die Behandlung mit Kortikosteroiden sollte mit allen Familien besprochen werden, bei denen Duchenne-Muskeldystrophie („DMD“) diagnostiziert wurde. Dies sollte in der Regel zum Zeitpunkt der Diagnose (oder kurz danach) geschehen. Obwohl bekannt ist, dass Kortikosteroide mit mehreren Nebenwirkungen verbunden sind, sind die Auswirkungen auf die Motorik, die Atem- und Herzfunktion sowie die Gesamtüberlebensrate gut belegt und rechtfertigen die routinemäßige Empfehlung der Behandlung (siehe Kästen 1-2).
2. Die Entscheidung über eine Behandlung mit Kortikosteroiden ist ein Prozess. Die Auswirkungen einer kürzlich erfolgten DMD-Diagnose auf die Fähigkeit der Familien, Informationen zu verarbeiten, sollten berücksichtigt werden. Die Informationen sollten klar sein und möglicherweise schrittweise gegeben werden, um die Familie nicht zu überfordern. Es wird empfohlen, die Diskussion durch klare schriftliche Informationen zu ergänzen, um die Entscheidungsfindung zu erleichtern und das Vertrauen und Engagement der Familie sicherzustellen (ein Musterbrief für Familien ist in Anhang C und für Hausärzte in Anhang D enthalten). Familien sollten auf valide und zuverlässige Informationsquellen hingewiesen werden, darunter die von DMD Care UK für Familien erstellten Leitlinien zu Kortikosteroiden (www.dmdcareuk.org).
3. Entscheidungen über Kortikosteroide (Einleitung/Therapieschema/Art) können schwierig sein, da sie oft als Wahl oder „Kompromiss“ zwischen verschiedenen negativen Folgen angesehen werden (Abwägen des Funktionsverlusts gegen erhebliche Nebenwirkungen oder Unsicherheiten).
4. Die Prioritäten von Familien und Patienten variieren und sollten ermittelt und diskutiert werden. Das Verhältnis zwischen Nutzen und Nebenwirkungen ist nicht für alle Patienten und Familien oder in verschiedenen Lebensphasen gleich.
5. Nicht jedes Kortikosteroid ist für jeden Patienten geeignet, und die Wahl des optimalen Kortikosteroids kann in der Tat im Laufe der Zeit und je nach dem individuellen Ansprechen eines Patienten und den Nebenwirkungen zu einer anderen Entscheidung führen.
6. Wir sind bestrebt, bestimmte Kortikosteroid-Therapieschemata für die klinische Praxis zu priorisieren und die Versorgung auf der Grundlage aktueller Erkenntnisse zu harmonisieren. Es ist jedoch bekannt, dass es an solider Evidenz (z. B. aus randomisierten, kontrollierten Studien) für Langzeitergebnisse (sowohl Vorteile als auch Nebenwirkungen) verschiedener Kortikosteroid-Arten und -Therapieschemata mangelt. Dies bedeutet, dass die Beratung von Familien und Empfehlungen nur begrenzt möglich sind. Dies sollte in den Gesprächen deutlich gemacht werden.
7. Es ist wichtig, dass diese Leitlinien regelmäßig überprüft und aktualisiert werden, sobald neue Daten, insbesondere zu Vamorolon, verfügbar sind, und dass diese Daten den Patienten klar erläutert werden.
8. Neue Daten zu nicht-gehfähigen und erwachsenen Patienten sprechen für eine Fortsetzung der Kortikosteroid-Therapie nach Verlust der Gehfähigkeit, um den Funktionsverlust in den oberen Extremitäten zu verzögern und den Rückgang der Atem- und Herzfunktionen zu verlangsamen. Es fehlt jedoch die Evidenz für die optimale

Kortikosteroid-Art, das optimale Therapieschema und die optimale Dosis in diesen Populationen; sie hängen möglicherweise vom Nebenwirkungsprofil ab.

9. Die Familien sollten über die Nebennierensuppression aufgeklärt werden, sobald Kortikosteroide verschrieben werden, und ihr Verständnis muss in der Klinik überprüft/aufgefrischt werden. Die Bereitstellung von Hydrokortison für den Notfall zu Hause muss gemäß den Versorgungsstandards besprochen und angeboten werden (23). Nach Beginn der Kortikosteroid-Therapie sollten die Familien dazu angehalten werden, die „Emergency Care“ App, Steroid-Notfallkarten und Steroide-Notfallarmbänder zu verwenden (www.dmdcareuk.org).

10. Kortikosteroide dürfen während einer akuten Erkrankung (z. B. einer Brustinfektion) nicht plötzlich abgesetzt oder entzogen werden, da dies zu einer Nebennierenkrise und möglichen Auswirkungen auf die Atemfunktion führen kann. Während einer akuten Erkrankung kann eine zusätzliche Kortikosteroid-Gabe erforderlich sein (23). Die Entscheidung, die Behandlung abubrechen, sollte mit dem Spezialisten für neuromuskuläre Erkrankungen unter Einbeziehung eines multidisziplinären Teams, einschließlich des Endokrinologie-Teams, besprochen werden, um über den Ablauf des Absetzens zu beraten.

11. Wichtige Überlegungen zur Umstellung von klassischen Kortikosteroiden auf Vamorolon sind in den nationalen Leitlinien des Vereinigten Königreichs zur „[klinischen Überwachung der Ergebnisse in Bezug auf Knochengesundheit und Endokrinologie bei Personen mit Duchenne-Muskeldystrophie unter Vamorolon](#)“ enthalten, die von der Arbeitsgruppe „Knochen & Endokrinologie“ bei DMD Care UK entwickelt wurden (24).

D: Therapiebeginn

1. Nach aktuellem Kenntnisstand sollte die Therapie mit Kortikosteroiden im Alter zwischen 4 und 6 Jahren begonnen werden, wobei ein früher Therapiebeginn (4–5 Jahre) empfohlen wird, um den Nutzen zu optimieren. Angesichts der potenziellen langfristigen Nebenwirkungen gibt es derzeit keine ausreichende Evidenz, die einen Therapiebeginn vor dem 4. Lebensjahr rechtfertigen würde.

2. Ein Beginn der Therapie bei Kindern im Alter < 4 Jahre kann in Einzelfällen in Betracht gezogen werden, beispielsweise wenn dies ein Faktor für die Teilnahme an klinischen Studien ist. Beachten Sie, dass Vamorolon im Vereinigten Königreich nur für Personen ab einem Alter von 4 Jahren zugelassen ist.

3. Die Therapie mit Kortikosteroiden kann manchmal bei Kindern im Alter > 6 Jahre begonnen werden (z. B. aufgrund einer späten Diagnose oder der Entscheidung der Eltern). Der Beginn der Behandlung nach dem 6. Lebensjahr wird weiterhin empfohlen, ist jedoch möglicherweise nicht so vorteilhaft (z. B. führt sie möglicherweise nicht zu einer Verbesserung der motorischen Leistungen, sondern eher zu einer Stabilisierung oder einem verzögerten Rückgang der Muskelfunktion). Dies sollte mit den Familien besprochen werden, um die Erwartungen zu steuern.

4. Der Beginn der Therapie bei nicht-gefähigen Patienten kann in Einzelfällen in Betracht gezogen werden, um den Rückgang der Funktion der oberen Extremitäten und/oder den Atmungsfunktionsverlust zu verlangsamen, obwohl nur begrenzte Daten vorliegen, um

zuverlässige Aussagen über den zu erwartenden Nutzen und das Nebenwirkungsprofil in dieser Population machen zu können.

5. Kortikosteroide sollten in der Regel morgens eingenommen werden, um den Tagesrhythmus nachzuahmen (obwohl die Evidenz dafür spärlich ist und dies individuell besprochen werden sollte). Sie sollten stets auf vollen Magen eingenommen werden, um das Risiko von Magen-Darm-Störungen zu verringern. Bei Verhaltensauffälligkeiten kann manchmal eine abendliche Einnahme in Betracht gezogen werden, aber die Ärzte sollten die Möglichkeit einer dadurch verursachten Schlaflosigkeit besprechen.

6. Die Compliance der Familie und ihre Fähigkeit, mit unerwünschten Ereignissen umzugehen, müssen berücksichtigt werden, und die Behandlung muss möglicherweise verschoben werden, bis Maßnahmen zur Unterstützung der Familie getroffen wurden. Die mangelnde Compliance mit der Behandlung kann eine Kontraindikation für alle Kortikosteroide darstellen, da das Risiko einer Nebennierenkrise besteht, wenn die Behandlung nicht wie verschrieben durchgeführt wird.

7. Vorbestehende Verhaltensprobleme oder Lernschwierigkeiten sind keine absolute Kontraindikation für Kortikosteroide. Die Familien sollten über die Möglichkeit einer Verschlechterung des Verhaltens zu Beginn der Kortikosteroid-Therapie informiert werden, und der Zugang zu zusätzlicher psychosozialer Unterstützung sollte in Betracht gezogen werden.

E: Kortikosteroid-Art und Therapieschemata

1. Zu Beginn der Therapie (bei Kindern zwischen 4 und 6 Jahren) wird eine tägliche Dosierung (Prednisolon, Deflazacort oder Vamorolon) empfohlen. Diese Empfehlung basiert auf aktuellen Erkenntnissen, wonach eine tägliche Dosierung von Prednisolon und Deflazacort eine bessere Wirkung auf die Motorik hat als eine Dosierung von Prednisolon über 10 Tage mit einer 10-tägigen Pause. Bei täglicher Anwendung gibt es in den ersten 3 Behandlungsjahren keinen signifikanten Unterschied zwischen Prednisolon und Deflazacort hinsichtlich des Nutzens. Vamorolon wurde nur als tägliche Behandlung getestet und sollte daher nur auf dieser Grundlage verschrieben werden. Die tägliche Gabe von Vamorolon in einer Dosis von 6 mg/kg/Tag hat nach 6 Monaten und bis zu 30 Monaten bei verschiedenen funktionellen Endpunkten eine ähnliche Wirksamkeit wie klassische Kortikosteroide gezeigt (siehe Kasten 2) (13–15). Kasten 5 fasst die empfohlenen Ausgangsuntersuchungen vor Beginn einer Therapie mit Kortikosteroiden bei DMD zusammen.
2. Einige Beobachtungsstudien, an denen ältere Patienten teilnahmen, deuten auf eine bessere Motorik bei Patienten hin, die mit Deflazacort behandelt wurden, im Vergleich zu Prednisolon. Diese Ergebnisse wurden jedoch in anderen Studien nicht bestätigt. Das Therapieschema Prednisolon (oder Deflazacort) 10 Tage einnehmen/10 Tage pausieren wird in der klinischen Praxis angewendet und könnte als Alternative in Betracht gezogen werden, je nach Präferenz der Familie und nach einer sorgfältigen Diskussion über die Evidenz zu den Unterschieden hinsichtlich Nutzen und Nebenwirkungen (siehe Kasten 1 und Tabelle 1).
3. Derzeit gibt es keine ausreichende Evidenz, die eine Anwendung anderer Therapieschemata unterstützen würde. Der Mangel an soliden, langfristigen Längsschnittdaten zu ihrer Anwendung macht es schwierig, Familien über die zu erwartenden Vorteile und Nebenwirkungen zu beraten, und erschwert die Therapie und macht sie willkürlicher. Intermittierende Therapieschemata mit Vamorolon wurden nicht getestet und werden in der klinischen Praxis nicht empfohlen.
4. Patienten, die keine tägliche Kortikosteroid-Therapie erhalten, sollten untersucht werden, und es sollte erwogen werden, sie auf eine tägliche Kortikosteroid-Gabe umzustellen (siehe Kasten 4). Dies sollte auf Einzelfallbasis unter Berücksichtigung der zu erwartenden Vorteile, des Funktionsstatus, des Nebenwirkungsprofils und der Präferenzen der Familie/des Patienten erfolgen. Die möglichen Auswirkungen alternativer Therapieschemata auf die Eignung für klinische Studien sollten Teil der Diskussion mit den Familien sein.
5. Die Nebenwirkungsprofile unterscheiden sich zwischen den verschiedenen Kortikosteroid-Arten und Therapieschemata, es liegen jedoch nur begrenzte Daten zum Vergleich ihrer langfristigen Nebenwirkungsprofile vor (Tabelle 1). Das langfristige Nebenwirkungsprofil von Vamorolon im Vergleich zu Prednison und Deflazacort ist unbekannt. Darüber hinaus gibt es keine ausreichende Evidenz für die Auswirkungen einer Änderung der Kortikosteroid-Art (einschließlich auf/von Vamorolon) und des Kortikosteroid-Therapieschemas auf die Wirksamkeit und die Nebenwirkungen nach einer langfristigen Kortikosteroid-Therapie, was die Beratung von Patienten und Familien erschwert.
6. Die Nebenwirkungen von Kortikosteroiden und der Vergleich zwischen verschiedenen Arten und Therapieschemata sind in Tabelle 1 zusammengefasst. Vamorolon wurde nicht mit Wachstumsstörungen in Verbindung gebracht und hat im Vergleich zu täglich

verabreichtem Prednisolon und Deflazacort nachweislich weniger negative Auswirkungen auf die Knochengesundheit, weshalb es bei kleinen Kindern möglicherweise vorzuziehen ist. Deflazacort ist im Vergleich zu Prednisolon mit einer geringeren Gewichtszunahme verbunden und könnte für Kinder mit einem bereits vor Beginn der Therapie hohen Body-Mass-Index vorzuziehen sein. Die Umstellung von einem Kortikosteroid zu einem anderen (z. B. von Prednisolon zu Deflazacort; von Prednisolon oder Deflazacort zu Vamorolon) und umgekehrt kann zur Behandlung von Nebenwirkungen gerechtfertigt sein, z. B. bei Patienten, bei denen die Gewichtszunahme die wichtigste Nebenwirkung oder das größte Problem darstellt. Der Patient und seine Familie sollten jedoch über die möglichen Auswirkungen auf andere Nebenwirkungen aufgeklärt werden (siehe Tabelle 1).

7. Eine Umstellung von einer täglichen zu einer 10-tägigen Einnahme mit 10 Tagen Pause ist aufgrund des Risikos einer Nebennierenkrise und eines Steroid-Entzugssyndroms nicht ratsam (Kasten 4). In Einzelfällen kann dies zur Behandlung von Nebenwirkungen in Betracht gezogen werden, sollte jedoch immer mit einem Endokrinologen besprochen werden. Der Patient und seine Familie sollten über die möglichen Auswirkungen auf die funktionellen Ergebnisse und den Mangel an Evidenz für Unterschiede bei einigen Nebenwirkungen informiert werden (siehe Tabelle 1).

8. Das Risiko eines Nebennieren-Entzugssyndroms ist dosisabhängig und sollte auch bei der Umstellung von Prednisolon oder Deflazacort auf Vamorolon berücksichtigt werden.

Hinweise zur Umstellung finden Sie unter „[klinische Überwachung der Ergebnisse in Bezug auf Knochengesundheit und Endokrinologie bei Personen mit Duchenne-Muskeldystrophie unter Vamorolon](#)“ (24).

9. Führen Sie zum Zeitpunkt eines Wechsels der Kortikosteroid-Art und/oder des Kortikosteroid-Therapieschemas die 6-monatigen Beurteilungen durch (siehe Kasten 6), um Ausgangswerte zu ermitteln. Wenn Sie auf Vamorolon umstellen (siehe auch Anhang A), stellen Sie sicher, dass bei Personen, die Mineralokortikoidrezeptorantagonisten (z. B. Eplerenon, Spironolacton) einnehmen, aktuelle Blutuntersuchungen zur Leberfunktion und zu den Elektrolyten vorliegen.

Kasten 4

Überlegungen beim Wechsel der Kortikosteroid-Art oder des Therapieschemas

- Die Umstellung von Prednisolon auf Deflazacort oder umgekehrt ist unbedenklich und kann von einem Tag auf den anderen ohne Ausschleichen erfolgen. Die Dosis muss jedoch möglicherweise angepasst werden (0,75 mg Prednisolon: 0,9 mg Deflazacort).
- Die Äquivalenzdosis Vamorolon für Prednisolon oder Deflazacort ist nicht bekannt. Bei der Umstellung von Prednisolon oder Deflazacort auf Vamorolon muss das Risiko eines Nebennieren-Entzugssyndroms berücksichtigt werden, das dosisabhängig ist.
- Die Umstellung von einer 10-tägigen Einnahme/10-tägigen Pause auf eine tägliche Einnahme ist unbedenklich und erfordert kein Ausschleichen.
- Ein Wechsel von einer täglichen zu einer 10-Tage-Therapie mit 10 Tagen Pause wird nicht empfohlen und ist aufgrund des Risikos einer Nebennierenkrise und eines Steroid-Entzugssyndroms problematischer und erfordert eine sorgfältige Dosisminderung. Dies muss im Voraus mit einem Endokrinologen besprochen werden.
- Bei einem Wechsel von einer Kortikosteroid-Art zu einer anderen oder von einem Therapieschema zu einem anderen sollten die Auswirkungen der Vorteile und Nebenwirkungen immer mit dem Patienten/der Familie besprochen werden.
- Basierend auf klinischen Erfahrungen und Expertenmeinungen dürften sich die Nebenwirkungen kurzfristig auf das Gewicht (stärkere Gewichtszunahme bei Prednisolon im Vergleich zu Deflazacort) und das Verhalten (möglicherweise stärkere Auswirkungen bei Prednisolon als bei Deflazacort) beschränken, während Unterschiede bei anderen Nebenwirkungen möglicherweise erst nach langfristiger Einnahme (Monate/Jahre) sichtbar werden. Es fehlt jedoch Evidenz für die Auswirkungen einer Umstellung der Kortikosteroid-Art oder des Therapieschemas auf Nutzen und Nebenwirkungen.
- Basierend auf den derzeitigen Erkenntnissen dürfte eine Umstellung von Prednisolon auf Vamorolon nach einer kurzen Behandlungsdauer zu einer Verbesserung des Längenwachstums (bei Kindern) und der Knochengesundheit führen. Die Auswirkungen einer Umstellung von Prednisolon oder Deflazacort auf Vamorolon nach einer Langzeitbehandlung sind jedoch unbekannt.
- Die möglichen Auswirkungen auf Nutzen und Nebenwirkungen einer Umstellung auf die empfohlene Dosis von Vamorolon (6 mg/kg/Tag oder 240 mg/Tag bei einem Körpergewicht > 40 kg) sollten mit der Familie besprochen werden (siehe Anhang C).

F: Dosis

1. Bei Beginn der Therapie sollten Kortikosteroide in der optimalen Dosis (0,75 mg/kg/Tag Prednisolon oder 0,9 mg/kg/Tag Deflazacort oder 6 mg/kg/Tag Vamorolon) verschrieben werden, um einen maximalen Nutzen zu erzielen und Non-Responder frühzeitig zu identifizieren. Wenn mit einer niedrigeren Dosis begonnen wird und kein eindeutiger klinischer Nutzen zu erkennen ist, lässt sich nur schwer beurteilen, ob dies auf eine ungeeignete Dosis oder auf ein Ausbleiben des Ansprechens auf die Therapie zurückzuführen ist (siehe Abschnitt J).
2. Die Dosis sollte bei jeder klinischen Beurteilung auf der Grundlage des aktuellen Gewichts überprüft werden. Bei gehfähigen Jungen sollte die Dosis so nah wie möglich an der empfohlenen Dosis/kg gehalten werden (jedoch ohne Überschreitung der empfohlenen

Höchst-dosis – siehe Punkt 4 unten), wobei das Verhältnis zwischen Nutzen und Nebenwirkungen zu berücksichtigen ist (siehe Tabelle 1).

3. Es gibt einige begrenzte Hinweise darauf, dass bei gehfähigen Patienten Dosen unter 0,3 mg/kg/Tag Prednisolon (0,4 mg/kg/Tag Deflazacort) subtherapeutisch sind, da sie mit einer geringeren Wirkung auf die Muskelkraft und -funktion verbunden sind, aber dennoch Nebenwirkungen verursachen können. Ebenso ist bei gehfähigen Patienten Vamorolon 2 mg/kg/Tag weniger wirksam als Prednisolon und Vamorolon 6 mg/kg/Tag täglich.

4. Die empfohlenen Höchstdosen betragen 30 mg Prednisolon pro Tag, 36 mg Deflazacort pro Tag (1) und 240 mg Vamorolon pro Tag (www.nice.org.uk/guidance/ta1031).

5. Derzeit gibt es keine Leitlinien zur optimalen Kortikosteroid-Dosis bei nicht-gehfähigen Patienten und Erwachsenen mit DMD (siehe Abschnitt H).

6. Derzeit gibt es keinen internationalen Konsens über die Anpassung der Kortikosteroid-Dosis als Reaktion auf Nebenwirkungen. In Ermangelung fundierter evidenzbasierter Empfehlungen können die veröffentlichten Leitlinien der FOR-DMD-Studie als Referenz herangezogen werden, da sie eine insgesamt gute Verträglichkeit von Kortikosteroiden über mindestens die ersten drei Jahre der Therapie gezeigt haben (16,25).

7. Es gibt nur begrenzte Evidenz zu den Auswirkungen einer Dosisreduktion oder eines Absetzens auf Nebenwirkungen nach einer Langzeitbehandlung mit Kortikosteroiden, was die Beratung von Patienten und Familien erschwert. Die klinische Erfahrung zeigt, dass sich einige Nebenwirkungen (z. B. Gewichtszunahme, Cushing-Syndrom, durch Kortikosteroide ausgelöste Verhaltensauffälligkeiten) nach einer Dosisreduktion oder nach Absetzen verbessern können. Sie sind jedoch selten vollständig reversibel, und der Grad der Verbesserung variiert von Patient zu Patient, je nach Dauer der Kortikosteroid-Exposition, Alter und anderen individuellen Risikofaktoren und ist daher nicht vorhersagbar. Dies muss den Familien erklärt werden. Weitere Studien/Daten sind erforderlich, um diese klinischen Beobachtungen zu untermauern.

G: Überwachung und Management

Patienten, die mit Kortikosteroiden behandelt werden, sollten hinsichtlich ihres Ansprechens auf die Behandlung sowie der Entwicklung und Behandlung von Nebenwirkungen überwacht werden, wobei mindestens alle sechs Monate klinische und funktionelle Untersuchungen durchgeführt werden sollten. Zu Beginn der Behandlung mit Kortikosteroiden werden häufigere neuromuskuläre Untersuchungen empfohlen (z. B. zu Beginn, nach 3 und nach 6 Monaten), um den Nutzen und früh auftretende Nebenwirkungen zu bewerten und gegebenenfalls etablierte, sofortige Maßnahmen zu ergreifen (siehe Kasten 5 und 6). Die Anpassung der Kortikosteroid-Dosis und des Therapieschemas als Reaktion auf diese Untersuchungen und die daraus resultierende klinische Überwachung sollten individuell auf die jeweiligen Patienten und ihre spezifischen Umstände zugeschnitten sein. Siehe auch Anhang B (15).

Kasten 5

Bewährte Praxis: Checkliste zur Überprüfung der Ausgangswerte vor Beginn der Behandlung mit Kortikosteroiden bei Duchenne-Muskeldystrophie

- Familien- und Krankengeschichte (mit besonderem Schwerpunkt auf Diabetes in der Familienanamnese, Tuberkulose und Windpockenimpfung in der Krankengeschichte)
- Aktueller nationaler Impfplan, einschließlich 23-valenter Pneumokokkenimpfung (20).
- Feststellung der Immunität gegen Varizellen und Masern. Wenn keine IgG-Antikörper nachgewiesen werden, muss der Patient gemäß den nationalen Leitlinien (<https://www.gov.uk/government/publications/measles-the-green-book-chapter-21> und <https://www.gov.uk/government/publications/varicella-the-green-book>) geimpft werden. Die Behandlung mit Kortikosteroiden kann nach Abschluss der vollständigen Impfungen begonnen werden, auch wenn keine IgG-Antikörper nachgewiesen werden. Bei Kindern, die weiterhin IgG-negativ sind, sollte jedoch im Falle einer zukünftigen Exposition fachärztlicher Rat eingeholt werden. Das Tuberkulose-Risiko sollte gemäß den nationalen Leitlinien beurteilt werden. Bei Bedenken sollte ein Facharzt zu Rate gezogen werden.
- Vitalparameter (einschließlich Größe, Gewicht, Herzfrequenz, Blutdruck).
- Anamnese und körperliche Untersuchung (mit besonderem Schwerpunkt auf Symptomen und Anzeichen einer gastroösophagealen Refluxkrankheit).
- Bewertung der Motorik (z. B. NSAA, zeitgesteuerter Funktionstest).
- Bewertung der Atemwege (siehe Leitlinien zur Atemfunktion (20)).
- Blutuntersuchungen zur Hämatologie (einschließlich Differentialblutbild) und Biochemie (einschließlich Elektrolyte, Harnstoff, Kreatinin, Leberfunktion* (insbesondere für Vamorolon, um eine Dosisanpassung bei Leberfunktionsstörungen zu ermöglichen), Knochenprofil, Vitamin D).
- Urinteststreifen zur Überprüfung auf Glukose
- Besprechen Sie mit einem Endokrinologen, ob in der Familie Stoffwechselerkrankungen (z. B. Diabetes) vorkommen.
- Herzuntersuchung (siehe kardiologische Leitlinien (21)).
- Augenuntersuchung (durch einen Augenarzt/Optiker), um bereits bestehendes Glaukom oder Katarakte auszuschließen.
- Überwachung der Knochengesundheit, einschließlich einer lateralen Aufnahme der Brust- und Lendenwirbelsäule (entweder mit Röntgenaufnahmen der Wirbelsäule oder einer lateralen DXA-basierten Untersuchung) bei der Erstuntersuchung, um bereits bestehende Wirbelbrüche festzustellen (siehe [endokrinologische Leitlinien](#)). Bei Kindern ab 5 Jahren sollte bei der Erstuntersuchung eine DXA-Untersuchung der Wirbelsäule zur Beurteilung der Knochendichte durchgeführt werden.
- Vitamin-D-Präparate sollten gemäß den nationalen Empfehlungen routinemäßig zu Beginn der Behandlung mit Kortikosteroiden verschrieben werden.
- Es sollten Ernährungs- und Verhaltensempfehlungen gegeben werden. Weitere Informationen zu spezifischen Leitlinien für DMD werden in Zukunft aus laufenden Forschungen in diesen Bereichen erwartet (23,26).
- Stellen Sie einen schriftlichen Notfallplan für Krankheitstage zur Verfügung, der bei akuten Erkrankungen zu befolgen ist, und klären Sie die Familie über den Plan für Krankheitstage sowie die Anzeichen, Symptome und die Behandlung einer Nebennierenkrise auf (23,26).

** Die Interpretation der Standard-Leberwerte kann angesichts der zugrunde liegenden Muskelerkrankung schwierig sein – erwägen Sie eine Überwachung mit GGT, Bilirubin, Albumin und Gerinnungsscreening (PT, INR).*

Kasten 6

Bewährte Praxis: Checkliste für routinemäßige 6-monatige Untersuchungen in neuromuskulären Kliniken

- Vitalparameter (einschließlich Größe, Gewicht, Herzfrequenz, Blutdruck). Eine genaue Beurteilung der Körpergröße kann schwierig sein, insbesondere bei nicht-gefähigen Patienten (siehe Tabelle 2 in (20) für Hinweise).
- Gewicht – muss bei jedem Folgetermin aus Sicherheitsgründen und zur Anpassung der Medikamentendosis überprüft werden; in jeder klinischen Einrichtung, in der Patienten mit DMD nachbehandelt werden, muss eine Hebevorrichtung oder eine Rollstuhlwaage zur Verfügung stehen; gegebenenfalls/falls erforderlich sollten die Patienten daran erinnert werden, bei jeder Nachuntersuchung ihren Hebegurt in die Klinik mitzubringen.
- Körpergröße – muss bei jedem Folgetermin überprüft werden. Sie ist für die Beurteilung der Atemfunktion erforderlich. Eine genaue Messung der Körpergröße kann schwierig sein, insbesondere bei nicht-gefähigen Patienten (siehe Kasten 2 in (20)) als Orientierungshilfe.
- Blutdruck (BP) – Engmaschige Überwachung mit monatlichen Messungen während der ersten drei Monate nach Beginn der Kortikosteroid-Therapie, um akuten Bluthochdruck auszuschließen, gefolgt von einer halbjährlichen Überwachung in der Klinik. Siehe ESH-Leitlinien zu Bluthochdruck (27).
- Anamnese und körperliche Untersuchung (mit besonderem Schwerpunkt auf Symptomen und Anzeichen einer gastroösophagealen Refluxkrankheit – GORD).
- Bewertung der Motorik (z. B. NSAA, zeitgesteuerte Funktionstests, Brooke-Skala und/oder PUL 2.0)
- Bewertung der Atemfunktion (siehe Leitlinien zur Atemfunktion (20)).
- Jährliche Blutuntersuchungen zur Hämatologie (einschließlich Differentialblutbild) und Biochemie (einschließlich Elektrolyte, Harnstoff, Kreatinin, Leberfunktion*, Knochenprofil, Vitamin D, Magnesium und Vitamin B12 bei Einnahme von Omeprazol).
- Urinteststreifen – engmaschige Überwachung mit monatlichen Messungen während der ersten drei Monate nach Beginn der Kortikosteroid-Therapie zur Überwachung des Glukosegehalts, gefolgt von einer halbjährlichen Überwachung in der Klinik.
- Jährliche Augenuntersuchung (durch einen Augenarzt/Optiker).
- Jährliche Überwachung der Knochengesundheit (siehe endokrinologische Leitlinien (23)).
- Ernährungs- und Verhaltensempfehlungen sollten gegebenenfalls verstärkt werden.
- Jährliche Herzuntersuchung (siehe kardiologische Leitlinien (21)).
- Überprüfung und Aktualisierung des schriftlichen Notfallplans für Krankheitstage und erneute Aufklärung über Anzeichen, Symptome und Behandlung einer Nebennierenkrise.

** Angesichts der zugrunde liegenden Muskelerkrankung kann die Interpretation der Standard-Leberwerte schwierig sein – erwägen Sie eine Überwachung mit GGT, Bilirubin, Albumin und Gerinnungstests (PT, INR).*

H: Kortikosteroide nach Verlust der Gehfähigkeit und bei Erwachsenen

1. Neue Daten zu nicht-gehfähigen und erwachsenen Patienten sprechen für eine Fortsetzung der Kortikosteroid-Therapie nach dem Verlust der Gehfähigkeit, um den Rückgang der Funktionen der oberen Extremitäten, der Atemwege und des Herzens zu verzögern. Obwohl es noch keine Evidenz für die Wirkung von Vamorolon nach Verlust der Gehfähigkeit gibt, ist die Annahme naheliegend, dass die Fortsetzung der Behandlung mit Vamorolon nach dem Verlust der Gehfähigkeit ähnliche klinische Ergebnisse wie die Behandlung mit einem klassischen Kortikosteroid zeigen wird (Funktionen der oberen Extremitäten, der Atemwege und des Herzens).
2. Es liegen keine Daten zur empfohlenen Kortikosteroid-Dosis und zum empfohlenen Therapieschema nach dem Verlust der Gehfähigkeit und/oder im Erwachsenenalter vor. Hier ist weitere Forschung erforderlich.
3. Sobald Patienten die Gehfähigkeit verlieren, erhalten sie in der Regel eine niedrigere Dosis als die zu Beginn der Behandlung empfohlene. Bei der klassischen Kortikosteroid-Therapie besteht Einigkeit darüber, dass die Dosen nach dem Verlust der Gehfähigkeit etwa ein Drittel unter der empfohlenen Dosis liegen sollten (das entspricht etwa 0,5 mg/kg/Tag Prednisolon und 0,6 mg/kg/Tag Deflazacort), aber dies basiert nur auf Expertenmeinungen und sollte von Fall zu Fall bewertet werden. Es gibt keine Daten, die die Empfehlung einer minimalen wirksamen Dosis bei Erwachsenen stützen.
4. Es liegen keine Daten zur geeigneten Vamorolon-Dosis für Erwachsene vor. Bei einer Umstellung von Prednisolon oder Deflazacort auf Vamorolon bei Erwachsenen wird jedoch eine Dosis von 6 mg/kg/Tag oder 240 mg/Tag bei Patienten mit einem Körpergewicht von 40 kg und mehr empfohlen, um das Risiko einer Nebennierensuppression zu verringern. Die Dosis kann anschließend schrittweise reduziert werden (siehe endokrinologische Leitlinien (23,26)). Das potenzielle Risiko von Nebenwirkungen sollte sorgfältig mit dem Patienten und seinen Angehörigen besprochen werden.
5. In der klinischen Praxis wird die Dosis nach dem Verlust der Gehfähigkeit und im Erwachsenenalter oft beibehalten und danach nicht mehr pro kg Körpergewicht angepasst. Die Dosis muss bei jeder klinischen Untersuchung überprüft werden. Dosisanpassungen sollten sich nach Nebenwirkungen richten, die für die Patienten nicht beherrschbar und/oder belastend sind, sowie nach dem Nutzen für die Muskelfunktion, insbesondere der oberen Extremitäten und der Atemfunktion.
6. Ein Beginn der Therapie bei nicht-gehfähigen Patienten, die zuvor noch nicht mit Kortikosteroiden behandelt wurden, oder ein erneuter Beginn der Therapie bei Patienten, die die Kortikosteroid-Therapie abgebrochen haben, kann in Einzelfällen in Betracht gezogen werden, um den Rückgang der Funktion der oberen Extremitäten und/oder der Atemfunktion zu verlangsamen. Da keine Evidenz vorliegt, müssen die potenziellen Vorteile gegen die verschiedenen Nebenwirkungen abgewogen werden. Bei älteren Patienten kann dies schwierig sein und sollte mit einem Arzt besprochen werden, der Erfahrung in der Behandlung von Erwachsenen mit DMD hat. Der Vorteil eines Kortikosteroids gegenüber einem anderen in der erwachsenen Population sollte von Fall zu Fall bewertet werden.

I: Abbruch der Behandlung

1. Die Entscheidung, die Kortikosteroid-Therapie zu beenden, sollte zwischen dem klinischen Team und dem Patienten/der Familie besprochen werden und stets auf der Grundlage einer Bewertung der Vorteile/Nebenwirkungen patientenorientiert getroffen werden.
2. Wenn die Entscheidung getroffen wird, die Kortikosteroid-Therapie abubrechen:
 - Der Abbruch der Behandlung sollte bei keiner Kortikosteroid-Therapie abrupt erfolgen. Eine Entwöhnung unter Überprüfung der Nebennierenachse ist erforderlich und muss mit einem Endokrinologen besprochen werden.
 - Patienten und Familien müssen über das Risiko einer Nebennierensuppression aufgeklärt werden und sollten weiterhin mit Notfallsteroiden gemäß den endokrinologischen Leitlinien zur Behandlung einer Nebennierensuppression (23) versorgt werden. Vamorolon verursacht ähnlich wie Prednisolon und Deflazacort eine Nebennierensuppression.
 - Die Erwartungen hinsichtlich der Auswirkungen des Abbruchs der Therapie auf bereits bestehende Nebenwirkungen sollten sorgfältig abgewogen und vor Beginn der Ausschleichphase mit dem Patienten und der Familie besprochen werden.
3. Patienten und Angehörige sollten über die mögliche Verschlechterung der Muskelkraft und -funktion, einschließlich der Atemfunktion, nach Abbruch der Therapie informiert werden. Eine engmaschigere Nachsorge (z. B. 3 Monate nach Beginn der Ausschleichphase) sollte in Betracht gezogen werden, um Veränderungen der Muskel- und Atemfunktionen zu überwachen und die Behandlung und Interventionen zu steuern (z. B. die Entscheidung, ob der Patient weiterhin niedrig dosiertes Kortikosteroid erhalten soll; Überweisung an das Team „Atemwegsmanagement“, wenn die Kriterien erfüllt sind).

J: Anmerkung zu „Non-Respondern“

Es ist bekannt, dass einige Jungen offenbar nicht wie erwartet von Kortikosteroiden profitieren, wie aus den verfügbaren Daten zur natürlichen Krankheitsgeschichte und aus klinischen Studien hervorgeht. Diese Patienten (Non-/Poor-Kortikosteroid-Responder) sind komplex und ihre Behandlung und klinische Versorgung kann schwierig sein. Aufgrund der interindividuellen Variabilität der Reaktion auf Kortikosteroide und der damit verbundenen Faktoren ist es in der klinischen Praxis sehr schwierig zu unterscheiden, ob ein Patient überhaupt nicht von Kortikosteroiden profitiert. Außerdem gibt es keine Daten darüber, ob das fehlende/schlechte Ansprechen auf Kortikosteroide in den Skelettmuskeln ein genauer Hinweis auf die künftige Atem- und/oder Herzfunktion ist. Die klinische Erfahrung zeigt jedoch, dass auch Non-/Poor- Kortikosteroid-Responder Kortikosteroid-bedingte Nebenwirkungen entwickeln können.

Da die Kortikosteroid-Therapie immer ein Gleichgewicht zwischen Nutzen und Nebenwirkungen darstellt, ist es wichtig, in diesen Fällen ein Absetzen von Kortikosteroiden in Betracht zu ziehen und dies sorgfältig mit den Patienten und ihren Familien zu besprechen. Da es keine anderen wirksamen Behandlungsoptionen gibt, ist die Entscheidung, die Kortikosteroid-Therapie in diesen Fällen abubrechen, für die Familien oft sehr schwierig und belastend. Wenn die Entscheidung getroffen wird, die Kortikosteroid-Therapie abubrechen, wird eine engmaschigere Überwachung der Muskel- und Atemfunktion empfohlen, um Veränderungen während der Reduktion/dem Abbruch der Kortikosteroid-Therapie frühzeitig zu erkennen, was zum besseren Verständnis des Ansprechens auf Kortikosteroide beitragen und die Familie unterstützen kann.

Tabelle 1: Überlegungen zu Nebenwirkungen von Kortikosteroiden (weitere Hinweise finden Sie auch in Anhang B, (15))

Nebenwirkungen	Kommentare	Vergleich zwischen Kortikoid-Arten und Therapieschemata	Überwachung	Management und Intervention
Niereninsuffizienz	Bei allen Menschen mit DMD, denen ein Kortikoid verschrieben wird, einschließlich Vamorolon und unabhängig vom Therapieschema, sollte von einer Nebenniereninsuffizienz ausgegangen werden, was bedeutet, dass bei akuten Erkrankungen, Notfällen oder erheblichem Stress das Risiko einer Nebennierenkrise besteht.	Das Risiko einer Nebenniereninsuffizienz tritt bei allen Kortikoid-Arten und Therapieschemata in Abhängigkeit von der Dosis auf.	Die Untersuchung der Nebennierenachse während der Kortikoidbehandlung (jegliche Art/jegliches Therapieschema) wird nicht routinemäßig empfohlen. Die Untersuchung der Nebennierenachse zum Zeitpunkt des Absetzens von Kortikoiden ist obligatorisch und muss mit einem Endokrinologen besprochen werden. Informationen zur Umstellung von Prednisolon/Deflazacort auf Vamorolon finden Sie unter klinische Überwachung der Ergebnisse in Bezug auf Knochengesundheit und Endokrinologie bei Personen mit Duchenne-Muskeldystrophie unter Vamorolon (24)	Stellen Sie sicher, dass ein Steroid-Plan für Krankheitstage für mittelschwere und schwere akute Erkrankungen vorliegt. Beziehen Sie sich auf die Empfehlungen von DMD Care UK zur Überwachung des endokrinen Systems und der Knochengesundheit bei DMD (26). Vamorolon sollte <u>nicht</u> für die Dosierung an Krankheitstagen verwendet werden, da es zu Elektrolytstörungen führen kann, da Vamorolon ein Mineralokortikoidrezeptor-Antagonist ist. Siehe DMD Care UK – Klinische Überwachung der Ergebnisse in Bezug auf Knochengesundheit und Endokrinologie bei Personen mit Duchenne-

			Der Wechsel von einer täglichen Kortikoid-Gabe zu einer intermittierenden 10-Tage-on/10-Tage-off-Therapie sollte nicht routinemäßig in Betracht gezogen werden. Wenn es klinisch als angemessen erachtet wird, muss dies mit einem Endokrinologen besprochen werden.	<u>Muskeldystrophie unter Vamorolon</u> (24)
--	--	--	---	---

Gewichtszunahme	Eine Gewichtszunahme tritt häufig bei allen Kortikosteroid-Arten und Therapieschemata auf. Der Zeitpunkt des Auftretens und der Schweregrad können von Patient zu Patient erheblich variieren. Sie kann so stark sein, dass eine Dosisreduktion erforderlich ist, und ist einer der häufigsten Gründe für einen Abbruch der Behandlung.	Die tägliche Einnahme von Deflazacort ist mit einer geringeren Gewichtszunahme verbunden als die bei Einnahme von Prednisolon (entweder täglich oder 10-Tage-on/10-Tage-off), auch wenn es bei der Behandlung mit Deflazacort dennoch zu einer Gewichtszunahme kommt. Vamorolon ist mit einer ähnlichen Gewichtszunahme und einem ähnlichen Anstieg des Body-Mass-Index verbunden wie die tägliche Einnahme von Prednisolon.	Engmaschige Überwachung (insbesondere, wenn der Patient, die Eltern oder Geschwister adipös sind). Verstärkte Ernährungsberatung vor Beginn der Steroid-Therapie und bei jeder klinischen Untersuchung (für die gesamte Familie, nicht nur für den Patienten). Aufklärung der Familien über den erhöhten Appetit zu Beginn der Kortikoid-Therapie.	Deflazacort kann als erste Wahl in Betracht gezogen werden, wenn bereits eine Veranlagung zu Übergewicht besteht. Eine Anpassung der Kortikoid-Dosierung kann in Betracht gezogen werden, um die Muskeldegeneration und die Wünsche der Familie in Einklang zu bringen (siehe Anhang B für Hinweise). Bei starker Gewichtszunahme bei der Kortikoid-Therapie sollte ein Wechsel von Prednisolon zu Deflazacort in Betracht gezogen werden. Die Auswirkungen einer Umstellung von Deflazacort auf Vamorolon auf das Körpergewicht sind nicht bekannt.
-------------------------------	--	--	---	--

				Bei erheblicher Gewichtszunahme/Adipositas sollte eine Konsultation mit einem Endokrinologen in Betracht gezogen werden. Die Arbeitsgruppe „Ernährung“ bei DMD Care UK entwickelt derzeit Leitlinien zum Gewichtsmanagement.
Wachstumsstörungen und Kleinwuchs	Dies ist eine sehr häufig auftretende Nebenwirkung von Prednisolon und Deflazacort, die für Patienten schwerwiegend und belastend sein kann, insbesondere in der gehfähigen Phase. Im Gegensatz dazu zeigten Jungen, die bis zu 30 Monate lang mit Vamorolon behandelt wurden, keinen Rückgang bei der Körpergrößen-Perzentile.	Die tägliche Einnahme von Prednisolon und Deflazacort führt zu einem stärkeren Wachstumsrückstand als die Einnahme von Prednisolon 10-Tage-on, 10-Tage-off. Die tägliche Einnahme von Deflazacort ist mit einer stärkeren Beeinträchtigung des Wachstums assoziiert. Allerdings kann keines der klassischen Kortikoid-Therapieschemata	Überwachen Sie das Wachstum (Körpergröße) bei jeder Nachuntersuchung. Bei nicht-gehfähigen Patienten sollte die Messung von Körperteilen (z. B. Ellenbogenlänge oder Armspannweite) durchgeführt werden. Allerdings führt die Schätzung der Körpergröße anhand der Messung von Körperteilen bei Kortikoid-behandelten Jungen mit DMD in der Regel zu einer	Vamorolon kann bei Kleinkindern in Betracht gezogen werden, um Wachstumsstörungen zu vermeiden, sowie bei Kindern vor der Pubertät, wenn Wachstumsstörungen für das Kind belastend sind. Wenn erhebliche Bedenken hinsichtlich des Längenwachstums bestehen, sollte eine Überweisung an einen Endokrinologen zur Beurteilung des Wachstums in Betracht

		(Prednisolon oder Deflazacort, täglich oder 10-Tage-on, 10-Tage-off) Wachstumsstörungen vollständig verhindern. Im Gegensatz dazu ist Vamorolon nicht mit Wachstumsstörungen assoziiert.	Überschätzung der Körpergröße. Siehe Kasten 2 der Leitlinien zur Atemfunktion (20). Überwachung der Wirbelsäule auf Skoliose (klinische Beurteilung; Röntgenaufnahme der Wirbelsäule in anterior-posteriorer Richtung zum Zeitpunkt des Verlustes der Gehfähigkeit oder wenn bei der Untersuchung eine Verkrümmung der Wirbelsäule festgestellt wird oder wenn die klinische Beurteilung unzureichend ist (z. B. bei schwerer Adipositas).	gezogen werden. Bei Patienten ab 12 Jahren sollte gegebenenfalls eine Überweisung an einen Endokrinologen zur Testosterontherapie in Betracht gezogen werden, da dies zu einer gewissen Verbesserung der Wachstumsrate führen kann.
--	--	---	--	---

		Die negativen Auswirkungen von Prednisolon auf das Wachstum scheinen sich nach einer Umstellung auf Vamorolon nach kurzer Exposition (erste 6 Behandlungsmonate) teilweise wieder zu erholen. Die Auswirkungen einer Umstellung auf Vamorolon nach längerer Exposition gegenüber einem klassischem Kortikoid auf das Wachstum sind unbekannt.		Eine Wachstumshormontherapie wird zur Verbesserung der Körpergröße bei DMD nicht empfohlen, es sei denn, es liegt ein Mangel an Wachstumshormon vor. Ein signifikantes Aufholwachstum tritt nicht ein, wahrscheinlich aufgrund einer Wachstumshormonresistenz. Es wurden klinisch signifikante Nebenwirkungen (einschließlich Typ-2-Diabetes und benigne intrakranielle Hypertonie) berichtet.
--	--	--	--	---

Osteoporose und Fragilitätsfrakturen	Die langfristige Anwendung von Kortikoiden erhöht das Risiko von Knochenbrüchen, einschließlich Frakturen der langen Knochen und Wirbel. Wirbelbrüche können asymptomatisch sein und wurden bereits sechs Monate nach Therapiebeginn beobachtet. Das Risiko von Knochenbrüchen steigt mit der Dosis und der Dauer der Kortikoid-Exposition.	Die tägliche Einnahme ist mit einem höheren Risiko für Knochenbrüche verbunden als die Einnahme über einen Zeitraum von 10 Tagen mit einer anschließenden 10-tägigen Pause. Die tägliche Einnahme von Deflazacort schont die Knochen nicht und ist mit einem vergleichbaren Risiko für Knochenbrüche verbunden wie die tägliche Einnahme von Prednisolon. Im Gegensatz zu Prednisolon und Deflazacort unterdrückt Vamorolon die Knochenumsatzmarker nicht.	Jährliche Untersuchung auf Wirbelkörperfrakturen mit seitlichen Röntgenaufnahmen der Brust- und Lendenwirbelsäule oder seitlicher DXA-basierter Wirbelkörperfraktur-Bewertung. Verschreibung von Vitamin-D-Präparaten zu Beginn der Kortikoid-Therapie. Jährliche Überwachung des Knochenprofils und des Vitamin-D-Spiegels – Verschreibung von zusätzlichem Vitamin D, falls indiziert (mit dem Ziel eines Vitamin-D-Spiegels > 50 nmol/L). Siehe Leitlinien von DMD Care UK zu Knochen und Endokrinologie (26): http://tinyurl.com/k6dz2a5v	Erwägen Sie eine Behandlung mit Vitamin D und Bisphosphonaten, wie in den Leitlinien von DMD Care UK zu Knochen und Endokrinologie empfohlen (26): http://tinyurl.com/k6dz2a5v
---	---	---	--	---

		Allerdings erhöht Vamorolon im Vergleich zu keiner Kortikoid-Therapie weiterhin das Risiko für Wirbelkörperfrakturen. Vorläufige Ergebnisse deuten jedoch darauf hin, dass Wirbelkörperfrakturen bei Jungen, die mit Vamorolon behandelt werden, seltener auftreten als bei Jungen, die täglich Prednison oder Deflazacort erhalten (Daten bis zu einer Behandlungsdauer von 30 Monaten). <i>Daten wurden vorgelegt, aber bislang noch nicht von Fachkollegen begutachtet.</i> (28) Derzeit liegen keine Informationen über den Einfluss von Vamorolon auf das Risiko von Frakturen der langen Knochen vor.		
--	--	---	--	--

Verhaltensprobleme	Kognitive Probleme und Verhaltensprobleme, darunter Lernstörungen, Autismus-Spektrum-Störungen, Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung, Angstzustände und Depressionen, treten bei DMD häufig auf. Verhaltensprobleme wie Angstzustände, Depressionen, Wutanfälle, Aggressivität und Schlaflosigkeit können durch Kortikoide ausgelöst oder verschlimmert werden, doch gibt es nur wenige Veröffentlichungen, die die Auswirkungen einer Kortikoid-Therapie auf das Verhalten bei DMD beschreiben. Verhaltensprobleme sind nach wie vor einer der Hauptgründe für den Abbruch der Behandlung.	Basierend auf klinischen Erfahrungen könnte Deflazacort mit weniger Verhaltensproblemen assoziiert sein als Prednisolon; Patienten, die intermittierende Therapien erhalten, berichten manchmal von größeren Schwankungen in ihrem Verhalten/ihrer Stimmung als Patienten, die täglich behandelt werden. Vamorolon könnte mit weniger Verhaltensproblemen assoziiert sein als Prednisolon. <i>Daten wurden vorgelegt, aber bisher nicht veröffentlicht (29).</i>	Berücksichtigen Sie psychosoziale Bedürfnisse vor Beginn der Therapie und bei jedem Folgetermin. Eltern sollten darauf hingewiesen werden, dass sich das Verhalten zu Beginn der Therapie verschlechtern kann. In den meisten Fällen bessern sich die Symptome nach einigen Wochen der Therapie, aber einige Verhaltensauffälligkeiten können langfristig bestehen bleiben. Leitlinien zur Verhaltensbeurteilung und -behandlung werden derzeit von der Arbeitsgruppe „Psychosoziale Aspekte“ bei DMD Care UK entwickelt.	Erwägen Sie eine psychosoziale Beurteilung und Unterstützung, einschließlich der Indikation für eine medikamentöse Therapie, vor Beginn der Therapie, insbesondere bei Kindern mit bereits bestehenden Verhaltensproblemen. Eine abendliche Dosierung kann in Betracht gezogen werden, wenn die Symptome die schulischen Leistungen oder die Anwesenheit in der Schule beeinträchtigen. Eine Dosisanpassung kann erforderlich sein, wenn die Symptome für den Patienten oder die Familie belastend sind.
---------------------------	--	--	---	---

Cushingoide Merkmale	Häufig beobachtet. Zu diesen Merkmalen gehören ein rundes Gesicht und ein Stiernacken (übermäßige Fettansammlung zwischen den Schulterblättern), die sich kurz nach Beginn der Behandlung entwickeln können, wobei der Zeitpunkt des Auftretens und der Schweregrad von Patient zu Patient erheblich variieren können. Diese Nebenwirkung kann für Patienten, insbesondere während der Pubertät, belastend sein.	Die Daten zum Vergleich von Deflazacort und Prednisolon sind inkonsistent. Einige Studien zeigen eine höhere Häufigkeit/schwerere Ausprägung bei Prednisolon, andere bei Deflazacort. Es wird berichtet, dass intermittierende Therapien weniger Cushing-Symptome verursachen. Aufgrund der inkonsistenten Berichterstattung über cushingoide Symptome bei einer Kortikoid-Therapie ist es schwierig, Vamorolon mit anderen Kortikoiden zu vergleichen.	Körperliche Untersuchung bei jedem Folgetermin. Bei signifikanten cushingoiden Merkmalen ist ein erhöhtes Risiko für schlafbezogene Atmungsstörungen zu berücksichtigen (20).	Keine Behandlung verfügbar. Eine Dosisanpassung kann in Betracht gezogen werden, wenn die Symptome für den Patienten belastend werden. Vor einer Dosisanpassung sollten jedoch die Auswirkungen auf die Muskelfunktion, einschließlich der Atemfunktion, sorgfältig besprochen werden. Erwägen Sie eine Überweisung zwecks psychologischer Unterstützung.
-----------------------------	---	--	---	---

Verzögerung der Pubertät	Sehr häufig bei Patienten, die langfristig mit Kortikoiden behandelt werden. Sie kann die Knochengesundheit und das Wachstum beeinträchtigen und erhebliche Auswirkungen auf die psychische Gesundheit (Selbstwertgefühl, Selbstvertrauen) haben.	Klinische Erfahrungen deuten darauf hin, dass bei den meisten Jungen mit DMD, die täglich Kortikoide einnehmen, eine verzögerte Pubertät auftritt und dass dieses Risiko bei denen, die eine intermittierende Therapie erhalten, möglicherweise geringer ist. Derzeit liegen keine Informationen über die Auswirkungen von Vamorolon auf eine Verzögerung der Pubertät vor.	Routinemäßige Beurteilung der Pubertätsentwicklung. Siehe Leitlinien zu Knochen und Endokrinologie von DMD Care UK (26): http://tinyurl.com/k6dz2a5v	Testosterontherapie nach Bedarf. Siehe Leitlinien zu Knochen und Endokrinologie von DMD Care UK (26): http://tinyurl.com/k6dz2a5v
---------------------------------	---	---	--	---

Gastro-intestinale Symptome	Dazu gehören Oberbauchschmerzen, gastroösophagealer Reflux und Magengeschwüre.	Nicht bekannt	Fragen Sie bei jedem Folgetermin nach Symptomen wie Magen-/Bauchschmerzen und Sodbrennen. Bei jedem Folgetermin eine körperliche Untersuchung des Abdomens, falls relevant.	Empfehlung, Kortikoide auf vollen Magen einzunehmen (z. B. nach dem Frühstück). Vermeiden Sie NSAIDs. Niedrige Schwelle für Protonenpumpenhemmer (PPI) und Antazida bei Vorliegen von Symptomen und/oder klinischen Anzeichen. Angesichts möglicher Nebenwirkungen bei langfristiger Einnahme von PPI (z. B. verminderte Aufnahme von Kalzium und Magnesium, Vitamin-B12-Mangel usw.) werden PPI nicht zur Prophylaxe empfohlen.
------------------------------------	--	---------------	---	---

				Wenn langfristig PPI verschrieben werden, sollten die Vitamin-D-, Vitamin-B12- und Magnesiumwerte überwacht und andere Nebenwirkungen einer langfristigen PPI-Einnahme berücksichtigt werden (z. B. Barrett-Ösophagus).
--	--	--	--	--

				Erwägen Sie weitere Untersuchungen und/oder eine Anpassung der Kortikoid-Dosis, wenn die Symptome anhalten.
Katarakte	Oft asymptomatisch	Das Risiko, an Katarakten zu erkranken, ist bei Deflazacort höher (nach dreijähriger Behandlung in 10 % der Fälle) als bei Prednisolon. Derzeit liegen nur begrenzte Informationen über die Auswirkungen von Vamorolon auf das Risiko für die Entwicklung von Katarakten vor.	Jährliche Untersuchungen beim Augenarzt/Optiker	Bei ersten Anzeichen eines Katarakts sollte ein Augenarzt zur Untersuchung aufgesucht werden. In den meisten Fällen ist keine chirurgische Behandlung erforderlich, da Katarakte oft symptomfrei bleiben. Nach einer Entfernung treten Katarakte in der Regel nicht wieder auf.
Immunsuppression/erhöhtes Infektionsrisiko	Es ist bekannt, dass Kortikoide die Anzahl der weißen Blutkörperchen erhöhen, was vor allem auf eine Zunahme der zirkulierenden Neutrophilen zurückzuführen ist (erhöhte Freisetzung aus dem Knochenmark und verringerte Apoptose, ohne Erhöhung der Neutrophilenproduktion). Obwohl es keine	Nicht bekannt	Stellen Sie sicher, dass die Impfungen gegen Windpocken (Varizellen) und MMR (und bei Risikogruppen auch gegen Tuberkulose) vor Beginn der Kortikoid-Behandlung auf dem neuesten Stand sind (mit Nachweis eines positiven IgG-Wertes nach Infektion oder vollständiger Impfung), da sie während der Kortikoid-Therapie nicht verabreicht werden können	Halten Sie den nationalen Impfplan, einschließlich der 23-valenten Pneumokokken-Impfung, auf dem neuesten Stand. Vermeiden Sie während der Behandlung Lebendimpfstoffe (verwenden Sie stattdessen attenuierte Impfstoffe, z. B. eine intramuskuläre

	eindeutigen Beweise dafür gibt, besteht bei Patienten mit DMD, die langfristig Kortikoide einnehmen, ein erhöhtes Risiko für ambulant erworbene sowie nosokomiale Infektionen.		(Lebendimpfstoffe).	Grippeimpfung anstelle einer nasalen Formulierung). Behandeln Sie Infektionen umgehend.
--	---	--	----------------------------	---

			Klären Sie Eltern und Hausärzte über das Risiko schwerer Infektionen und die Wichtigkeit einer sofortigen Behandlung kleinerer Infektionen auf.	
Hypertrichose	In der Regel mild und für den Patienten nicht belastend	Nicht bekannt	Körperliche Untersuchung bei jedem Folgetermin.	Informieren Sie die Eltern. In der Regel für den Patienten nicht belastend; keine Maßnahmen erforderlich.
Hypertonie	Bei Kortikoiden kann es zu Bluthochdruck kommen, sowohl kurz nach Beginn der Behandlung als auch nach längerer Exposition.	Nicht bekannt	Überprüfen Sie den Blutdruck bei jedem Folgetermin und vergleichen Sie ihn mit den für Alter und Größe angemessenen Perzentilen. Beachten Sie die ESH-Leitlinien zu Bluthochdruck. (27).	Ernährungsempfehlungen bzgl. Natriumaufnahme und Gewichtszunahme. Besprechen Sie dies mit einem Kardiologen/einer Hypertonie-Klinik und erwägen Sie eine Behandlung (ACE-Hemmer), wenn sich dies bei wiederholten Messungen bestätigt. Kortikoid muss möglicherweise abgesetzt werden, wenn die Hypertonie nicht auf die Behandlung anspricht.

Hyperglykämie und Diabetes	Die Verwendung von Kortikoiden wird mit Anomalien bei der Glukoseregulation und Insulinsensitivität assoziiert. Die Skelettmuskulatur ist für den Großteil der postprandialen Glukoseaufnahme aus dem Blutkreislauf verantwortlich, weshalb Anomalien bei der Glukoseregulierung bei älteren Jugendlichen und Erwachsenen mit DMD häufiger auftreten könnten.	Nicht bekannt	Untersuchen Sie den Urin bei jeder halbjährlichen Nachuntersuchung auf Glykosurie. Die Ernährungsberatung zur Kontrolle der Zuckeraufnahme sollte regelmäßig verstärkt werden.	Bei Glykosurie sollte auf Ketone untersucht werden; bei Feststellung einer Glykosurie sollte eine Blutzuckermessung durchgeführt werden. Bei einem Blutzuckerwert von 11,1 mmol/L oder höher oder einem HbA1c-Wert von 48 mol/mol oder höher liegt Diabetes vor.
-----------------------------------	---	----------------------	--	---

	Typ-2-Diabetes mellitus gilt als selten, kann jedoch auftreten.		Befragen Sie Patienten/Familien zu Polyurie/Polydipsie. Weitere Leitlinien werden derzeit von der Arbeitsgruppe „Ernährung“ bei DMD Care UK entwickelt.	Fragen Sie nach Symptomen von Diabetes (Polyurie, Polydipsie, Gewichtsverlust, Lethargie) und besprechen Sie diese dringend mit dem Diabetes-Team. Zunächst sollte Typ-1-Diabetes mellitus (eine relativ häufige chronische Erkrankung im Kindesalter) in Betracht gezogen werden. Wenn Glykosurie vorliegt und der Blutzuckerwert < 11,1 mmol/L liegt, besprechen Sie dies mit dem Diabetes-Team, das möglicherweise weitere Untersuchungen empfiehlt (z. B. HbA1C oder oraler Glukosetoleranztest).
Fragile Haut	Kortikoide verursachen atrophische Veränderungen der Haut, die zu Hautverdünnung und -brüchigkeit, Purpura, Teleangiektasien und Dehnungstreifen führen können. Hautbrüchigkeit kann zu einer verlangsamten	Nicht bekannt	Körperliche Untersuchung bei jedem Folgetermin.	Die fragile Haut erfordert aufgrund des Infektionsrisikos eine genaue Überwachung. Die Wundheilung muss sorgfältig überwacht werden.

	Wundheilung führen. Purpura und Teleangiectasien treten häufiger im Gesicht auf. Dehnungsstreifen entwickeln sich häufiger am Bauch, an den Hüften, an den Oberschenkeln und unter den Armen.			
--	--	--	--	--

				Bei Dehnungsstreifen sind Ernährungsempfehlungen zur Gewichtskontrolle zu geben. Bei älteren, weniger mobilen Patienten ist sorgfältig auf Druckgeschwüre zu achten und die Präventionsmaßnahmen sind zu verstärken.
Akne und andere Hautinfektionen (z. B. Tinea, Warzen)	Wird nicht häufig beobachtet, kann aber nach langfristiger Exposition gegenüber Kortikoiden auftreten. (Akne kann sich während der Pubertät verschlimmern).	Nicht bekannt	Körperliche Untersuchung bei jedem Folgetermin. Informieren Sie den Patienten über das Risiko, im Teenageralter Akne zu entwickeln.	Bei Akne: zusätzliche Therapiemaßnahmen (z. B. topische Medikamente) anwenden. Eine Dosisanpassung ist nur selten erforderlich. Bei anderen

				Hautinfektionen: zusätzliche Behandlungsmaßnahmen (z. B. topische oder orale Medikamente) anwenden. Da die Behandlung schwierig sein kann, sollte eine Überweisung an einen Dermatologen in Betracht gezogen werden. Eine Dosisanpassung kann in schweren Fällen in Betracht gezogen werden, die nicht auf die Behandlung ansprechen.
--	--	--	--	--

Kasten 8: Bedeutung der Datenüberwachung

Mit der kürzlich erfolgten Zulassung von Vamorolon als weiterer Kortikosteroid-Option für die Behandlung von DMD ist die systematische Erfassung vollständiger und genauer klinischer Daten sämtlicher Patienten, die Kortikosteroide einnehmen, in der North Star-Datenbank noch wichtiger geworden. Durch diese Datenerfassung können derzeitige Kenntnislücken geschlossen werden, insbesondere hinsichtlich der **langfristigen** Auswirkungen von Vamorolon auf die Muskel-, Atem- und Herzfunktion sowie Komplikationen wie Skoliose. Sie wird ein klareres Bild des langfristigen, vollständigen Nebenwirkungsprofils von Vamorolon vermitteln und Aufschluss darüber geben, wie sich die Nebenwirkungen und die Wirksamkeit im Vergleich zu klassischen Kortikosteroiden darstellen. Dies wird in die Festlegung künftiger Behandlungsstandards einfließen und eine fundiertere Entscheidung über die optimale Kortikosteroid-Art für einzelne Patienten ermöglichen.

Referenzen

1. Birnkrant DJ, Bushby K, Bann CM, Apkon SD, Blackwell A, Brumbaugh D, et al. Diagnosis and management of Duchenne muscular dystrophy, part 1: diagnosis, and neuromuscular, rehabilitation, endocrine, and gastrointestinal and nutritional management. *Lancet Neurol*. 2018 Mar;17(3):251–67.
2. Gloss D, Moxley RT, Ashwal S, Oskoui M. Practice guideline update summary: Corticosteroid treatment of Duchenne muscular dystrophy. *Neurology*. 2016 Feb 2;86(5):465–72.
3. Mendell JR, Moxley RT, Griggs RC, Brooke MH, Fenichel GM, Miller JP, et al. Randomized, Double-Blind Six-Month Trial of Prednisone in Duchenne's Muscular Dystrophy. *New England Journal of Medicine*. 1989 Jun 15;320(24):1592–7.
4. Schram G, Fournier A, Leduc H, Dahdah N, Therien J, Vanasse M, et al. All-Cause Mortality and Cardiovascular Outcomes With Prophylactic Steroid Therapy in Duchenne Muscular Dystrophy. *J Am Coll Cardiol*. 2013 Mar;61(9):948–54.
5. Gogou M, Pavlou E, Haidopoulou K. Therapies that are available and under development for Duchenne muscular dystrophy: What about lung function? *Pediatr Pulmonol*. 2020 Feb 13;55(2):300–15.
6. Trucco F, Domingos JP, Tay CG, Ridout D, Maresh K, Munot P, et al. Cardiorespiratory Progression Over 5 Years and Role of Corticosteroids in Duchenne Muscular Dystrophy. *Chest*. 2020 Oct;158(4):1606–16.
7. McDonald CM, Henricson EK, Abresch RT, Duong T, Joyce NC, Hu F, et al. Long-term effects of glucocorticoids on function, quality of life, and survival in patients with Duchenne muscular dystrophy: a prospective cohort study. *The Lancet*. 2018 Feb;391(10119):451–61.
8. Bushby K, Finkel R, Birnkrant DJ, Case LE, Clemens PR, Cripe L, et al. Diagnosis and management of Duchenne muscular dystrophy, part 1: diagnosis, and pharmacological and psychosocial management. *Lancet Neurol*. 2010 Jan;9(1):77–93.
9. Matthews E, Brassington R, Kuntzer T, Jichi F, Manzur AY. Corticosteroids for the treatment of Duchenne muscular dystrophy. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2016 May 5;2016(6).

10. Kinali M, Messina S, Mercuri E, Lehovsky J, Edge G, Manzur A, et al. Management of scoliosis in Duchenne muscular dystrophy: a large 10-year retrospective study. *Dev Med Child Neurol*. 2006 Jun 15;48(06):513.
11. Sanzarelli I, Merlini L, Traina F, Rosa MA, Faldini C. Corticosteroid Treatment Impact on Spinal Deformity in Duchenne Muscular Dystrophy. *Int Sch Res Notices*. 2014 Oct 30;2014:1–9.
12. Reeves EKM, Hoffman EP, Nagaraju K, Damsker JM, McCall JM. VBP15: Preclinical characterization of a novel anti-inflammatory delta 9,11 steroid. *Bioorg Med Chem*. 2013 Apr;21(8):2241–9.
13. Mah JK, Clemens PR, Guglieri M, Smith EC, Finkel RS, Tulinius M, et al. Efficacy and Safety of Vamorolol in Duchenne Muscular Dystrophy. *JAMA Netw Open*. 2022 Jan 25;5(1):e2144178.
14. Dang UJ, Damsker JM, Guglieri M, Clemens PR, Perlman SJ, Smith EC, et al. Efficacy and Safety of Vamorolol Over 48 Weeks in Boys With Duchenne Muscular Dystrophy. *Neurology*. 2024 Mar 12;102(5).
15. Guglieri M, Clemens PR, Perlman SJ, Smith EC, Horrocks I, Finkel RS, et al. Efficacy and Safety of Vamorolol vs Placebo and Prednisone Among Boys With Duchenne Muscular Dystrophy. *JAMA Neurol*. 2022 Oct 1;79(10):1005.
16. Guglieri M, Bushby K, McDermott MP, Hart KA, Tawil R, Martens WB, et al. Effect of Different Corticosteroid Dosing Regimens on Clinical Outcomes in Boys With Duchenne Muscular Dystrophy. *JAMA*. 2022 Apr 19;327(15):1456.
17. Schiava M, Lofra RM, Bourke JP, Díaz-Manera J, James MK, Elseed MA, et al. Functional abilities, respiratory and cardiac function in a large cohort of adults with Duchenne muscular dystrophy treated with glucocorticoids. *Eur J Neurol*. 2024 Jun 31;31(6).
18. McDonald CM, Mayer OH, Hor KN, Miller D, Goemans N, Henricson EK, et al. Functional and Clinical Outcomes Associated with Steroid Treatment among Non-ambulatory Patients with Duchenne Muscular Dystrophy. *J Neuromuscul Dis*. 2023 Jan 3;10(1):67–79.
19. McDonald CM, Gordish-Dressman H, Henricson EK, Duong T, Joyce NC, Jhawar S, et al. Longitudinal pulmonary function testing outcome measures in Duchenne muscular dystrophy: Long-term natural history with and without glucocorticoids. *Neuromuscular Disorders*. 2018 Nov 1;28(11):897–909.
20. Childs AM, Turner C, Astin R, Bianchi S, Bourke J, Cunningham V, et al. Development of respiratory care guidelines for Duchenne muscular dystrophy in the UK: key recommendations for clinical practice. *Thorax*. 2023 Dec 20;thorax-2023-220811.
21. Bourke J, Turner C, Bradlow W, Chikermane A, Coats C, Fenton M, et al. Cardiac care of children with dystrophinopathy and females carrying DMD-gene variations. *Open Heart* [Internet]. 2022 Oct 1;9(2):e001977. Available from: <http://openheart.bmj.com/content/9/2/e001977.abstract>
22. Broomfield J, Hill M, Guglieri M, Crowther M, Abrams K. Life Expectancy in Duchenne Muscular Dystrophy. *Neurology* [Internet]. 2021 Dec 7;97(23):e2304. Available from: <http://n.neurology.org/content/97/23/e2304.abstract>

23. Wong SC, Mushtaq T, Wood C, Cheung M, Katugampola H.
<https://img1.wsimg.com/blobby/go/c41fb68b-e89f-48ad-ac1b-afa320649a21/downloads/DMD%20Endocrine%20WG%20SOC%2028th%20August%202020.pdf?ver=1687339135111>. 2023. p. 1–2 RECOMMENDATION OF ENDOCRINE & BONE MONITORING IN DUCHENNE MUSCULAR DYSTROPHY (DMD) IN THE UK NORTHSTAR NETWORK.
24. Wong S, Padidela R, Wood C, Mushtaq T, Katagampola H, Saraff V, et al. UK national guidance of clinical monitoring of bone and endocrine outcomes in individuals with DMD on vamorolone and switching from classic glucocorticoid to vamorolone: Recommendations of the Endocrine & Bone Working Group of DMD Care UK, 2025. 2025 Mar.
25. Guglieri M, Bushby K, McDermott MP, Hart KA, Tawil R, Martens WB, et al. Developing standardized corticosteroid treatment for Duchenne muscular dystrophy. *Contemp Clin Trials*. 2017 Jul;58:34–9.
26. Wong SC et al. <https://dmdcareuk.org/clinical-recommendations> [Internet]. [cited 2023 Jun 29]. Available from: <https://dmdcareuk.org/clinical-recommendations>
27. Mancia G, Kreutz R, Brunström M, Burnier M, Grassi G, Januszewicz A, et al. 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension. *J Hypertens*. 2023 Dec;41(12):1874–2071.
28. Phung K, Crabtree N, Connolly AM, Furlong P, Hoffman EP, Jackowski SA, et al. Moving Beyond the 2018 Minimum International Care Considerations for Osteoporosis Management in Duchenne Muscular Dystrophy (DMD): Meeting Report from the 3rd International Muscle-Bone Interactions Meeting 7th and 14th November 2022. *J Neuromuscul Dis*. 2024 Jan 2;11(1):233–52.
29. Henricson E, de Vera A, Leinonen M, Clemens PR, Guglieri M, Truba N, et al. Evaluation of behavioural problems in the VISION-DMD study of vamorolone vs prednisone in Duchenne muscular dystrophy: BPNA 2025, Poster Presentation, Oxford. BPNA Conference. Oxford; 2025.



DMD Care UK ist eine gemeinschaftliche Initiative des John Walton Muskeldystrophie-Forschungszentrums an der Universität Newcastle und der Organisation Duchenne UK. DMD Care UK gehört zum britischen North Star Network und wird finanziell getragen von Duchenne UK, dem Duchenne Research Fund sowie Joining Jack.

