

Muskeldystrophie Duchenne und Muskeldystrophie Becker (Dystrophin-Erkrankungen)

Juli 2009

Prof. Rudolf Korinthenberg · Freiburg
Prof. Bernd Reitter · Mainz



Die Muskeldystrophie Duchenne und die Muskeldystrophie Becker (Dystrophin-Erkrankungen)

Die häufigste Ursache für eine Muskeldystrophie im Kindes- und Jugendalter ist ein genetisch bedingtes Fehlen oder eine Funktionsänderung des Eiweißes Dystrophin. Die Muskeldystrophie Duchenne (DMD) betrifft fast ausschließlich Knaben. Sie tritt mit einer Häufigkeit von einem unter 3.500 neugeborenen Knaben auf. In Deutschland leben 1.500 bis 2.000 Betroffene, jährlich muss mit etwa 100 Neuerkrankungen gerechnet werden. Eine milde und langsamer verlaufende Form dieser Krankheit ist die Becker-Muskeldystrophie (BMD). Ihr ist nur etwa jeder zehnte Fall von Dystrophin-Erkrankung zuzuordnen.

- Ursache und Krankheitsentwicklung
- Krankheitszeichen und -verlauf
- Diagnosestellung
- Die wichtigsten zusätzlichen Laboruntersuchungen
- Die X-chromosomale Vererbung
- Genetische Beratung
- Therapie
- Stand der Forschung



DGM

Deutsche Gesellschaft für Muskelkranke e.V.

DGM · Bundesgeschäftsstelle · Im Moos 4 · 79112 Freiburg

Telefon 07665/94 47-0 info@dgm.org

Telefax 07665/94 47-20 www.dgm.org

Spendenkonto Bank für Sozialwirtschaft Karlsruhe

Konto 777 22 00 · BLZ 660 205 00

Unsere Arbeit ist von den obersten Finanzbehörden als besonders förderungswürdig und gemeinnützig anerkannt. Ihre Spende und Ihr Förderbeitrag sind deshalb steuerlich abzugsfähig.

Ursache und Krankheitsentwicklung

Für die Krankheit sind Veränderungen (Mutationen) in einem Gen verantwortlich, das auf dem kurzen Arm des X-Chromosoms liegt und aus etwa zwei Millionen Bausteinen (Basenpaaren) besteht. (Siehe auch DGM Broschüre „Genetische Beratung und Diagnostik erblicher Muskelerkrankungen“). Normalerweise produziert dieses Duchenne/Becker-Gen das Eiweiß Dystrophin, einen wichtigen Bestandteil der Zellmembran (Umhüllungswand) der Muskelfasern. Bei etwa zwei Drittel der Patienten fehlt ein größeres Stück des Gens (Deletion), was an Zellen des Blutes mit Hilfe moderner Techniken der Molekulargenetik relativ leicht belegt werden kann (Deletionsscreening mittels Multiplex-PCR und MLPA). Die übrigen haben entweder für diese Nachweismethode zu kleine Defekte, Genverdopplungen oder sog. Punktmutationen, d.h. fehlerhafte genetische Einzelinformationen. Diese sind heute ebenfalls, allerdings mit aufwendigeren Untersuchungsmethoden (Sequenzierung), routinemäßig nachweisbar.

Aufgrund des Gendefekts produziert die Mehrheit der Duchenne-Patienten überhaupt kein Dystrophin, und ca. 5% nur einen sehr kleinen Rest. Bei Patienten mit der Becker-Form ist das Dystrophinmolekül hingegen vorhanden, aber in Struktur und Funktion verändert. Dystrophin bildet ein Netz in den Muskelfasermembranen und ist mit zahlreichen weiteren Proteinen verbunden. Sein Fehlen führt zu erhöhter Membrandurchlässigkeit und wahrscheinlich auch zu gestörter Signalübertragung. Dies verursacht einen Einstrom schädlicher Substanzen in die Muskelfasern, mit der Folge der Zellschädigung und des Faserunterganges (Dystrophie). Andererseits gehen auch wichtige Bestandteile durch Ausstrom aus der Muskelfaser verloren, wie z. B. das Enzym Kreatinkinase (CK). Diese Abläufe summieren sich mit der Zeit und erklären die zunehmenden (progressiven) Krankheitszeichen. Bei der milder verlaufenden Muskeldystrophie (MD) Becker wird ein verkürztes Dystrophin produziert. Es ist zwar mangelhaft funktionsfähig, kann aber die

Struktur der Muskelfasern länger erhalten, als dies bei gänzlichem Fehlen von Dystrophin der Fall wäre. Dies führt in der Regel zu einem günstigeren klinischen Verlauf. Allerdings sind die genetischen Defekte bei der MD Becker so variabel, dass der produzierte Dystrophinrest seine Funktion in sehr unterschiedlichem Maße wahrnehmen kann. Dies ist der Grund für die große Unterschiedlichkeit im klinischen Verlauf, der ungünstigstenfalls dem bei der MD Duchenne gleicht.

Krankheitszeichen und -verlauf

Der Gendefekt und die gestörte Dystrophinbildung sind schon bei der Geburt vorhanden. Bereits zu diesem Zeitpunkt kann im Blut betroffener Knaben eine stark erhöhte Kreatinkinaseaktivität im Blut festgestellt werden (Untersuchung möglich in fast jedem medizinisch-chemischen Labor oder durch das – freiwillige – CK-Screening). In der weiteren klinischen Ausprägung unterscheiden sich die MD Duchenne und die MD Becker aber meist deutlich.

Muskeldystrophie Duchenne:

Die erste für die Umgebung fassbare Auffälligkeit ist meist eine Verzögerung der motorischen Entwicklung. Diese äußert sich durch Bewegungsarmut, verspätetes Laufen Lernen, häufiges Hinfallen, „Ungeschicklichkeit“, „Faulheit“ und Schwierigkeiten beim Versuch zu rennen. Sobald die Jungen frei laufen, sind eine auffällige Zunahme des Wadenumfanges und der „Watschelgang“ sehr charakteristisch. Während Kinder nach dem 4. Lebensjahr normalerweise ihren Oberkörper aus der Rückenlage zum Sitzen aufrichten, und sich dann unmittelbar ohne Stützen auf die Hände nach vorn zum Stand aufrichten, erfolgt beim gleichaltrigen Duchenne-Jungen das Aufstehen so, dass er sich erst in die Bauchlage dreht, und dann über den Vierfüßlerstand mit den Händen an den Unterschenkeln zu den Oberschenkeln hocharbeitet (sog. Gowers' Zeichen). Die Schwierigkeiten beim Laufen und Aufstehen sind Folge der zuerst im Beckengürtel auftretenden Muskelschwäche.

Zum Zeitpunkt der deutlichen Ausprägung der Krankheit sind bereits mindestens 40% der Muskelfasern zerstört oder in ihrer Funktion beeinträchtigt. Hinzutretende Schwäche von Bauch- und Rückenmuskulatur führt zu einem immer stärker werdenden Hohlkreuz. Gleichzeitig, aber in individuell unterschiedlichem Maße, entwickeln sich Bewegungseinschränkungen (Kontrakturen) an Hüften und Fußgelenken, geringer an den Kniegelenken. Die Schwäche im Schultergürtel wird deutlich an den abstehenden Schulterblättern (Scapulae alatae). Die Gesichtsmuskulatur wird erst in späten Krankheitsstadien mit erfasst. Dagegen werden die Muskeln, die den Kopf nach vorn beugen, schon früh schwach. Dies bereitet den Kindern Schwierigkeiten beim Heben des Kopfes aus der Rückenlage.

Etwa ab dem vierten Lebensjahr führt die Kontraktur der Achillessehne zunehmend häufig zum Gang auf Zehenspitzen, später zu Spitzfüßen. Ohne Behandlung werden die Jungen mit 8-12 Jahren gehunfähig. Sie sind dann zur Fortbewegung auf den Rollstuhl angewiesen. Danach kommt es in der Regel rasch zu Verbiegungen der Wirbelsäule (Skoliose), und in der Folge zu einer Verformung des Brustkorbes. Eine Schwäche auch der Atemmuskulatur wird deutlich und erschwert das Abhusten bei Infekten der Luftwege; dadurch kann die Lebenserwartung erheblich eingeschränkt werden. Auch der Herzmuskel ist häufig vom Krankheitsprozess betroffen. Jedoch führen die erhöhte Herzfrequenz, sonstige Veränderungen des Rhythmus und die Beeinträchtigung der Herzkraft nur selten zu subjektiven Beschwerden.

Bei etwa einem Drittel der Patienten besteht eine verminderte Lernfähigkeit, die vermutlich darauf beruht, dass auch im Hirngewebe das dort normalerweise in etwas abgeänderter Form vorhandene Dystrophin fehlt. Damit könnte auch die oft schon früh auffallende Sprachentwicklungsverzögerung zusammenhängen. Die sprachlichen Probleme und die Lernstö-

rungen sind aber – anders als die Muskelschwäche – nicht fortschreitend! Als Folge von Bewegungsarmut oder falsch verstandener Fürsorge kann Übergewicht zu einem erheblichen Problem werden.

Muskeldystrophie Becker:

Der Göttinger Humangenetiker Becker beobachtete schon vor vielen Jahrzehnten, dass bei einigen Jungen und jungen Männern mit der damaligen Diagnose DMD die Krankheitsausprägung geringer war, und die Schwäche oft erst im zweiten Lebensjahrzehnt offensichtlich wurde. Heute kann man die Duchenne- und Becker-Form anhand des molekulargenetischen Befundes und des histologischen Nachweises fehlenden bzw. mangelhaft gebildeten Dystrophins unterscheiden.

Die Schwäche der Skelettmuskulatur ist wie bei der MD Duchenne an Schulter- und Beckengürtel betont, oft aber deutlicher seitendifferent. Sie führt oft früh zu asymmetrischen Kontrakturen, vor allem an den Sprunggelenken. Die Gehfähigkeit kann sehr lange, bis in das Erwachsenenalter, erhalten bleiben. Die Einschränkungen der Mobilität stehen in vielen Fällen gar nicht im Vordergrund der Probleme: Die Beteiligung der Herzmuskulatur wird im Verlauf oft führend und bestimmt das Leben bzw. Überleben des Patienten. In Einzelfällen wird das Krankheitsbild erst bei akutem Auftreten einer Herzmuskelschwäche (Herzinsuffizienz aufgrund der Kardiomyopathie) erkannt. In mehreren Zentren wurden bei solchen Patienten erfolgreich Herztransplantationen durchgeführt.

Auch bei MD Becker kann eine Beteiligung des Zentralnervensystems zu Beeinträchtigungen der Hirnleistung in unterschiedlichem Maße führen, so dass bei einigen Patienten die geistige Behinderung das klinische Bild wesentlich mitprägt. Sie ist jedoch nicht fortschreitend und in aller Regel nicht mit dem Auftreten epileptischer Anfälle verbunden.

Diagnosestellung

Das Vorliegen einer Dystrophin-Erkrankung kann bei auffälligen Krankheitszeichen vom Kinderarzt oder praktischen Arzt vermutet werden. Erste Symptome sind zwar bei einigen Jungen schon im zweiten Lebenshalbjahr vorhanden, in der Regel führen aber deutlichere Bewegungsauffälligkeiten erst im Kleinkindes- und seltener im frühen Schulalter zur Diagnose. Anders als diese Dystrophinopathien zeigen sich die „Kongenitalen Muskeldystrophien“, die auf Störungen anderer Gene zurückzuführen sind, bereits von Geburt an. Neben der langsamer verlaufenden Becker-Muskeldystrophie beginnen auch die „Gliedergürtel-Muskeldystrophien“ mit anderer genetischer Ursache erst nach dem sechsten Lebensjahr. Die Sicherung der Diagnose erfordert das Aufsuchen entsprechend spezialisierter Ärzte in Kinderkliniken oder neurologischen Kliniken (Adressen können bei der Geschäftsstelle der DGM angefordert werden). Die genaue Untersuchung umfasst dort eine sorgfältige Überprüfung von Muskulatur, Nerven und Gelenken. Die Beweglichkeit der Wirbelsäule wird kontrolliert. Auch Herz- und Lungentätigkeit sind zu überprüfen.

Die wichtigsten zusätzlichen Laboruntersuchungen sind folgende:

Die Bestimmung der **Kreatinkinase** („CK-Wert“) im Blut. Dieses Enzym, das vor allem in der Skelettmuskulatur gefunden wird, ist bei Duchenne- und Becker-Muskeldystrophie im Blut sehr stark erhöht (dies kann allerdings auch bei den anderen Muskelerkrankungen und bei Muskelentzündungen der Fall sein!).

Die **Elektromyographie (EMG)**: Dabei wird über eine sehr dünne, in den Muskel eingeführte Nadel die elektrische Tätigkeit der Muskelfasern überprüft. Dies ermöglicht eine recht sichere Unterscheidung zwischen gesunder und kranker Muskulatur, aber auch zwischen einer Muskelentzündung (Myositis), einem Zerfall (Dystrophie) der Muskelfasern, und einer gestörten Nervenversorgung.

Die **Ultraschalluntersuchung** und die **Magnetresonanztomographie (MRT)** ermöglichen darüber hinaus eine Unterscheidung zwischen mehr lokal umschriebenen oder die ganze Muskulatur betreffenden Veränderungen.

Echokardiogramm (Ultraschalluntersuchung des Herzmuskels) und **Elektrokardiogramm (EKG)** geben Auskunft über eine normale oder krankhaft veränderte Form und Funktion des Herzens.

Bei begründetem Verdacht auf eine Dystrophinerkrankung folgt in der Regel heute als nächstes die direkte Untersuchung des Duchenne/Becker-Gens mittels der sog. „**DNA-Analyse**“. Diese ist an verschiedenen humangenetischen Instituten möglich; allerdings sind mit den routinemäßig zur Verfügung stehenden Methoden (multiplex-PCR, MLPA) nur etwa 65-70% der Fälle leicht als pathologisch erkennbar. Deshalb kann die Erkrankung durch einen normalen Befund nicht ausgeschlossen werden! In diesen Fällen muss die sehr viel schwierigere

und langwierigere Sequenzierung oder zunächst eine Muskelbiopsie durchgeführt werden. Bei positivem Befund des Gentests kann heute auch mit recht guter Genauigkeit abgeschätzt werden, ob es sich um eine Duchenne- oder eine Becker-Erkrankung handelt.

Histologische, histochemische und immunhistologische Untersuchung von Muskelgewebe: Diese setzt eine Muskelbiopsie voraus, die Entnahme eines Muskelstückchens von etwa 20 x 10 x 5 mm Größe in örtlicher Betäubung oder Narkose. Dieser Eingriff erlaubt die Betrachtung der Muskelfasern unter dem Licht- und Elektronenmikroskop, und damit in der Regel eine genauere Differenzierung des Krankheitsprozesses. Bei Verdacht auf das Vorliegen einer Dystrophinerkrankung ist diese Untersuchung durch die Bestimmung von Dystrophin zu ergänzen; es kann im Gewebeschnitt durch eine Fluoreszenzdarstellung erkennbar gemacht werden. Dabei fehlt es bei DMD weitgehend. Bei BMD begrenzt es die Muskelfasern sehr unregelmäßig. In einem zweiten, ergänzenden Untersuchungsschritt wird Dystrophin aus einem kleinen Teil desselben Gewebestückchens im sog. „Western-Blot“ dargestellt; dabei fehlt es wiederum bei der DMD und erscheint bei BMD im Vergleich zu einer mit untersuchten normalen Muskelprobe in Größe und Menge verändert.

All diese Untersuchungen zielen darauf ab, die Diagnose genau festzulegen. Dies ist nötig, weil andere Erkrankungen (Entzündungen, Veränderungen des Nervensystems, Stoffwechselerkrankungen) dem Bild der Duchenne/Becker-Muskeldystrophie sehr ähneln können. Diese erfordern unter Umständen eine andere Behandlung, und haben vor allem auch andere Konsequenzen für die weitere Familienplanung.

Die X-chromosomale Vererbung

Im Kern jeder einzelnen menschlichen Zelle (mit Ausnahme der Keimzellen) gibt es 23 Chromosomenpaare, und in jedem dieser Paare ist ein Chromosom vom Vater, das andere von der Mutter ererbt. Die Grundeinheiten der Vererbung, die Gene, sind auf den Chromosomen jedes Paares in fester Reihenfolge angeordnet. Bei 22 dieser Paare haben die sich entsprechenden Chromosomen die gleiche Größe, bei einem Paar können die Chromosomen unterschiedlich groß sein. Dieses Paar, welches das Geschlecht eines Individuums festlegt, wird durch spezielle Symbole gekennzeichnet: X für das (größere) weibliche, Y für das (kleinere) männliche Chromosom. Beim weiblichen Geschlecht enthält jeder Zellkern zwei X-Chromosomen, eins vererbt von der Mutter und das andere vom Vater. Beim männlichen Geschlecht enthält jeder Zellkern nur ein X-Chromosom, vererbt von der Mutter, und ein kürzeres Y-Chromosom, vererbt vom Vater.

Liegt ein Defekt auf einem X-Chromosom vor, wie bei der Duchenne- und Becker-Muskeldystrophie, so nennt man den Erbgang „X-chromosomal“. Das defekte X-Chromosom eines betroffenen Jungen muss von der Mutter stammen, denn vom Vater hat er ja das Y-Chromosom geerbt. Bei einem Drittel der Patienten sind in der mütterlichen Linie der Familie bereits Erkrankungen bekannt, bei einem weiteren Drittel hat sich die Genveränderung (Mutation) noch nicht ausgewirkt, obwohl sie in den männlichen oder weiblichen Keimzellen von Vorfahren stattfand, also die Mutter des Patienten das defekte X-Chromosom von ihrem Vater oder ihrer Mutter geerbt hat. In diesen beiden Fällen bezeichnet man die Mütter als Überträgerinnen (Konduktorin). Beim letzten Drittel kommt es erst in einer oder mehreren Eizellen der Mutter des kranken Jungen zur Genänderung am X-Chromosom. In diesen Fällen sind die Mütter keine Überträgerinnen im Sinne der Genetik. Sind mehrere Eizellen betroffen, spricht man von einem Keimbahnmosaik, welches bei bis zu 10% der Nicht-Überträgerinnen anzunehmen ist.

Überträgerinnen können ihren Gendefekt durch ihr zweites, gesundes X-Chromosom weitgehend ausgleichen, sie entwickeln deshalb in der Regel keine oder nur geringfügige Zeichen einer Muskelerkrankung. In ihrer Jugend ist häufig die Kreatinkinase erhöht, allerdings meist nicht mehr im gebärfähigen Alter. Da Jungen nur ein X-Chromosom besitzen, können sie den Defekt nicht ausgleichen.

Das klinische Bild der Duchenne-Muskeldystrophie kommt extrem selten auch bei Mädchen vor, bei denen dann nicht wie normal zwei, sondern nur ein X-Chromosom vorhanden ist und dieses obendrein den typischen Gendefekt auf dem kurzen Arm des X-Chromosoms trägt, oder bei denen es zum Austausch von Genstücken zwischen dem X-Chromosom und einem anderen Chromosom gekommen ist.

Wichtig ist weiterhin die Information, dass auch Überträgerinnen einer Dystrophin-Erkrankung an Funktionsstörungen des Herzens erkranken können. Deshalb sollten sich auch die Überträgerinnen in regelmäßigen Abständen kardiologisch untersuchen lassen.

Genetische Beratung

Die Mutter eines Duchenne-Jungen, die als Überträgerin identifiziert worden ist (s. o.), muss damit rechnen, dass die Hälfte ihrer weiteren Söhne ebenfalls die Krankheit erbt, und die Hälfte ihrer Töchter Überträgerinnen werden. Die humangenetische Beratung einer betroffenen Familie muss sich auf eine ganz sichere Diagnostik stützen, sonst sind Folgerungen und Risikoschätzungen für weitere Kinder unsicher oder falsch. Wichtig sind die genaue Kenntnis des Stammbaums, Kreatinkinase-Bestimmungen im Blut der Mutter und möglicher Schwestern des Patienten, und die Anwendung der neuen molekulargenetischen Analysen. Letztere werden am Blut des Patienten und der anderen Familienmitglieder durchgeführt. Diese Analysen erlauben heute eine Erfassung von Überträge-

rinnen mit ca. 85%-iger Sicherheit. Die neuen Gentechniken erlauben bereits vor der Geburt von der zehnten Schwangerschaftswoche an mit hoher Sicherheit den Nachweis oder Ausschluss einer Dystrophinopathie. Die genetische Beratung ist damit auch für Schwestern der kranken Jungen wesentlich sicherer geworden.

Therapie

Der Gendefekt und die fehlende Dystrophinproduktion können heute trotz intensiver Forschungsanstrengungen und Fortschritten in Tiermodellen noch nicht behoben werden. Eine Heilung der Erkrankung ist deshalb nicht möglich. Dies bedeutet aber nicht, dass keine Behandlung möglich wäre. Die Behandlungsmaßnahmen müssen sich darauf konzentrieren, die schwindende Muskelkraft möglichst lange zu erhalten, nachteilige Einflüsse wie Übergewicht und Fehlstellungen zu vermeiden, und die zahlreichen Probleme des Alltags zu lösen (Hilfestellung bei Rehabilitations-, Schul-, Berufs- und Sexualfragen sowie weiteren möglichen psychischen Komplikationen).

Versuche, die Genfunktion zu verbessern, sind aktuell Gegenstand mehrerer wissenschaftlicher Untersuchungen, neuerdings auch beim Menschen. Ob diesen Behandlungsversuchen Erfolg beschieden ist und sie für alle Patienten einsetzbar werden, wird sich aber erst in einigen Jahren zeigen.

Internationale sorgfältige Studien konnten belegen, dass eine kontinuierliche Behandlung mit Kortisonpräparaten (Nebennierenhormonen) den Kraftverlust für Jahre erheblich verzögern und zeitweise auch stoppen kann; für die meisten Jungen ist die Bilanz zwischen diesem Funktionserhalt und den leider zum Teil erheblichen Nebenwirkungen bei gut überwachter Behandlung günstig. Seit vielen Jahren wird diese Therapie an einer Reihe von Muskelzentren (Adressen über die DGM) für Duchenne-Jungen ab dem Alter von fünf Jahren – möglicher-

weise in Zukunft auch früher – angeboten. Zur Behandlung der MD Becker mit Kortikoiden liegen nur wenige Erfahrungen an Einzelfällen vor. Vorsicht ist geboten, da Nebenwirkungen sicher in dem gleichen Ausmaß zu erwarten sind, wegen des langsameren natürlichen Verlaufes aber nicht die gleiche Wirkung erreicht werden kann.

Andere medikamentöse Therapieversuche werden zwar verschiedentlich angeboten, sind jedoch noch nicht in gleichem Maße in ihrer Wirksamkeit belegt. Eine Reihe entsprechender Therapiestudien ist im Gange – über den aktuellen Stand und über die Möglichkeit einer eigenen Beteiligung kann das zuständige Muskelzentrum unterrichten.

Krankengymnastische Übungen sollen die vorhandene Muskelsubstanz kräftigen. Aktives und passives Training wird zwar vielfach als sinnvoll angesehen, kann aber in keinem Stadium den Krankheitsprozess wirklich aufhalten; so kommt der Krankengymnastik bei gehfähigen Jungen nur eine unterstützende Rolle zu. Sie soll nicht erzwungen werden, zumal der nötige Zeitaufwand hoch ist. Überanstrengungen mit lang dauerndem „Muskelkater“ sollen vermieden werden! Bewegung im warmen Wasser (Schwimmbad 28-30 Grad) fördert sicher das Wohlbefinden und wird schon wegen der Aufhebung der Schwerkraft im Wasser von den Jungen als besonders angenehm empfunden. Mit Ende der Gehfähigkeit kommt dem Erhalt der Atemfunktion zunehmend Bedeutung zu. Atemübungen sollen helfen, die Ein- und Ausatemtiefe zu erhalten und das Bewusstsein für den Atemvorgang zu intensivieren. Dies ist eine gute Vorübung für den Fall einer späteren Versorgung mit einer maschinellen Atemunterstützung. Motivierend sind Blasen durch Strohhalme, Ausblasen von Kerzen, Singen im Chor, Flötenspiel und durchsichtige Plastikröhrchen, in denen sich je nach Blasstärke Kugeln bewegen. Weitere Einzelheiten sind der DGM-Information über „Physiotherapie bei Kindern mit Duchenne Muskeldystrophie“ zu entnehmen.

Bei zunehmender Stehufähigkeit kann durch regelmäßige Verwendung eines Stehbrettes oder Aufrichtstuhls der Verbiegung der Wirbelsäule und zunehmenden Kontrakturen begegnet werden. In diesem Stadium muss von Arzt und Physiotherapeut ganz individuell auch über den Einsatz spezieller Hilfsmittel entschieden werden (orthopädisches Schuhwerk, Schienen, Korsett, Rollstuhl, Lifter, Badehilfen). Frühzeitig sollten diätetische Überlegungen und eine geschickte Nahrungsauswahl der Entwicklung von Übergewicht vorbeugen.

Regelmäßig jedes halbe Jahr durchgeführte Herz- und Lungenuntersuchungen werden nach dem zehnten Lebensjahr besonders wichtig. Sinkt die Ein- und Ausatemluftmenge kritisch ab, muss besonders nachts mit Atemstörungen gerechnet werden. Dann kann nachts und später auch tagsüber eine unterstützende Beatmung mit entsprechenden Geräten zu Hause durchgeführt werden, welche die Lebensqualität deutlich zu verbessern hilft. Die Verordnung solcher Atemhilfen muss aber in Absprache mit der Familie sorgfältig erwogen und ganz individuell entschieden werden.

Operative Maßnahmen haben besonders das Ziel, auftretende Gelenkversteifungen (Kontrakturen) zu korrigieren. Langjährig kontrollierte Verläufe haben belegt, dass die operative Beseitigung erster Kontrakturzeichen im Alter von 4 bis 7 Jahren zu einer längeren Geh- und Stehfähigkeit führen kann; zudem ist die Entwicklung von Kontrakturen nach Verlust der Gehfähigkeit deutlich weniger ausgeprägt, und es können eventuell nötige späte Kontrakturlösungen erspart werden. Skoliose-Operationen zur Korrektur der Wirbelsäulenverbiegung müssen sehr viel früher durchgeführt werden als bei sonst Gesunden. Ziel ist es, höhere Grade von Rückgratverkrümmungen und damit verbundene sekundäre Brustkorbverformungen mit der Folge stärkerer Atembehinderung zu vermeiden. Da mit dem Grad der Skoliose das operative Risiko steigt, und auch das zu erwartende Ergebnis zunehmend weniger be-

riedigend ist, wird als sinnvoller Operationstermin heute der Zeitpunkt gesehen, wenn 20 Grad Skoliosewinkel erreicht oder überschritten werden. Sobald der Patient nicht mehr gehen kann, muss dieser Eingriff sorgfältig diskutiert werden. Genaue Voruntersuchungen, eine schonende Narkose und frühzeitige Bewegungsanleitungen nach der Operation sind entscheidende Erfolgsvoraussetzungen. Die Operation ist nicht mehr möglich, wenn die Atemkapazität unter 25% der Norm gesunken ist.

Stand der Forschung

Die Aufklärung der Struktur des für die Duchenne- und Becker-Muskeldystrophie verantwortlichen Gens war das Resultat einer äußerst intensiven Forschungsarbeit. Das Genprodukt Dystrophin ist in seiner chemischen Zusammensetzung seit vielen Jahren genau bekannt. Die laufenden Forschungsprojekte zur Therapie dieser Erkrankungen beinhalten Versuche an Mäusen und Hunden mit Muskeldystrophie. Bei diesen Tieren fehlt ebenfalls das Dystrophin, und besonders beim Hund ähnelt der Krankheitsverlauf der Erkrankung beim Menschen sehr. An diesen Tieren sind in relativ kurzen Zeiträumen genau geplante und wiederholbare Untersuchungen möglich, wobei sowohl gentherapeutische Studien als auch Versuche mit Medikamenten zur Beeinflussung des Krankheitsverlaufes durchgeführt werden. Bei Mäusen mit Muskeldystrophie führte die Injektion von Muskelvorläuferzellen (Myoblasten) in die Muskeln zu einem Anstieg des fehlenden Dystrophins und zur Minderung der Muskeldegeneration. Alle Versuche des Myoblastentransfers beim Menschen haben allerdings zu unbefriedigenden Ergebnissen geführt. Zurzeit beschäftigt sich die gentherapeutische Forschung vor allem mit der Genübertragung in geeigneten Viren oder Stammzellen, mit der Modifizierung des patienteneigenen Gens (z. B. durch Exon skipping), und mit der Verstärkung von anderen Genen, die eventuell das Fehlen des Dystrophins ausgleichen könnten (z.B. Utrophin). Weitere Tierexperimente und dann vor allem auch die Resultate der ersten Studien bei Menschen bleiben abzuwarten, jedoch berechtigen diese Aktivitäten und Teilerfolge zu der Hoffnung, dass in einigen Jahren eine ursächliche Therapie der Dystrophin-Erkrankungen und anderer genetischer Krankheiten zur Verfügung stehen könnte.

Weshalb sollen Patienten mit Muskeldystrophie Mitglied der Deutschen Gesellschaft für Muskelkranke (DGM) werden?

Die DGM ist der älteste und größte Selbsthilfeverband der Muskelkranken in Deutschland.

Die Ziele der DGM sind:

- Betreuung der Betroffenen und ihrer Angehörigen
- Forschungsförderung
- Öffentlichkeitsarbeit und
- Politische Vertretung der Anliegen Muskelkranker.

Ihren Mitgliedern bietet die DGM Informationen über die verschiedenen Krankheitsbilder und deren Behandlungsmöglichkeiten, die in Form von Informationsbroschüren oder im Internet (www.dgm.org) abgerufen werden können.

Aktuelle Informationen über neue Forschungsergebnisse, Änderungen im (Sozial-)Recht sowie Erfahrungen Betroffener enthält die vierteljährlich erscheinende Mitgliederzeitschrift „Muskelreport“.

Eine Reihe von Betroffenen arbeiten auch aktiv in der DGM mit – z. B. als ehrenamtliche Kontaktpersonen. In dieser Funktion helfen sie wie die hauptamtlichen Berater bei medizinischen, sozialen und rechtlichen Fragen und vermitteln Kontakte zu Ärzten und anderen Betroffenen. Der Elternrundbrief „Duchenne-Muskeldystrophie“ der DGM fördert mit einem Rundbrief den persönlichen Kontakt betroffener Familien und einen intensiven Erfahrungsaustausch.

Auf Initiative der DGM ist die kompetente Diagnosestellung, Behandlung sowie Erforschung der neuromuskulären Erkrankungen in jedem Bundesland durch mindestens ein sog. Muskelzentrum gewährleistet. Für die Muskeldystrophie Duchenne hat die DGM einen Früherkennungstest eingeführt.

Mit ca. 7.500 Mitgliedern ist die DGM kein großer und leider auch kein reicher Verband, der als Selbsthilfeorganisation kaum öffentliche Fördermittel erhält. Um die beschriebenen Ziele verwirklichen zu können, benötigt die DGM jedoch viel Geld.

Viele, auch nicht betroffene Mitglieder, geben mit ihrem Beitrag ihrer Verbundenheit mit dem Schicksal der Muskelkranken Ausdruck. Als Mitglied unterstützen Sie die Arbeit der DGM nicht nur aus ideeller Sicht. Auf die Mitgliedsbeiträge sowie auf die großzügigen Spenden von Freunden und Förderern aus allen Lebensbereichen ist die DGM angewiesen.

Deshalb bitten wir auch Sie herzlich:

**Werden Sie Mitglied der DGM!
Helfen Sie mit Ihrer Spende!**

Mitgliedschaft

- Ich erkläre meinen Beitritt als Mitglied der
Deutschen Gesellschaft für Muskelkranke e.V.
Im Moos 4 · 79112 Freiburg
- Ich bin Betroffene(r) Ich bin Angehörige(r)
- Ich bin Förderer Körperschaft (Unternehmen, Verein)

Name

Vorname

Geburtsdatum

Straße, Hausnummer

Postleitzahl, Wohnort (Firmensitz)

Telefon

E-Mail

Kurzdiagnose (für Beratungszwecke)

Jährlicher Mindestbeitrag für Mitglieder

- Euro 50,- für Betroffene und Angehörige
- Euro 50,- für Förderer
- Euro 200,- für Körperschaften (Unternehmen, Vereine)

Ich bezahle einen Zusatzbeitrag von

- Euro _____, ____ zum jährlichen Beitrag

Ich zeichne eine einmalige Spende von

- Euro _____, ____

Ich bezahle per

- Überweisung Konto 777 22 00 BLZ 660 205 00
Bank für Sozialwirtschaft Karlsruhe
- Bankeinzug*

Kontonummer

BLZ

Kreditinstitut

Datum

Unterschrift

* Sie helfen uns, Verwaltungskosten zu sparen, wenn Sie die Option „Bankeinzug“ wählen. Damit kommt ein noch höherer Anteil der Mittel direkt den Muskelkranken zugute. Danke!

