

Konsensbasierte Behandlungsempfehlungen für erwachsene Patienten mit Myotoner Dystrophie Typ 2

Hintergrund

Zweck dieses Überblicks

Die Myotone Dystrophie Typ 2 (DM2) ist eine seltene, progressive multisystemische Erkrankung, die besonders die Skelettmuskulatur betrifft. Eine kausale Therapie ist bisher nicht verfügbar. Um Komplikationen zu vermeiden, ist jedoch eine frühzeitig einsetzende symptomatische Behandlung essenziell.

Neuere Befunde

Die Myotonic Dystrophy Foundation (MDF) hat im Vorfeld mit einer internationalen Gruppe von 66 Klinikern zusammengearbeitet, um konsensbasierte Behandlungsempfehlungen für Myotone Dystrophie Typ 1 zu entwickeln. Diesem Ansatz folgend hat die MDF 15 internationale Kliniker/-innen mit langjähriger Erfahrung in der Behandlung von DM2-Patienten gebeten, konsensbasierte Behandlungsempfehlungen für diesen Patientenkreis zu entwickeln. Angewendet wurde das Einzeltext-Verfahren. Dieser Prozess erbrachte vierseitige Richtlinien für die schnelle Information sowie ein ausführliches, 55 Seiten langes Behandlungsdokument.

Zusammenfassung

Die hier vorliegenden Empfehlungen tragen zur Standardisierung und Verbesserung der Behandlung von DM2-Patienten bei und ermöglichen eine angemessene Versorgung dieser Patienten in Kliniken ohne neuromuskuläre Spezialisten.

DM2, auch als proximale myotone Myopathie bezeichnet, ist eine seltene, multisystemische Erkrankung ähnlich der Myotonen Dystrophie Typ 1 (DM1), von der sie sich allerdings in mehreren Punkten unterscheidet. DM2 hat einen späteren Beginn, bildet üblicherweise einen schwächeren Phänotyp aus und weist nicht die schwere kongenitale Form auf, die bei DM1 beobachtet wird.

Der Gendefekt bei DM2 ist eine instabile CCTG-Expansion im Gen für das zelluläre Nukleinsäurebindende Protein *CNBP* (früher bezeichnet als *ZNF9* Gen). Ebenso wie DM1 zeigt auch DM2 ein autosomal dominantes Vererbungsmuster. Expansionsbereiche ab 75 Repeats werden als pathogen klassifiziert.

Die CCTG-Expansion ist extrem instabil. Sie nimmt mit dem Alter zu und zeigt eine ausgeprägte Längen-Heterogenität in verschiedenen Geweben desselben Patienten. Abweichend von DM1 gibt es bei DM2 keine klare Korrelation zwischen der Länge der CCTG-Expansion und der Schwere des klinischen Krankheitsbildes. DM2-Patienten zeigen üblicherweise in der dritten bis fünften Lebensdekade die ersten Symptome. Eine kongenitale oder im frühen Kindesalter einsetzende Symptomatik wurde bisher nicht berichtet. Der Hauptgrund für Patienten, ärztlichen Rat aufzusuchen, liegt üblicherweise in einer muskulären Symptomatik. Jedoch können auch andere Ausprägungen wie zum Beispiel grauer Star (Katarakt) den muskulären Beschwerden vorausgehen. Zu Beginn der Erkrankung sind Muskelschwäche und/oder Myalgie die häufigsten Symptome, allerdings klagen 40-50 % der Patienten zu Beginn über Myotonie/Muskelsteifigkeit. Bei Fortschreiten der DM2 zeigt sich eine Beteiligung verschiedener Organe und Organsysteme. Daher sollte die medizinische Versorgung die Untersuchung auf Herzerkrankungen (Kardiomyopathie, Arrhythmien), Diabetes mellitus/Insulin-Resistenz, thyreoidale Dysfunktion, Katarakt, gastrointestinale Störungen, Beeinträchtigung der Atmung, milde kognitive Störungen und Tumore umfassen. Die Schwere der Symptomatik variiert stark zwischen

einzelnen Patienten, sogar bei Mitgliedern der gleichen Familie. Altersabhängig wurde eine Verschlimmerung der muskulären Symptomatik und ein Ansteigen multisystemischer Komplikationen beobachtet.

Aufgrund der geringen Prävalenz von DM2 weltweit und der erst relativ späten Entdeckung dieser Erkrankung existieren bisher keine evidenzbasierten Behandlungsmöglichkeiten für DM2-Patienten. Aus diesem Grund können evidenzbasierte Richtlinien aktuell noch nicht entwickelt werden. Konsensbasierte klinische Behandlungsempfehlungen können daher Kliniker/-innen unterstützen, die mit der heterogenen Natur von DM2 nicht vertraut sind, sodass eine qualitativ hochwertige und standardisierte Patientenversorgung sichergestellt werden kann.

Methodologie

Die Myotonic Dystrophy Foundation (MDF) brachte Kliniker/-innen mit Erfahrung in der Behandlung von DM2-Patienten aus den Vereinigten Staaten von Amerika und aus Europa zusammen, um konsensbasierte Behandlungsempfehlungen für diesen Patientenkreis zu entwickeln.

Eine Arbeitsgruppe von 15 Klinikern arbeitete an dem Projekt. Die MDF sorgte für Projektdesign und Durchführung sowie für ein unterstützendes Coaching. Eine vollständige Liste der Mitglieder der Arbeitsgruppe und der Autoren/-innen findet sich am Ende der Arbeit.

Die Prinzipien der Einzeltext-Methode wurden weitgehend angewendet, um den konsensbildenden Prozess zu steuern. Diese Verfahrensweise benutzt ein einzelnes Dokument als Starter und inkorporiert dann die Beiträge der Teilnehmer/-innen. Durch diese Ergänzungen, Streichungen und Verbesserungen entsteht so ein Textentwurf, der dann die Grundlage für den finalen ratifizierten Text bildet.

Dieses konsensbildende Modell wurde gewählt, weil es effektiv die bisher noch begrenzten klinischen Daten zusammenfassen kann und auch die Komplexität einer größeren internationalen Expertengruppe abbildet.

Nachdem die MDF bereits konsensbasierte Behandlungsrichtlinien für DM1 herausgegeben hat, wurde aufgrund der Ähnlichkeit zwischen DM1 und DM2 ein Entwurfsdokument für DM2 entwickelt, das auf den konsensbasierten Behandlungsempfehlungen für DM1 basiert (zur spezifischen Methodik siehe [Konsensbasierte Behandlungsempfehlungen für erwachsene Patienten mit DM1, 2018, myotonic.org/clinical-resources](https://www.myotonic.org/clinical-resources)).

Die MDF stellte dieses Entwurfsdokument den Mitgliedern der Arbeitsgruppe zur Verfügung, die ihre Beiträge dazu abgaben. Daraus erstellte die MDF ein Textdokument. Strittige Punkte wurden in der Gruppe diskutiert und in Telefonkonferenzen aufgelöst.

Dieses Verfahren führte zu den finalen konsensbasierten Behandlungsempfehlungen und den Kurzanleitungen, die Mitte 2018 fertig gestellt wurden. Die Handreichungen werden als Anhang bereitgestellt; das vollständige Dokument ist online verfügbar (Anhang e-1, links.lww.com/CPJ/A88). Beide Textdokumente beinhalten Flow Charts und andere Infografiken zur einfachen Übersicht.

Ergebnisse

Siehe ausführliche Empfehlungen in [Neurology.org/cp](https://www.neurology.org/cp).

Lebensbedrohliche Symptome - Klinische Behandlungsempfehlungen

Kardiovaskuläre Versorgung

- Kardiale Pathophysiologie in Verbindung mit DM2 betrifft in erster Linie das kardiale Reizleitungssystem, obwohl alle myokardialen Gewebe betroffen sein können. Störungen des Reizleitungssystems sind progredient und können, obwohl ursprünglich asymptomatisch, das Risiko für symptomatische Arrhythmien erhöhen.
- Eine signifikante Herzbeteiligung, die in der Folge zu negativen Vorfällen führt, ist oft asymptomatisch.
- Bei der Diagnosestellung sollten kardiale Symptome mittels Standard-EKG und eventuell 24-Stunden Holter EKG abgeklärt werden.
- Anzeichen einer Herzbeteiligung sind Reizleitungsanomalien im Standard-EKG einschließlich Sinusrate < 50 BPM, PR-Intervall > 200 ms, QRS-Dauer > 100 ms, linker vorderer oder hinterer Schenkelblock, anomale Q-Wellen, atriale Tachykardie, Vorhofflimmern oder -flattern, ventrikuläre Arrhythmien.
- Überweisung der Patienten an Kardiologen zur weiteren Untersuchung bei Vorliegen kardialer Symptome oder anomalem jährlichen EKG. Auch über 40-jährige Patienten ohne frühere Herzbeteiligung sollten zur Evaluation überwiesen werden.

Siehe Grafik 1 in der Kurzanleitung (Anhang, links.lww.com/CPJ/A87).

Siehe vollständige Empfehlungen unter myotonic.org/clinical-resources.

Versorgung bei respiratorischen Problemen

- Einige DM2-Patienten haben signifikante Atemprobleme aufgrund einer Schwäche des Diaphragmas, der abdominalen und intercostalen Muskulatur und einer Myotonie dieser Muskeln. In der Folge kann die Kraft der Atemmuskulatur eingeschränkt sein, so dass es zu niedrigen Sauerstoff- und erhöhten Kohlenstoffdioxidwerten im Blut kommt.
- Kliniker/-innen müssen bei allen DM2-Patienten auf respiratorische Symptome achten.
- Für asymptomatische Patienten wird alle zwei Jahre eine Lungenfunktionsprüfung empfohlen.
- Überweisung der DM2-Patienten an Lungenfacharzt/-ärztin mit Erfahrung auf dem Gebiet der neuromuskulären Störungen bei Vorliegen von respiratorischen Symptomen wie: ineffektive Hustenleistung (der normale Hustenspitzenfluss ist >270 L/min.), respiratorische Insuffizienz, wiederkehrende pulmonale Infektionen, deutliches Schnarchen, maximaler inspiratorischer Druck < 60 cmH₂O, forcierte Vitalkapazität mit Werten, die 50 % unterhalb der erwarteten Normwerte liegen.
- Impfungen gegen Lungenentzündung und Grippe; zügige Behandlung von Atemwegsinfektionen; falls indiziert Hustenunterstützung und mechanische Ventilation; Konsultationen mit Lungenfachärzten/-ärztinnen.
- Einige Patienten benötigen im Krankheitsverlauf nächtliche Atemunterstützung. Die meisten Patienten mit chronischer Ateminsuffizienz reagieren gut auf nicht-invasive Druckventilation (NIV).
- Bei chronischer Ateminsuffizienz sollte ergänzende Sauerstoffgabe unter Vorsicht und in Verbindung mit NIV erfolgen.

- Bei geplanten chirurgischen Eingriffen muss ggf. die Clearance-Fähigkeit überprüft werden. Außerdem muss gegebenenfalls eine Anpassung an NIV oder Hustenassistenten erfolgen.

Siehe Grafik 2 in der Kurzanleitung (Anhang, [links.lww.com/CPJ/ A87](https://links.lww.com/CPJ/A87)).

Siehe vollständige Empfehlungen unter myotonic.org/clinical-resources.

Schwere Symptomatik - Klinische Behandlungsempfehlungen

Schmerzkontrolle

- Muskelschmerzen können auftreten im Nacken, Rücken, in den Schultern, in den Hüftbeugern und in den unteren Extremitäten. Eine Statin-induzierte Myopathie wird oft von Muskelschmerzen begleitet.
- Behandlung mit konventioneller Schmerztherapie, die häufig die schmerzhaften Begleiterscheinungen der myotonen Dystrophie lindern kann (z.B. Ibuprofen).
- Opiate können verordnet werden, sollten aber möglichst vermieden werden. Wenn unvermeidbar, möglichst niedrige Dosierung und engmaschige Überwachung auf Nebeneffekte (siehe Narkose und chirurgische Eingriffe).
- Weitere Behandlungsmöglichkeiten umfassen Massage, Nervenblockade, Hitze oder Eis, Chiropraktik. Einige Patienten berichten eine schmerzlindernde Wirkung von Cannabis, Cannabinoiden oder Phyto-Cannabinoiden; Dies muss allerdings noch in kontrollierten klinischen Studien nachgewiesen werden..
- Überweisung zur physikalischen Therapie oder Beschäftigungstherapie, wenn konventionelle Behandlungsmethoden nicht erfolgreich sind.

Siehe vollständige Empfehlungen unter myotonic.org/clinical-resources.

Skelettmuskelschwäche und Rehabilitation

- Skelettmuskelschwäche und Myalgien sind Hauptmerkmale einer DM2.
- Die Muskelschwäche beginnt im proximalen Hüftgürtel und im Nacken (Flexoren > Extensoren). Eine axiale Muskelschwäche tritt häufig auf und kann Schmerzen im unteren Rückenbereich zur Folge haben.
- Die Progredienz verläuft relativ langsam und beträgt 1-3 % pro Jahr.
- Eine milde Ptosis tritt gelegentlich auf, ebenso eine Hypertrophie der Wadenmuskulatur.
- Im Anfangsstadium kann eine Myalgie das deutlichste klinische Merkmal darstellen und zu starker beruflicher Beeinträchtigung führen.
- Neben der Beeinträchtigung im Beruf kann die proximale und axiale Muskelschwäche auch Einschränkungen in der täglichen Lebensführung verursachen (z.B. Treppensteigen, Aufstehen, Streckung).
- Behandlung mit moderatem Aerobic-Training oder Muskelübungen gegen Widerstand, Orthesen oder Stützapparatur. Eine Untersuchung des Herzens ist vor Aufnahme eines neuen Trainings ratsam.

Siehe vollständige Empfehlungen unter myotonic.org/clinical-resources.

Myotonie der Skelettmuskulatur

- Die Myotonie - Muskelkontraktion und Schwierigkeiten bei der Muskelentspannung - kann bei DM2-Patienten symptomatisch sein.
- Die Myotonie kann beitragen zu Muskelsteifigkeit, Schmerzen, verzögerter Handöffnung, Sprech- und Schluckschwierigkeiten sowie gastrointestinalen Problemen.
- Bei einigen Patienten kann unter kardialer Überwachung eine Mexiletin-Gabe zur Behandlung der Myotonie in den Händen in Betracht kommen.

Siehe vollständige Empfehlungen unter myotonic.org/clinical-resources.

Okuläre Symptomatik

- Bedeutsame und klinisch relevante Ausprägungen der DM2 am Auge umfassen Katarakte, Augenliderptosis und unvollständigen Schluss der Augenlider, Veränderungen der Retina und niedrigen Augeninnendruck.
- Eine bilaterale Augenliderptosis kommt bei DM2 selten vor.

Siehe vollständige Empfehlungen unter myotonic.org/clinical-resources.

Gastrointestinale Symptomatik

- Die vorliegenden Informationen sind begrenzt; die Auswirkungen auf das gastrointestinale System sind schwächer als bei DM1.
- Abklärung von Schwierigkeiten beim Kauen, Schlucken, vermehrtem Speichelfluss, Reflux, Blähungen, Abdominalschmerzen, Frequenz und Art der Darmbewegung, Diarrhoen und analer Inkontinenz.
- Die Untersuchung sollte abdominale Palpation, auch rund um die Gallenblase, einschließen. Bei Patienten mit entsprechender Symptomatik rektale Untersuchung auf Spasmus des Analsphinkters und dyssynergistische Defäkation.
- Patienten mit DM2 tragen ein Risiko für Pseudo-Obstruktion und können darüber hinaus Störungen aufweisen, die eine echte mechanische Obstruktion des Dün- oder Dickdarms zur Folge haben. Auch Endometriose, akute Gallenblasenentzündung, Ruptur ovarieller Zysten und sigmoider Volvulus können auftreten. Abklärung, ob Pseudo-Obstruktion oder echte Obstruktion vorliegt, und entsprechende Behandlung.

Nicht-pharmakologische Behandlungsmethoden:

- Ballaststoffreiche Ernährung bei Diarrhoen oder Verstopfung, erhöhte Wasserzufuhr
- Nahrungsergänzung bei Gewichtsab- oder -zunahme oder Dysphagie
- Überweisung zur dysphagialen Therapie bei Patienten mit oraler pharyngealer Dysphagie

Mögliche pharmakologische Behandlungsmethoden:

- Loperamid zur Kontrolle von Diarrhoen
- Laxativa bei Verstopfung

Therapie erster Wahl: Miralax, Senna, Docusat oder Linaclotid

Therapie zweiter Wahl: Bisacodyl (Dulcolax), Lubiproston oder Linaclotid

- Metoclopramid bei Gastroparese, Pseudo-Obstruktion, Reflux
- Antibiotika bei Diarrhoen, die durch starkes bakterielles Wachstum induziert werden (basierend auf Atemtest)
- Enterale Ernährung nur bei wiederkehrenden Pneumonien oder schwerer Dysphagie mit Gewichtsverlust oder Unfähigkeit zu sicherem Schlucken ohne wiederholte Aspiration in der Folge
- Mexiletin-Gabe bei Diarrhoen oder Verstopfung; jedoch sind hier noch weitere Studien notwendig.

Siehe vollständige Empfehlungen unter myotonic.org/clinical-resources.

Neuropsychiatrische Symptomatik

- Aufklärung der Patienten, dass DM2 auch eine Störung der Gehirnfunktionen umfassen kann, die sich im Krankheitsverlauf als kognitive Defizite äußern können.
- Psychiatrische Untersuchung und Untersuchung auf Verhaltensanomalien zu Anfang der Diagnose und regelmäßig im weiteren Verlauf.
- Bei Vorliegen von psychiatrischen oder kognitiven Störungen oder Verhaltensanomalien Überweisung der Patienten zur psychologischen oder psychiatrischen Behandlung. Da Patienten mit DM2 möglicherweise nur begrenzt Einsicht bezüglich ihrer kognitiven und Verhaltens-Auffälligkeiten zeigen, sind Familienmitglieder und Partner in angemessener Weise mit einzubeziehen.
- Behandlung mit Psychostimulantien bei Apathie, die mit einem Grad an Müdigkeit oder exzessiver Tagesschläfrigkeit (ETS) einhergeht, der eine Beeinträchtigung der Lebensführung zur Folge hat (siehe exzessive Tagesschläfrigkeit); Antidepressiva mit vorangehender Untersuchung des Herzens einschließlich Standard-EKG.

Siehe vollständige Behandlungsempfehlungen unter myotonic.org/clinical-resources.

Exzessive Tagesschläfrigkeit

- Bei DM2 kommt exzessive Tagesschläfrigkeit (ETS) nur sehr selten vor, kann dann aber das Leben grundlegend verändern. Müdigkeit ist dagegen häufig anzutreffen und kann sich ernsthaft hinderlich auf die Lebensführung auswirken.
- Bestimmung der ETS mit der Epworth Sleepiness Scale (ESS) oder durch ähnliche standardisierte Fragebögen; Überweisung zur Schlafstudie bei Verdacht auf Schlafstörungen. Überwachung periodischer Bewegungen der Gliedmaßen (Muskelaktivität während des Schlafes), ebenso EEG sowie respiratorische Maßnahmen während der Schlafstudie, um mögliche obstruktive oder ZNS-gesteuerte Schlaf-Apnoen zu bestimmen.

- Überweisung an Lungenfacharzt und/oder Schlafspezialisten, falls ETS-Werte auf der Skala positiv sind.
- Befragung der Patienten bezüglich ihres Alkohol- und Koffeinkonsums, ihrer Medikation und ihrer Schlafgewohnheiten als Beitrag zur ETS.
- Feststellung, ob eine mögliche Schwäche der respiratorischen Muskulatur (Forcierte Vitalkapazität im Sitzen und auf dem Rücken liegend) einen Einfluss auf ETS hat.
- Nicht-invasive positive Druckventilation bei Verdacht auf nächtliche oder Tages-Hypoventilation; Überweisung an Lungenfacharzt/-ärztin mit Erfahrung auf dem Gebiet neuromuskulärer Erkrankungen.
- Eventuell Behandlung mit Modafinil bei Verdacht auf eine Veränderung im Zentralnervensystem als Grund für ETS.
- Kognitive Verhaltenstherapie oder Verhaltenstherapie bei Apathie und/oder Tagesmüdigkeit; Behandlung mit Psychostimulantien, wenn die Apathie von einem Grad an Tagesmüdigkeit oder ETS begleitet wird, der die Lebensführung deutlich beeinträchtigt.

Siehe vollständige Empfehlungen unter myotonic.org/clinical-resources.

Endokrine und metabolische Symptomatik

- Siehe Richtlinien der American Diabetes Association zur Bestimmung von Blutzucker und HbA1c zu Beginn der Diagnose.
- Eventuell formaler Glukose-Toleranz-Test zur Überwachung der Glukose-Werte; jährliche Überprüfung von HbA1c und Blutzucker; Spezialist/-in für Diabetes einbeziehen.
- Insulinresistenz mit Änderungen in Lebensstil, Ernährung und Sport der Patienten begleiten. Leberenzym- und Bilirubinwerte zu Beginn der Diagnose und danach jährlich überprüfen; chronische Erhöhung von Leberenzymen ist typisch und deutet nicht unbedingt auf die Notwendigkeit einer Leberbiopsie hin.
- Messung des Thyreoidea-stimulierenden Hormons (TSH) und des freien T4-Spiegels zu Beginn der Diagnose und danach mindestens alle drei Jahre; häufigere Überprüfung bei Verdacht auf thyreoidale Dysfunktion.
- Testung auf Hyperlipidämie mittels Bestimmung der Serum-Lipid-Werte zu Beginn der Diagnose und anschließend alle drei Jahre bzw. häufiger, wenn indiziert. Standardtherapie bei Hyperlipidämie.

Geschlechtsspezifische Empfehlungen:

Frauen:

- Schmerzhaftes oder unregelmäßige Menstruation; ovarielle Zysten; Endometriose;
- Familienanamnese, auch bzgl. Fertilität/Infertilität

Männer:

- Erektile Dysfunktion, falls vorhanden, entsprechende Medikation mit Vorsicht wegen möglicher kardialer Nebeneffekte (Achtung auch bei freiverkäuflichen Produkten);

- Familienanamnese, auch im Hinblick auf Fertilität/Infertilität

Siehe Grafik 3 in der Kurzanleitung (Anhang, links.lww.com/CPJ/A87).

Siehe vollständige Empfehlungen unter myotonic.org/clinical-resources.

Tumore

- Krebsvorsorge-Untersuchungen, besonders für Brust, Hoden, Muttermund und Darm, Abklärung auffälliger Symptome im zentralnervösen, abdominopelvikalen und thyreoidalen Bereich unter Berücksichtigung eines möglichen Vorliegens von Hirn-, Uterus- und Ovarialtumoren

Siehe vollständige Empfehlungen unter myotonic.org/clinical-resources.

Schwangerschaft und Geburtshilfliche Maßnahmen

- Die negativen Auswirkungen der DM2 auf die glatte und quergestreifte Muskulatur können zu Komplikationen bei Schwangerschaft, Wehentätigkeit und Geburt führen und die Myotonie verstärken.
- Eine genetische Präimplantationsdiagnostik bietet die Möglichkeit selektiver Implantation gesunder Embryonen. Eine Pränataldiagnose ermöglicht eine Entscheidung über die eventuelle Beendigung der Schwangerschaft.

Siehe vollständige Empfehlungen unter myotonic.org/clinical-resources.

Chirurgische Eingriffe, Narkose, Schmerzkontrolle

Obwohl bei DM 1-Patienten ein höheres Risiko für unerwünschte Nebenwirkungen bei Narkose und Analgesie auftritt, bestehen keine gesicherten Erkenntnisse darüber, ob ein ähnliches Risiko auch für DM2-Patienten besteht. Aufgrund dieser Unsicherheit und der potentiell lebensbedrohlichen Komplikationen wird empfohlen, die für DM1 vorgeschlagenen Richtlinien auch für DM2-Patienten anzuwenden.

Vor allen chirurgischen Eingriffen und Maßnahmen, die eine Narkose erfordern, sollten daher die *Practical Suggestions for the Anesthetic Management of a Myotonic Dystrophy Patient* der Myotonic Dystrophy Foundation (MDF) angewendet werden, siehe myotonic.org/clinical-resources.

Siehe vollständige Empfehlungen unter myotonic.org/clinical-resources.

Schlussbetrachtung

Diese konsensbasierten Behandlungsempfehlungen für Patienten mit DM2 sind das Ergebnis der Arbeit einer internationalen Gruppe erfahrener Kliniker/-innen. Sie dienen der Information und Vorbereitung des klinischen Personals und sollen eine hochqualifizierte Versorgung der betroffenen Patienten sicherstellen.

Danksagung

Die Durchführung dieses Projektes wäre nicht möglich gewesen ohne das Engagement der internationalen 15köpfigen Expertengruppe. Die Teamleitung oblag Paul Formaker, Leah Hellerstein und Molly White, MDF USA.

Diese deutsche Fassung erfolgte unter Leitung von Frau Dr. Kristina Stahl und Prof. Dr. Benedikt Schoer, Friedrich-Baur-Institut LMU München.

Größter Dank für die deutsche Übersetzung gilt Frau Karin Colpan, Essen.

Studienfinanzierung

Myotonic Dystrophy Foundation USA