



erkennen

diagnostizieren

therapieren

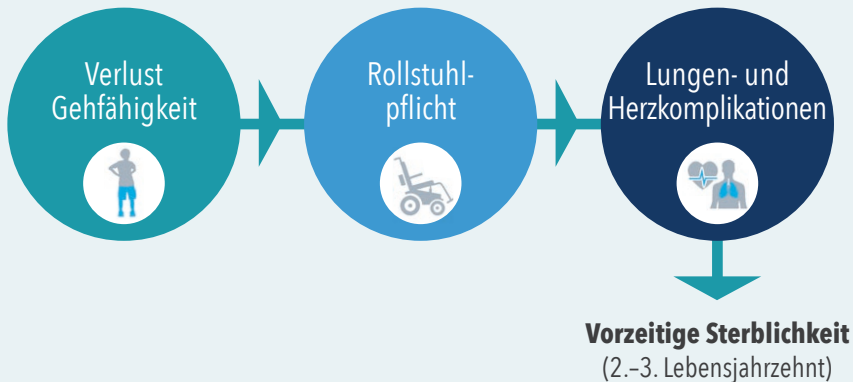
Weil jeder Tag zählt:

DUCHENNE-PATIENTEN RECHTZEITIG FINDEN!

- Erkennen Sie die **unspezifischen frühen** Zeichen?
- Wissen Sie um die **Folgen** einer **späten** Diagnose?

WAS IST DUCHENNE MUSKELDYSTROPHIE (DMD)?¹⁻⁴

- **DMD ist eine seltene Erkrankung (Orphan Disease)**
 - Inzidenz: 1:3.600 – 6.000 männliche Neugeborene
- **DMD ist eine X-chromosomale, genetische Erkrankung^{5,6}**
 - Nahezu alle Betroffenen sind männlich
- **DMD resultiert aus einer Mutation im Dystrophin-Gen⁷**
 - Die Mutation führt zu einer qualitativ und quantitativ unzureichenden Bildung des für die Integrität von Muskelzellen essentiellen Muskelproteins Dystrophin
- **Dystrophin-Mangel verursacht die fortschreitende Dystrophie/Atrophie von Muskelfasern⁸⁻¹⁰**
 - Skelett-, Zwerchfell- und Herzmuskulatur werden durch unfunktionelles Fett- und Bindegewebe ersetzt
- **DMD führt zu einem progredienten Verlust der körperlichen Funktionsfähigkeit über definierte Erkrankungsstadien: ^{1,11,12}**



WARUM IST DIE FRÜHERKENNUNG DER DMD* **WICHTIG?**

- Einmal zerstörtes Muskelgewebe kann **nicht mehr repariert** werden¹
- Früherkennung bedeutet Verlangsamung der **Progression** und Verbesserung der **Lebensqualität**¹



* Duchenne Muskeldystrophie

MUSKULÄRE SPÄTE ZEICHEN DER DMD^{1,13}

- Wegweisende Zeichen ab dem 3.-5. Lebensjahr*



GOWERS-ZEICHEN

WATSCHELNDER GANG

PSEUDO-WADENHYPERTROPHIE

ZEHENSPITZENGANG

Verminderte Fähigkeit die Haut zu runzeln

Schwierigkeiten beim Heben der Arme

Nutzung der Arme beim Aufstehen

Knie beim Gehen überstreckt

Häufiges Fallen – Schwierigkeiten beim
Rennen / Springen / Treppensteigen

Reduzierte körperliche Ausdauer im
Vergleich zu Gleichaltrigen

UNSPECIFISCHE FRÜHE ZEICHEN* DER DMD^{1,14}

- Erste Zeichen bis Ende 2. Lebensjahr



**ZEICHEN
ERKENNEN!**

MOTORISCHE Entwicklungsverzögerungen

Alter des Kindes	
0 bis 3 Monate	Nimmt beim Hochziehen aus der Rückenlage den Kopf nicht aktiv mit
bis 3 Monate	Reduzierte, langsame und unkoordinierte Arm- und Beinbewegung Keine Kopfhaltkontrolle
bis 6 Monate	Schlaffer und energieloser Gesamteindruck Kein aktives Greifen & Fassen von Gegenständen Keine aktiven Rollbewegungen
bis 9 Monate	Kein aktives Robben/Krabbeln Kein freies Sitzen
bis 12 Monate	Kein aktives Hochziehen in den Stand
bis 15 Monate	Kein Entlanghangeln an Möbeln/Wand
bis 18 Monate	KEIN FREIES GEHEN BIS 18 MONATE

Spätestens jetzt an
einen **CK-TEST** denken!

KOGNITIVE & SPRACHLICHE Entwicklungsverzögerungen

CK: Kreatinkinase; für den CK-Test ist Kapillarblut ausreichend. Bei einem erhöhten CK-Wert von >1000 U/l wird die Überweisung an einen Neuropädiater/ ein Muskelzentrum empfohlen zur Abklärung und Veranlassung der genetischen Diagnostik.**

* Die unspezifischen frühen Zeichen können auch bei einer großen Zahl anderer Entwicklungsstörungen oder neuropädiatrischer Krankheitsbilder vorhanden sein.

** Die Kosten für humangenetische Untersuchungen nach Kapitel 11 des EBM fallen nicht unter das Laborbudget, sie bleiben somit bei der Berechnung des Wirtschaftlichkeitsbonus unberücksichtigt.¹⁵

3 EINFACHE SCHRITTE ZUR FRÜHZEITIGEN DIAGNOSE DER DMD



ZEICHEN ERKENNEN!

Zutreffen von Kriterium 1 und mindestens eines der Kriterien 2-4 rechtfertigt ein selektives CK-Screening, um den Verdacht auf das Vorliegen einer DMD zu erhärten¹⁶

1. Männliches Geschlecht (**obligat**)
2. Unspezifische Entwicklungsverzögerung (betrifft sowohl die Motorik, das Lernen als auch die Sprache)
3. Nichterreichen des freien Laufens mit 18 Monaten
4. Unklare Erhöhung der Transaminasen

Niedrigelassene
Padiater



VERDACHT ERHÄRTEN!

- **CK-Test durchführen**^{3,14}
→ Erhöhte Werte >1000 U/l sprechen für Muskelschädigung¹⁷

ÜBERWEISEN



DIAGNOSE BESTÄTIGEN!

- Gendiagnostik^{1,18-21}
- Diagnosestellung durch Neuropädiater¹

Muskelzentrum/
Neuropädiater

1. Birnkrant DJ et al. Lancet Neurol. 2018;17:251-67. 2. Goemans N et al. Eur Neurol Rev. 2014;9:78-82. 3. Van Ruiten HJ et al. Arch Dis Child. 2014;99:1074-7. 4. McDonald CM et al. Muscle Nerve. 2013;48:343-56. 5. Pichavant C et al. Mol Ther. 2011;19:830-40. 6. Ferlini A et al. Neuromuscul Disord. 2013;23:4-14. 7. Nowak KJ, Davies KE. EMBO Rep. 2004;5:872-6. 8. Hoffman EP et al. Cell. 1987;51:919-28. 9. Blake DJ et al. Physiol Rev. 2002;82:291-329. 10. Pytel P, Anthony DC. Peripheral nerves and skeletal muscles. In: Kumar V et al. (Hrsg.) Robbins and Cotran: pathologic basis of disease, 9th ed.; Elsevier, Philadelphia, USA, 2014; pp. 1227-50. 11. Bushby K et al. Muscle Nerve. 2014;50:477-87. 12. McDonald CM et al. Muscle Nerve. 2013;48:357-68. 13. Amato AA, Brown RH Jr. Muscular Dystrophies and other muscle diseases. In: Longo DL et al. (Hrsg.) Harrison's Principles of Internal Medicine, 19th ed.; McGraw-Hill, New York, USA, 2015. 14. National Task Force for Early Identification of Childhood Neuromuscular Disorders. Developmental delay, do a CK. Auftrufbar unter: www.childmuscleweakness.org/index.php/developmental-delay-do-a-ck [aufgerufen am 18.10.2016]. 15. Kassenärztliche Bundesvereinigung; Auftrufbar unter: https://www.kbv.de/media/sp/2016_10_26_Praxisinformation_Genetische_Laboruntersuchungen_Veranlasser.pdf [aufgerufen am 24.05.2019]. 16. Walter MC et al. Kinder- und Jugendärztl 2019;50:100-4. 17. Schara U et al. Kinder- und Jugendärztl (BVKJ). 2004;35:575-80. 18. Kalman L et al. J Mol Diagn. 2011;13:167-74. 19. Dent KM et al. Am J Med Genet A. 2005;134:295-8. 20. Abbs S et al. Neuromuscul Disord. 2010;20:422-7. 21. Laing NG et al. Clin Biochem Rev. 2011;32:129-34.