

Duchenne-Muskeldystrophie (DMD) verstehen

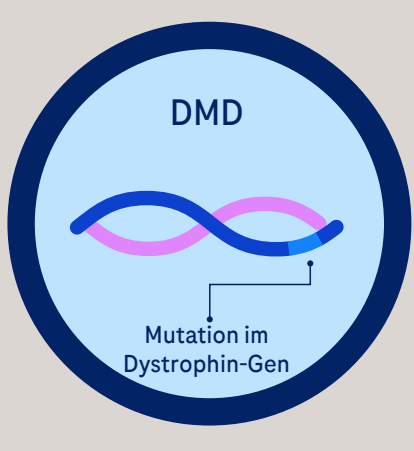
DMD ist eine seltene, genetisch bedingte, nicht heilbare Erkrankung, die zu fortschreitendem Muskelabbau führt.¹

- Beeinträchtigt die Muskeln des Bewegungsapparats¹
- Führt zum frühen Tod¹
- Seltene Erkrankung: In Deutschland leben ca. 2.000 bis 3.000 Betroffene²

Wirkt sich aus auf ...¹

- Atmung
- Herzfunktion
- Funktionsfähigkeit von Armen und Beinen

Wird durch Mutationen im Dystrophin-Gen verursacht. Diese beeinträchtigen die Produktion des Proteins Dystrophin, das für die Kräftigung und den Schutz von Muskeln verantwortlich ist.^{1,3}



Aufgrund der Mutation im Dystrophin-Gen kann der Körper kein funktionelles Dystrophin herstellen.⁴

- Macht die Muskeln anfälliger für Schädigungen
- Führt mit der Zeit zu Muskelschwund

In der Regel sind Jungen und nur sehr selten Mädchen betroffen¹

Das Dystrophin-Gen liegt auf dem X-Chromosom.

Da Jungen ein X- und ein Y-Chromosom besitzen, haben sie kein Backup-Gen, falls das Dystrophin-Gen auf ihrem X-Chromosom mutiert ist und zu wenig Dystrophin produziert wird.⁴



Mädchen dagegen haben zwei X-Chromosomen. Ist das DMD-Gen auf einem der beiden X-Chromosomen mutiert, produziert das andere X-Chromosom ausreichend Dystrophin, da die Mutation X-chromosomal-rezessiv vererbt wird.⁴

Das individuelle Risiko für Duchenne hängt von den Genen ab⁴

Falls die Mutter Trägerin des mutierten DMD-Gens ist, ...

- ... liegt die Wahrscheinlichkeit bei 50%, dass ihr Sohn Duchenne hat.
- ... liegt die Wahrscheinlichkeit bei 50%, dass ihre Tochter ebenfalls Trägerin des Gendefekts ist und diesen weitervererbt.

Falls der Vater Träger des mutierten DMD-Gens ist, ...

- ... werden alle seine Töchter Trägerinnen sein.
- ... haben seine Söhne keine Mutation.

Das Fortschreiten der Erkrankung ist bei allen Patient:innen anders. Aber alle verlieren nach und nach an Unabhängigkeit und Lebensqualität.

- Fortschreitende Muskelschwäche¹
- Zu Anfang des Teenageralters sind die meisten Kinder schon auf den Rollstuhl angewiesen.¹
- Im weiteren Verlauf wird zur Unterstützung der Atmung häufig ein Beatmungsgerät notwendig, bevor es zum vorzeitigen Tod kommt.¹

Eine frühe Diagnose und rechtzeitiges Eingreifen können helfen, die Lebensqualität so lange wie möglich zu erhalten.⁵

So wird DMD diagnostiziert:⁶

- Patient:innen- und Familien-geschichte
- Körperliche Untersuchung
- Kardiales MRT zur Erkennung etwaiger Auswirkungen auf das Herz
- Bestimmung der Kreatinkinase (CK) im Blut
- Gentest

Trotz des Nutzens der Früherkennung gibt es noch kein Routine-Screening von Neugeborenen auf DMD.⁷

Verbesserungen in der Pflege haben die Lebenserwartung verlängert, aber es bedarf dringend neuer Therapien, damit Patient:innen mit DMD länger gut leben können.⁸

Zu den aktuellen Behandlungsansätzen gehören:

- Kortikosteroide:** Sie können helfen, das Fortschreiten der Erkrankung zu verlangsamen, sind aber nur begrenzt wirksam.⁹
- Genetische Behandlungsansätze:** Diese sind in wenigen Ländern für Patient:innen mit bestimmten Dystrophin-Genmutationen verfügbar.³
- Aktuell werden Gentherapien etabliert:** Diese Therapien können die Produktion eines funktionellen Dystrophin-Proteins wiederherstellen. In wenigen Ländern gibt es bereits eine Zulassung, in weiteren ist sie angestrebt.¹⁰ Diese Therapien können bei der kausalen Behandlung vieler Patient:innen helfen.^{1,8,11}

Referenzen

¹ Duan D et al. Nat Rev Dis Primers 2021;7(1):13.
² Deutsche Gesellschaft für Muskelkranke e. V., <https://www.dgm.org/muskelerkrankungen/muskeldystrophien-duchenne-und-becker> (letzter Zugriff: Juli 2024).
³ Duchenne Awareness Day. A Brief History of Duchenne, <https://www.worldduchenneyday.org/history-of-duchenne/> (letzter Zugriff: Juli 2024).
⁴ Muscular Dystrophy Association. Causes/Inheritance, <https://www.mda.org/disease/duchenne-muscular-dystrophy/causes-inheritance> (letzter Zugriff: Juli 2024).
⁵ Lee I et al. J Dev Behav Pediatr 2022;43(8):e541-45.
⁶ Muscular Dystrophy Association. Diagnosis, <https://www.mda.org/disease/duchenne-muscular-dystrophy/diagnosis> (letzter Zugriff: Juli 2024).
⁷ Vita GL et al. Neurol Sci 2020;41(7):1677-83.
⁸ Muscular Dystrophy Association. Duchenne Muscular Dystrophy (DMD), <https://www.mda.org/disease/duchenne-muscular-dystrophy> (letzter Zugriff: Juli 2024).
⁹ Gloss D et al. Neurology 2016;86:465-72.
¹⁰ FDA. Expansion of approval of delandistrogene moxeparvovec-rokl, <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-expands-approval-gene-therapy-patients-duchenne-muscular-dystrophy> (letzter Zugriff: Juli 2024).
¹¹ Roberts TC et al. Nat Rev Drug Discov 2023;22(11):917-34.