



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?

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

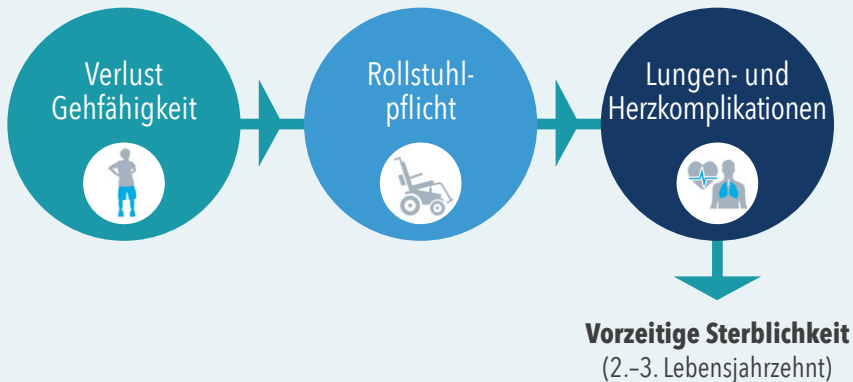
- Einmal zerstörtes Muskelgewebe kann **nicht mehr repariert** werden¹
- Früherkennung bedeutet Verlangsamung der **Progression** und Verbesserung der **Lebensqualität**¹



* Duchenne-Muskeldystrophie

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}**



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

* Modifiziert nach Amato 2015¹³ (Diese Zeichen müssen nicht alle oder gleichzeitig in Erscheinung treten)

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

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

** CK: Kreatinkinase

3 EINFACHE SCHRITTE ZUR FRÜHZEITIGEN DIAGNOSE DER DMD



ZEICHEN ERKENNEN!

Erwägung von selektivem CK-Screening* bei Zutreffen von Kriterium 1 und mindestens einem der Kriterien 2-3

1. Männliches Geschlecht (obligat)¹
2. Unspezifische Entwicklungsverzögerung¹ (betrifft sowohl die Motorik, das Lernen als auch die Sprache)
3. Nichterreichen des freien Laufens mit 18 Monaten¹

Bei Erhöhung der Transaminasen, insbesondere wenn kein Ikterus vorliegt, sollte bei Jungen **immer** der CK-Wert bestimmt werden^{3,14}

Niederelassene
Padiater



VERDACHT ERHÄRTEN!

- **CK-Test durchführen**^{3,14}
→ Erhöhte Werte >1000 U/l sprechen für Muskelschädigung¹⁵

ÜBERWEISEN



DIAGNOSE BESTÄTIGEN!

- Gendiagnostik^{1,16-19}
- Diagnosestellung durch Neuropädiater¹

Muskelzentrum
Neuropädiater

* CK: Kreatinkinase

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.* Available at: www.childmuscleweakness.org/index.php/developmental-delay-do-a-ck [accessed 18.10.2016]. 15. Schara U et al. *Kinder- und Jugendarzt (BVKJ).* 2004;35:575-80. 16. Kalman L et al. *J Mol Diagn.* 2011;13:167-74. 17. Dent KM et al. *Am J Med Genet A.* 2005;134:295-8. 18. Abbs S et al. *Neuromuscul Disord.* 2010;20:422-7. 19. Laing NG et al. *Clin Biochem Rev.* 2011;32:129-34.