



# Duchenne Muskeldystrophie

Diagnosestellung  
und Behandlung



Empfehlungen von TREAT-NMD



# Inhalt

<i>Einleitung</i>	<b>3</b>
<i>Diagnose der Muskeldystrophie Duchenne</i>	<b>5</b>
<i>Therapie der Muskeldystrophie Duchenne</i>	<b>7</b>
Der Einsatz von Kortikostereoiden	7
Ernährung	9
Atmung	10
Herz	11
Orthopädie	12
Psychosoziale Betreuung	13
Rehabilitation	13
Mundhygiene	14
<i>Literaturverzeichnis</i>	<b>15</b>

## Register für DMD-Patienten

In einem Patientenregister werden die Daten von Patienten gesammelt, die an einer bestimmten Krankheit leiden. Das europäische Forschungsnetzwerk für neuromuskuläre Erkrankungen TREAT-NMD hat ein solches Register für Patienten mit Duchenne Muskeldystrophie eingerichtet.

### Wie läuft die Registrierung ab?

Die Registrierung ist freiwillig. Patienten können sich selbständig über das Internet eintragen, auch unabhängig von ihrem Arzt. So können sie jederzeit ihre Daten selbst einsehen und auf dem neuesten Stand halten.

Unter folgender Internet-Adresse können Patienten oder Angehörige die Registrierung vornehmen:

[www.dmd-register.de](http://www.dmd-register.de)

## Kontakt

### Klinikum der Universität München

Friedrich-Baur-Institut

TREAT-NMD Patientenregister

Ziemssenstr. 1a, 80336 München

E-Mail: [register@treat-nmd.de](mailto:register@treat-nmd.de)

# Einleitung

Das vorliegende Dokument enthält eine Zusammenfassung der vorläufigen Empfehlungen für die Diagnose und Behandlung (Standards of care, SOC) von Duchenne Muskeldystrophie (DMD), die von internationalen Experten im Rahmen von TREAT-NMD verfasst wurden. TREAT-NMD ist ein internationales Konsortium, das von der Europäischen Kommission im 6. Rahmenprogramm unterstützt wird. Hauptziel von TREAT-NMD ist es, verbesserte Therapiemöglichkeiten für Patienten mit erblichen Muskelkrankheiten zu entwickeln und zugänglich zu machen ([www.treat-nmd.eu](http://www.treat-nmd.eu)).

Diese Empfehlungen stützen sich, soweit wie möglich, auf bereits veröffentlichte Richtlinien (siehe Literaturverzeichnis), und betreffen die folgenden Bereiche: Diagnose, Einsatz von Kortikosteroiden, Ernährung, Atmung, Herz, Orthopädie, Psychosoziale Betreuung, Rehabilitation und Mundhygiene. Ziel dieser vorläufigen Empfehlungen für Behandlungsstandards bei DMD ist es, möglichst schnell bereits vorhandenes Wissen Patienten, Ärzten und der Öffentlichkeit zugänglich zu machen, während gleichzeitig weitergehende Empfehlungen und Richtlinien vom US Center for Disease Control (CDC) in Zusammenarbeit mit TREAT-NMD erarbeitet werden.

Die hier vorliegenden Empfehlungen sollen als Meinung von Experten betrachtet werden. Ihnen liegt keine systematische Recherche zugrunde, auch wenn soweit wie möglich Ergebnisse aus klinischen Studien berücksichtigt wurden. Die Möglichkeit, diesen Empfehlungen zu Folge leisten zu können, wird in verschiedenen Ländern und Regionen erheblich variieren. Die Empfehlungen sollen aber auch dazu anregen, bessere Behandlungsstandards anzustreben.

Das vorliegende Dokument, wurde mit Unterstützung der „aktion benni&co“ ins Deutsche übersetzt, sowie von Priv.-Doz. Dr. Ulrike Schara (Universität Essen), Dr. Sarah Baumeister (Universität München) und Dr. Janbernd Kirschner (Universität Freiburg) kritisch gegengelesen. Diese Empfehlungen sollen allgemein zugänglich gemacht werden, unter anderem auf der deutschen TREAT-NMD Homepage ([www.treat-nmd.de](http://www.treat-nmd.de)) und der Homepage von „benni&co“ ([www.benniundco.de](http://www.benniundco.de)).

Eine endgültige Version der Behandlungsstandards für DMD wird voraussichtlich Ende 2008 von der Expertenkommission von TREAT-NMD veröffentlicht und dann ebenfalls ins Deutsche übertragen.



# Diagnose von DMD



- **Klinische Untersuchung:** Der Arzt muss das Kind versuchen lassen zu rennen, zu springen, Treppen zu steigen und vom Boden aufzustehen. Häufige frühe Symptome sind ein auffälliger Gang mit häufigem Hinfallen, Schwierigkeiten beim Aufstehen vom Boden und beim Zehengang und pseudohypertrophe Waden. Mögliche Auffälligkeiten bei der klinischen Untersuchung sind abgeschwächte oder fehlende Muskeleigenreflexe und häufig ein positives Gowers`-Manöver (das Kind muss die Arme einsetzen um vom Boden aufzustehen). Viele Zeichen der proximalen Muskelschwäche sind im Flur einfacher zu entdecken als im Untersuchungsraum.

- **Creatinkinase (CK) im Blutserum:** ein massiv erhöhter Creatinkinase-Wert (mindestens 10–20-fach erhöht) ist zwar nicht spezifisch, liegt aber immer vor. Ist der CK-Wert stark erhöht, sollte eine sofortige Überweisung an einen Spezialisten zur weiteren Diagnostik erfolgen. Der Arzt sollte auch auf eine nicht-hepatische Erhöhung von AST, ALT und LDH bei DMD aufmerksam gemacht werden. Eine unerwartete Erhöhung dieser „Leberwerte“ sollte den Verdacht auf eine hohe CK lenken.

- Im nächsten Schritt sind **genetische Untersuchungen** indiziert. In ca. 70% der Fälle kann eine Deletion des Dystrophin-Gens nachgewiesen werden, in 6% der Fälle liegt eine Duplikation vor und die verbleibenden Fälle weisen eine Punktmutation auf. Die gängigsten Gentests für DMD sind nicht immer umfassend genug, sodass ein negatives Ergebnis die Krankheit nicht ausschließt. Es ist sehr wichtig, die genetischen Tests, die ein Labor anbietet und deren Grenzen zu kennen; eventuell sollte ein Experte zu Rate gezogen werden. Eine Labordiagnose sollte in > 95% der Fälle möglich sein.

- **Muskelbiopsie:** Allgemeine Zeichen einer Muskeldystrophie werden erkennbar sein, unter anderem Muskelfaserdegeneration, Muskelregeneration und ein erhöhter Anteil an Bindegewebe und Fett. Die Dystrophinanalyse einer Muskelbiopsieprobe ist immer auffällig und ist daher geeignet, die Diagnose zu bestätigen, ergänzend zum genetischen Test. Der Dystrophinanalyse muss ein molekulargenetischer Test folgen, um die übrigen Familienmitglieder genetisch beraten zu können.

Ein integraler Bestandteil des diagnostischen Prozesses ist das Angebot, den Trägerstatus der Mutter im Rahmen einer **genetischen Beratung** durch einen molekulargenetischen Test zu bestimmen. Auch wenn die Erkrankung aufgrund einer Neumutation zustande gekommen ist, liegt das durchschnittliche Wiederholungsrisiko aufgrund eines Keimbahnmosaiks bei ca. 10%. Genetische Beratung sollte auch Schwestern und Tanten mütterlicherseits im Reproduktionsalter angeboten werden, wenn die Mutter Trägerin der Mutation ist.

- **Hilfe/Unterstützung:** wenn die Diagnose gestellt wird, ist es sinnvoll, den Kontakt zu einem namentlich benannten Mitarbeiter einer Hilfsgruppe herzustellen. Unbedingt notwendig ist es auch, Informationen zu Eltern/Patienten Selbsthilfegruppen wie z. B. den gemeinnützigen nationalen **Gesellschaften für Muskelkrankheiten** und der **Duchenne Elterninitiative** (in Deutschland z.B. „aktion benni&co“) weiterzugeben.





# Therapie

## Der Einsatz von Kortikosteroiden bei DM1

**Günstigster Zeitpunkt:** Bisherige Erfahrungen weisen darauf hin, dass die größte Verbesserung des Krankheitsverlaufs eintreten wird, wenn mit der Medikation zu dem Zeitpunkt oder kurz danach begonnen wird, an dem die physische Entwicklung des Kindes ihren Höhepunkt erreicht (Beurteilung aufgrund von regelmäßigen aufeinander folgenden funktionalen Tests); im typischen Fall wird das im Alter von 4 – 6 Jahren der Fall sein. Weniger Nutzen verspricht der Einsatz von Steroiden, wenn er bis kurz vor den Verlust der Gehfähigkeit verzögert wird.

**Therapieschema:** bei einer Therapie beruhend auf täglicher Einnahme wird normalerweise eine Dosis von 0,75 mg/kg/Tag Prednisone/Prednisolone oder 0,9 mg/kg/Tag Deflazacort verschrieben. Beide Mittel sind ungefähr gleich effektiv, haben aber unterschiedliche Nebenwirkungen. Deflazacort hat ein geringeres Risiko bezüglich einer Gewichtszunahme bei einem höheren Risiko von asymptomatischen Katarakten. Um die Nebenwirkungen der Steroide zu reduzieren, gibt es folgende andere Therapieschemata: alternierende Tagesdosierungen, reduzierte tägliche Dosierungen oder intermittierende Dosierungen (z.B. 10 Tage Einnahme/10 Tage keine Einnahme; hohe Dosis an den Wochenenden). Es muss festgehalten werden, dass keines dieser Schemata mit einem Therapieschema basierend auf täglicher Einnahme in einer klinischen Studie verglichen wurde; es gibt daher keine Erkenntnisse in Bezug auf ihre relative Effektivität über einen längeren Zeitraum.

**Tests vor dem Beginn der Behandlung** mit Steroiden: Windpocken-Immunität (und in Hochrisikopopulationen: Tuberkulose) sollte vor Beginn der Behandlung gegeben sein. Auffrischungsimpfungen sollten immer auf dem neuesten Stand sein und der Arzt sollte gegebenenfalls in Erwägung ziehen, die 6-Jahres-Auffrischung früh zu verabreichen.

**Wirksamkeit:** Überwachung des Therapieerfolgs anhand von Muskelkraft- und Muskelfunktionstests (z.B. Funktionstests auf Zeit, Test der motorischen Fähigkeiten nach der Hammersmith Skala, MRC Muskelkraft Test), Vitalkapazität und Eltern-und-Kind-Wahrnehmung der Wirkung der Behandlung.

**Nebenwirkungen:** Aufgrund der vorhersehbaren Nebenwirkungen von Steroiden sollte die Überwachung der Behandlung und die Vorbeugung von Nebenwirkungen Hand in Hand gehen (<http://enmc.org/workshop/?id=21&mid=88>). Hauptnebenwirkungen sind Stimmungsschwankungen, Wachstumsstörungen, übermäßige Gewichtszunahme, Osteoporose, beeinträchtigte Glukosetoleranz, Störungen des Immunsystems und der Nebennieren, Verdauungsstörungen/Magenschwüre, Katarakte und Hautveränderungen. Aus diesem Grund ist es wichtig, Gewicht, Größe, Blutdruck, Urin, cushingartige Gesichtsveränderungen, Verän-

derungen im Bereich Stimmung/ Verhalten/Persönlichkeit/Gastrointestinaltrakt/Haut, Netzhautreflexe der Augen, Knochenbrüche und wiederkehrende Infektionen zu kontrollieren.

Viele **Nebenwirkungen können behandelt werden**, ohne dass die Steroide reduziert oder abgesetzt werden müssen. Die Kontrolle des Körpergewichts sollte durch eine Ernährungsberatung unterstützt werden, die bereits vor der Behandlung mit Steroiden begonnen werden sollte; Verhaltensänderungen sollten durch psychologische Beratung zum Umgang mit Stimmungsschwankungen unterstützt werden, Beratung zu Knochengesundheit sollte vermittelt und die Häufigkeit von Knochenbrüchen kontrolliert werden. Die begleitende Behandlung durch nichtsteroidale entzündungshemmende Mittel sollte vermieden werden. Magenschmerzen/Magenschwüre können mit Antazida behandelt werden.

**Reduzierung der Dosis:** Trotz vorbeugender Maßnahmen kann eine Reduzierung der Dosis unter bestimmten Umständen notwendig werden. Diese beinhalten Verhaltensänderungen, die das Familienleben oder den Schulbesuch ernsthaft stören; eine Gewichtszunahme von 25% oder eine Zunahme um 3 Perzentilen; Wachstumsstörungen; Hautveränderungen (z.B. Akne, Striae, Hirsutismus), die für das Kind/die Familie inakzeptabel sind; Nüchternblutzuckerwerte von  $>110$  mg/dl ( $>6.1$  mmol/l) oder Blutzuckerwerte 2 Stunden nach einer Mahlzeit von  $>140$  mg/dl ( $7.8$  mmol/l); ungewöhnlich hohe Frequenz von Infektionen/ unübliche Erreger; anhaltende Symptome im gastrointestinalen System (Magenschmerzen, Sodbrennen, gastrointestinale Blutungen) trotz der Behandlung mit Antazida.

**Absetzen von Steroiden:** Kortikosteroide sollten abgesetzt werden, wenn ernsthafte oder inakzeptable Nebenwirkungen auftreten. Ereignisse, die dazu führen könnten, sind z.B. schwere Verhaltensänderungen die das Familien-/Schulleben stören; Gewichtszunahme/ Wachstumsstörungen oder Hautprobleme, die für das Kind/die Familie nicht akzeptabel sind, obwohl die Dosis der Steroide bereits reduziert wurde. Außerdem bei Diabetes mellitus mit Nüchternblutzuckerwerten von  $>120$  mg/dl ( $7.0$  mmol/l) oder Blutzuckerwerten 2 Stunden nach einer Mahlzeit von  $>200$  mg/dl ( $>11.1$  mmol/l); bestätigtem Bluthochdruck (systolischer Blutdruck erhöht auf  $15-30$  mm Hg über der 97. Percentile oder diastolischer Blutdruck erhöht auf  $10-30$  mm Hg über der 97. Percentile); außergewöhnlich häufige Infektionen/ unübliche Erreger bei einer bereits reduzierten Kortikosteroiddosis oder Symptome im gastrointestinalen System, die weder mit Antazida noch durch eine Reduzierung der Steroiddosis zufriedenstellend kontrolliert werden können.

**Ausschleichen von Steroiden:** Wenn Kortikosteroide abgesetzt werden müssen, müssen sie langsam über Wochen ausgeschlichen werden und dürfen nicht plötzlich abgesetzt werden. Empfohlen wird folgendes Schema: in der ersten Woche Halbierung der normalen Dosis, in der zweiten Woche Reduktion auf ein Viertel der normalen Dosis, in der dritten Woche auf ein Achtel. Danach kann die Behandlung mit Kortikosteroiden beendet werden.



**Dauer der Behandlung mit Steroiden:** In einigen Zentren ist es üblich, die Behandlung mit Steroiden auch nach dem Verlust der Gehfähigkeit fortzusetzen aufgrund des möglichen positiven Effektes auf die Stabilität der Wirbelsäule, und auf Atem- und Herzfunktionen. Bisher gibt es keinen Nachweis für einen positiven Effekt, wenn mit der Behandlung erst angefangen wird, wenn ein Junge nicht mehr laufen kann. Es kann jedoch vorkommen, dass einige Patienten eine Verbesserung der motorischen Funktionen und der Vitalkapazität bemerken.

**Patienteninformationen** sind erhältlich über das Europäische Neuromuskuläre Zentrum (European Neuromuscular Centre, ENMC, [www.enmc.org/workshop](http://www.enmc.org/workshop)), und über gemeinnützige nationale Muskelschwund-Gesellschaften.

## Ernährung

Den Patienten sollte von einem frühen Alter an eine angemessene **Ernährungsberatung** angeboten werden. Der allgemeine Schwerpunkt sollte auf gesunden Ernährungsgewohnheiten liegen, von denen die ganze Familie profitieren kann. Spezifische Schwerpunkte sollten die Gewichtskontrolle, die ausreichende Versorgung mit Kalzium und Vitamin D und die kontrollierte Versorgung mit Natrium bilden. Besondere Aufmerksamkeit sollte auf die Appetitkontrolle gerichtet sein wenn die Behandlung mit Kortikosteroiden beginnt.

**Das Gewicht** von Jungen ohne Ernährungsprobleme sollte 1 – 2 mal im Jahr gemessen werden. Das Gewicht sollte häufiger gemessen werden, wenn Über- oder Untergewichts aktuell Anlass zur Sorge gibt. In Situationen, in denen eine Veränderung des Gewichts erwartet wird, sollte ebenfalls das Körpergewicht regelmäßig kontrolliert werden (z.B. bei Verlust der Gehfähigkeit, vor größeren Operationen).

Das **ideale Gewicht** eines Kindes wird bestimmt durch seine Größe und wird beeinflusst vom Verlust an Muskelmasse (wie bei Duchenne Muskeldystrophie). Regelmäßige Eintragungen des Gewichts und der Größe in eine Percentilenkurve helfen, eine übermäßige Gewichtszunahme zu erkennen. Der Body Mass Index (BMI) wird berechnet, indem man das Gewicht durch das Quadrat der Größe teilt ( $\text{kg/m}^2$ ). Angepasst an Alter und Geschlecht ist der BMI ein zuverlässigerer Hinweis auf Adipositas und kann ebenfalls in einer Tabelle festgehalten werden. Die klinische Beurteilung, unter Einbeziehung von Parametern wie emotionalen, psychosozialen und familiären Aspekten, wird die Ernährungsberatung beeinflussen.

Um eine **übermäßige Gewichtszunahme** zu vermeiden, sollte ein Ernährungsexperte bei der Diagnose, beim Beginn einer Behandlung mit Steroiden und beim Verlust der Gehfähigkeit hinzugezogen werden. Bei Neigung zu Untergewicht sollte ebenfalls ein Ernährungsexperte hinzugezogen werden.

Bei Übergewicht ist vorzugsweise eine Gewichtsreduzierung von 0.5 kg pro Monat anzustreben. Wird eine langfristige Normalisierung des Gewichts bevorzugt, ist eine Stabilisierung des Gewichts anzustreben.

Probleme mit **Unterernährung** werden dann akut, wenn Jungen beginnen, einen Rollstuhl zu benutzen (ca. im Alter von 12–13 Jahren) und können viele Ursachen haben. In einem ersten Schritt sollte die Ernährung erfasst werden und die bestehende Diät eventuell mit Energie und Proteinen optimiert werden. Der nächste Schritt bei erheblicher Unterernährung ist die künstliche Ernährung während der Nacht.

Der Ernährungszustand sollte **vor jeder größeren Operation** untersucht werden und insbesondere Unterernährung sollte zuvor behandelt werden. Insbesondere bei Patienten mit großem Übergewicht können Atemfunktionsstörungen während des Schlafs auftreten, so dass zusätzliche Untersuchungen hinsichtlich der Sauerstoffversorgung während des Schlafs vor der Operation notwendig sein könnten.

Insbesondere bei Jungen, die mit Steroiden behandelt werden, muss die Ernährung wenn nötig ergänzt werden, so dass die empfohlene Versorgung mit Kalzium (4–8 Jahre: 800 mg/d; 9–18 Jahre: 1300 mg/d) und Vitamin D (400 IU) erreicht wird.

In späteren Stadien der Krankheit kann es zu **Problemen beim Schlucken** kommen. Falls es dadurch zu häufigem Verschlucken oder Mangelernährung kommt, muss über künstliche Ernährung durch eine Magensonde oder PEG (percutaneous endoscopic gastrostomy) nachgedacht werden.

## Atmung

**Kontrolle der Lungenfunktion:** regelmäßige Messungen der Vitalkapazität (Forced Vital Capacity, FVC: absolute Werte und erwartete Werte für Größe, Armlänge oder Ellenlänge) stellen eine einfache Methode dar, um den Verlauf der Schwächung der Atemmuskeln zu dokumentieren. Sobald klinische Anzeichen einer unzulänglichen, nächtlichen Atemfunktion auftreten oder die forcierte Vitalkapazität auf 1.25 l sinkt oder < 40% des erwarteten Wertes beträgt, kann durch regelmäßige Messungen der nächtlichen Sauerstoffsättigung die Entwicklung einer respiratorischen Insuffizienz erkannt werden. Diese Untersuchungen können mit kleinen, tragbaren Maschinen leicht zuhause durchgeführt werden. Symptome sollten außerdem bei jeder Vorstellung in der Klinik oder Praxis abgefragt werden.

**Kontrolle der Husteneffizienz:** regelmäßige Messungen des PCF (peak cough flow) ermöglichen die Überwachung der Husteneffizienz. Methoden, um den Hustenstoß zu verbessern wie z.B. assistierter Husten, Techniken zur Verbesserung des Lungenvolumens, oder ein „CoughAssist“-Apparat (Gerät zum Abhusten) sollten in Erwägung gezogen werden, wenn der PCF unter 270 l/min bei nicht gefährigten Jungen sinkt. Eingeführt werden sollten solche Methoden, bevor der PCF unter 160 l/min fällt.

**Vorbeugung von Atemwegsinfekten:** Sobald die Vitalkapazität eines Patienten zu sinken beginnt, werden die Jungen anfälliger für Atemwegsinfektionen und sollten gegen Grippe, Keuchhusten und Pneumokokken geimpft werden.

**Behandlung von Atemwegsinfekten:** Wenn der Hustenstoß ineffizient ist, sollten sofort Antibiotika verschrieben werden. Außerdem sollten in diesem Fall physiotherapeutische Maßnahmen zur Verbesserung der Atmung, wie z.B. die Lagerungsdrainage und assistiertes Husten unterrichtet werden. Diese Methoden müssen unter Umständen durch den „CoughAssist“-Apparat oder andere Techniken, die das Lungenvolumen verbessern (z.B. Rachen- oder Zungenatmung) ergänzt werden.

**Behandlung einer unzulänglichen nächtlichen Atemfunktion** (Hypoventilation): bei jeder Untersuchung sollten die Symptome einer nächtlichen Minderbeatmung erfragt werden. Wird eine nächtliche Hypoventilation symptomatisch, ist dies eine Indikation für eine nicht-invasive Beatmung (non-invasive ventilation, NIV) in der Nacht. NIV sollte auch in Erwägung gezogen werden, wenn Untersuchungen wie nächtliche Oxykapnographie/Polisomnographie niedrige SaO<sup>2</sup> Werte oder erhöhte pCO<sup>2</sup> Werte zeigen.

Eine **Beatmung auch tagsüber** sollte in Erwägung gezogen werden wenn der Patient erhöhte pCO<sup>2</sup> Werte oder niedrige SaO<sup>2</sup> Werte in wachem Zustand aufweist. Größerer Patientenkomfort kann durch intermittierende Beatmung mit positivem Druck unter Benutzung eines Mundstücks erreicht werden.

**Strukturierte Unterweisung** des Beatmungsnutzers und seiner Pfleger und eine regelmäßige Nachsorge sollten ein integraler Bestandteil der Behandlung sein. Mögliche Komplikationen bei NIV wie z.B. undichte Stellen, Bauchauftreibung, trockene Schleimhäute und Deformierungen der Gesichtsknochen sollten kontrolliert werden.

**Anästhesietechniken** müssen individuell angepasst werden, um während und nach einer Operation Atem- und Herz-Kreislauf-Probleme zu minimieren. Erforderlich sind unter Umständen invasive Maßnahmen und die Möglichkeit intensivmedizinischer Versorgung. Depolarisierende Muskelrelaxanzien sollten aufgrund des Risikos einer Hyperkaliämie vermieden werden.

## Herz

**Kontrolluntersuchungen:** Herzuntersuchungen (Echokardiogramm und Elektrokardiogramm) sind indiziert zum Zeitpunkt der Diagnose und dann alle zwei Jahre bis zum Alter von 10 Jahren, danach jährlich oder auch öfter, wenn Auffälligkeiten entdeckt werden. Herzuntersuchungen sollten vor jeder Vollnarkose durchgeführt werden, egal in welchem Alter. Ein kardiales MRT ist sinnvoll bei Patienten, bei denen die Beurteilung mittels Echokardiogramm eingeschränkt ist.

**Auffälligkeiten beim Herzrhythmus** sollten unverzüglich untersucht und behandelt werden. Regelmäßige Kontrollen mittels Langzeit-EKG sollten in Betracht gezogen werden für Patienten mit nachgewiesenen Herzfunktionsstörungen.

**Vorbeugung:** Sobald eine subklinische Verschlechterung der Herzfunktion durch Echokardiogramm festgestellt werden kann, sollte eine Behandlung mit ACE-Hemmern beginnen. Eine Langzeitstudie kommt zu dem Ergebnis, dass ein Beginn der Behandlung mit ACE-Hemmern noch vor diesem Zeitpunkt spätere Verschlechterungen verhindert. Die frühe vorbeugende Behandlung mit ACE-Hemmern in einem vorklinischen Stadium wird daher von mehreren Zentren ab einem Alter von 5 – 10 Jahren empfohlen. Einen allgemeinen Konsens gibt es in dieser Frage jedoch noch nicht.

**Behandlung:** Abhängig von Typ und Stadium der Kardiomyopathie. Eine dilatative Kardiomyopathie ist die häufigste Form. Bei fortschreitenden Auffälligkeiten sollte eine Behandlung entweder mit ACE-Hemmer und Beta-Blocker gleichzeitig begonnen werden oder es sollten zunächst ACE-Hemmer und, im Verlauf, wenn indiziert, zusätzlich Beta-Blocker verabreicht werden. Ergänzend sollten Diuretika und andere Medikamente bei beginnendem Herzversagen hinzugezogen werden. Eine Therapie mit Gerinnungshemmern sollte bei Patienten mit schweren Herzfunktionsstörungen in Betracht gezogen werden, um systemische Thromboembolien zu vermeiden.

**Herzrhythmusstörungen:** Ventrikuläre Rhythmusstörungen können zu jedem Zeitpunkt vorkommen, sie treten allerdings häufiger in einem späten Stadium der Kardiomyopathie bei DMD auf. Regelmäßige Langzeit-EKG-Kontrollen sollten daher in Betracht gezogen werden für Patienten mit nachgewiesenen Herzfunktionsstörungen. Vereinzelt vorkommende ventrikuläre Extrasystolen (vorzeitige Herzschläge) müssen nicht behandelt zu werden; es ist aber wichtig, den Herzstatus sorgfältig zu überwachen. Wenn schwerwiegendere ventrikuläre Rhythmusstörungen auftreten, sollte eine antiarrhythmische Behandlung begonnen werden. Dabei sollte der mögliche negativ inotrope Effekt eines gewählten Medikaments berücksichtigt werden.

**Überträgerinnen einer DMD** sollten alle fünf Jahre Herzuntersuchungen (Echokardiogramm und Elektrokardiogramm) vornehmen lassen. Wenn Auffälligkeiten entdeckt werden, sollten diese Untersuchungen öfter durchgeführt werden.

## Orthopädie

**Schienen:** Gehfähige Kinder sollten mit Schienen für die Nacht versorgt werden, wenn die Fußhebung im Knöchel nicht mehr oder nur eingeschränkt möglich ist, und bevor der Fuß nur noch bis 90° gehoben werden kann. Unterschenkelorthesen für den Tag werden nicht vor dem Verlust der Gehfähigkeit empfohlen.

**Bei nicht-gefähigen Kindern:** Da sich schmerzhafte Kontrakturen entwickeln werden, die sich auch negativ auf die Haltung auswirken, werden Unterschenkelorthesen für die Sitzposition empfohlen. Bei einigen Kindern müssen Tenotomien (Sehnenoperation) durchgeführt werden, die Schienen werden aber auch nach der Operation notwendig bleiben.

**Beinorthesen** können in Betracht gezogen werden um die Entwicklung von Kontrakturen zu verzögern und die Gehfähigkeit länger zu erhalten. Stehhilfen oder schwenkbare Gehhilfen („Swivel Walker“) können die Entwicklung von Kontrakturen bei nicht-gehfähigen Kindern verzögern.

Eine von DMD ausgelöste **Wirbelsäulenverkrümmung (Skoliose)** beginnt meist in den frühen Teenagerjahren, wenn nicht langfristig mit Kortikosteroiden behandelt wurde. Eine Wirbelsäulenversteifung kann empfohlen werden, wenn die Verkrümmung fortschreitet und der Cobb Winkel über 25 – 30 Grad liegt.

## Psychosoziale Betreuung

Jeder Familie sollte nach der Diagnose ein Hausbesuch angeboten werden um mit den **emotionalen und praktischen Problemen** zurecht zu kommen, die das Wissen um die Diagnose mit sich bringen. Dies sind z.B. Verlustgefühle, Schuld, Wut, Gespräche mit dem betroffenen Kind und Geschwistern über die Krankheit. Auch Themen wie der Zugang zur Wohnung/Haus, Schule und Freizeit oder Faktoren, die eine Unabhängigkeit erschweren, können angesprochen werden.

Soziale (Informationen, Rechtsberatung und allgemeine Beratung) und psychologische Unterstützung sollten in Zeiten der Veränderung und in Krisensituationen angeboten werden. Z.B. wenn die Eltern weitere Kinder möchten, beim Umzug oder der Anpassung des Hauses, beim Verlust der Gehfähigkeit, vor Operationen, bei Atem- und Herzproblemen, Aufnahme eines Studiums/einer Arbeit, Lebensende.

**Psychologische Unterstützung** sollte betroffenen Kindern und ihren Eltern in Zeiten von emotionalen Problemen oder Verhaltensauffälligkeiten angeboten werden.

**Lernschwierigkeiten/autistische Störungen** sollten früh identifiziert werden und Eltern und Erziehern sollten Empfehlungen über den Umgang mit diesen Problemen gegeben werden.

## Rehabilitation

**Jährliche neurologische, respiratorische und kardiologische Untersuchungen** sollten im Idealfall über eine zentrale DMD-Behandlungseinrichtung koordiniert werden.

Vom Zeitpunkt der Diagnose an muss der Junge ein oder zweimal im Jahr von Therapeuten (Physio- und Ergotherapeuten) beurteilt werden, die spezielle Erfahrungen bei neuromuskulären Erkrankungen haben. Die Dauer zwischen den Untersuchungen hängt vom Alter des Jungen ab, dem Fortschreiten der Krankheit und seinen funktionalen Fähigkeiten.

Das Ziel der Untersuchungen ist es, einen **Interventionsplan** für das Kind zu entwerfen, um seine physischen, sozialen und intellektuellen Fähigkeiten zu optimieren. Der Plan sollte sicherstellen, dass professionelle Begleiter und Eltern den

Ereignissen voraus sind und auf das nächste Stadium der Krankheit vorbereitet sind. Messungen der physischen Fähigkeiten, die in festgelegten Zeitabständen wiederholt werden, sind notwendig um die Progressionsrate der Krankheit zu bestimmen.

Hauptziele der **Physio- und Ergotherapeuten** sind es, zu Aktivitäten zu ermutigen und Funktionen zu verbessern. Das beinhaltet Interventionen zur Verzögerung bzw Reduktion von Komplikationen, die aufgrund der Schwächung der Muskelkraft auftreten und die Vermittlung von Richtlinien in Bezug auf Aktivitäten, Möglichkeiten und Anpassungen die die Jungen/Männer in die Lage versetzen, ein aktives Leben mit ihren Familien und Freunden zu führen.

Jährliche Hausbesuche/Beurteilungen durch ein **interdisziplinäres Team** aus einer speziellen DMD Behandlungseinrichtung werden empfohlen, um die Familie und das lokale Team der Therapeuten, Sozialarbeiter und Lehrer zu unterstützen.

**Gymnastik/sportliche Betätigung:** Übungen gegen einen Widerstand sollten nicht verschrieben werden, da hierfür kein Nutzen nachgewiesen werden konnte. Es gibt sogar Bedenken, dass sie eine Muskelschädigung beschleunigen. Moderate Gymnastik wie z.B. bei Wassertherapien werden empfohlen. Kinder, die Steroide einnehmen, können unter Umständen zusätzliche motorische Fähigkeiten wie Fahrradfahren erwerben, was zu unabhängigen Spielen und zur Interaktion mit Gleichaltrigen ermutigt.

**Rollstühle:** Sollten eingesetzt werden, um Mobilität und Unabhängigkeit zu verbessern. Elektrische Rollstühle mit Verstellfunktionen und Vorrichtungen zur Unterstützung des Sitzens sollten frühzeitig eingesetzt werden, um Haltungskontrakturen und eine schlechte Sitzhaltung zu vermeiden.

Jährliche, zentral abgehaltene **Kurse für Jungen und Erwachsene mit DMD** und ihren Familien, durchgeführt von den NMD-Gesellschaften in Kooperation mit der zentralen Rehabilitationseinrichtung, werden empfohlen

## Mundhygiene

Jungen mit DMD sollten einen **Zahnarzt mit Erfahrung** und Detailwissen über die Krankheit aufsuchen, vorzugsweise in einer zentralen oder spezialisierten Klinik. Dieser Zahnarzt sollte eine Behandlung auf hohem Niveau, Mundgesundheit und Wohlbefinden anstreben und als Hilfe des Zahnarztes der Familie und des Jungen vor Ort agieren. Dieser wiederum sollte die spezifischen Unterschiede in der Zahn- und Skelettentwicklung von DMD-Jungen kennen und mit einem sachkundigen und erfahrenden Orthodontisten zusammenarbeiten.

**Mund- und Zahnpflege** sind auf vorbeugende Maßnahmen auszurichten mit dem Ziel, eine gute Mund- und Zahnhygiene zu erhalten.

Individuell angepasste unterstützende **Hilfen und Techniken für die Mundhygiene** sind von besonderer Bedeutung, wenn die Muskelkraft in Händen, Armen und Hals des Patienten schwächer wird.



## Literaturverzeichnis

Bushby K, Muntoni F, Urtizberea A, Hughes R, Griggs R. Report on the 124th ENMC International Workshop. Treatment of Duchenne muscular dystrophy; defining the gold standards of management in the use of corticosteroids. 2-4 April 2004, Naarden, The Netherlands. *Neuromuscular Disorders* 2004; 4: 526-34

Bushby K, Bourke J, Bullock R, Eagle M, Gibson M, and Quinby J. The multidisciplinary management of Duchenne muscular dystrophy. *Current Paediatrics* 2005; 15: 292-300

Cardiovascular Health Supervision for Individuals Affected by Duchenne or Becker muscular dystrophy. Section on Cardiology and Cardiac Surgery. *Pediatrics* 2005; 116; 1569-1573

Quinlivan R, Roper H, Davie M, Shaw NJ, McDonagh J, Bushby K. Report of a Muscular Dystrophy Campaign funded workshop Birmingham, UK, January 16th 2004. Osteoporosis in Duchenne muscular dystrophy; its prevalence, treatment and prevention. *Neuromuscular Disorders* 2005; 15:72-79

Duboc D, Meune C, Pierre B, et al. Perindopril preventive treatment on mortality in Duchenne muscular dystrophy : 10 years' follow-up. *American Heart Journal* 2007; 154:5962602.

American Thoracic Society consensus conference (Finder JD, chair). Respiratory care of the patient with Duchenne muscular dystrophy. *Am J Crit Care Med* 2004; 170: 456-465.

Angelini C. The role of corticosteroids in muscular dystrophy: a critical appraisal. *Muscle & Nerve* 2007; 36:424-435.

Der **deutsche Partner im Netzwerk TREAT-NMD** ist das Muskeldystrophie-Netzwerk e.V., dessen Koordinationszentrale am Friedrich-Baur-Institut, Klinikum der Universität München, angesiedelt ist:

Muskeldystrophie-Netzwerk e.V.  
c/o Friedrich-Baur-Institut  
Ziemssenstr. 1a  
80336 München  
E-Mail: [info@treat-nmd.de](mailto:info@treat-nmd.de)



Die **europaweite Koordinationszentrale von TREAT-NMD** befindet sich im Institut für Humangenetik der Universität Newcastle:

TREAT-NMD Coordination Centre  
Institute of Human Genetics  
University of Newcastle upon Tyne  
International Centre for Life  
Newcastle upon Tyne NE1 3BZ  
United Kingdom  
E-Mail: [info@treat-nmd.eu](mailto:info@treat-nmd.eu)



Druck mit freundlicher Unterstützung  
von Bloemeke-Druck, Herne  
Gestaltung: Catalina Kirschner, Freiburg