



Muskeldystrophie Typ Duchenne (DMD) Muskeldystrophie Typ Becker (BMD)

OMIM: 310200 (DMD), 300376 (BMD)

ICD-10: G71.0

Gen(e): DMD/Dystrophin (OMIM 300377)

Ansprechpartner

Name: Dr. rer. nat. Sibylle Jakubiczka

Tel: 67-15343

FAX: 67-15066

EMAIL: sibylle.jakubiczka@med.ovgu.de

Klinische Symptomatik

Muskeldystrophie Typ Duchenne manifestiert sich zwischen dem 2. und 4. Lebensjahr mit einer Schwäche der Oberschenkel- und Beckenmuskulatur. Daraus resultieren ein auffälliges Gangbild, Schwierigkeiten beim Steigen von Treppenstufen und Laufen auf Zehenspitzen sowie das Gower-Manöver. Die Eltern vieler Patienten berichten aber auch über das verspätete Erreichen von Entwicklungs-Meilensteinen. Die Krankheit nimmt einen progredienten Verlauf und führt im Alter von spätestens 15 Jahren zur Rollstuhlpflicht. Die Lebenserwartung der Patienten ist aufgrund der Beteiligung der respiratorischen und kardialen Muskulatur deutlich eingeschränkt. Bei einem Teil der Patienten besteht eine Intelligenzminderung.

BMD verläuft milder als die DMD. Das Erkrankungsalter ist sehr variabel (typischerweise 1. bis 3. Dekade). Die Mehrzahl der Patienten bemerkt zunächst vermehrt Myalgien sowie Muskelkrämpfe nach körperlicher Belastung. Die Muskelschwäche manifestiert sich zunächst meist im Beckengürtel und weitet sich mit dem Verlauf der Krankheit auf die obere Extremität aus. Die Gehfähigkeit kann über viele Jahre erhalten bleiben. Rollstuhlpflichtigkeit besteht nicht vor dem 16. Lebensjahr. Die Lebenserwartung ist vom Auftreten einer Kardiomyopathie abhängig.

Klinisch kommt es sowohl bei der DMD als auch bei der BMD zu einem zunehmenden Muskelzellverlust, was sich durch sehr hohe Creatinkinase-Werte im Serum (bei DMD-Patienten bis zu 100fach erhöht) manifestiert.

Genetik

DMD und BMD werden X-chromosomal-rezessiv vererbt. Bei ca. 65 % der Patienten werden Deletionen und bei 5 - 10% Duplikationen von einem oder mehreren Exons des DMD-Gens (Xp21) nachgewiesen. Bei 20- 35% der Patienten sind Punktmutationen im DMD-Gen die Ursache der Erkrankung.

Bei ca. 65 - 70 % der BMD-Patienten werden Deletionen und bei 10 - 20 % Duplikationen von einem oder mehreren Exons des DMD-Gens nachgewiesen. Bei 10 - 20 % der Patienten sind Punktmutationen im DMD-Gen die Ursache der Erkrankung.

Bei etwa zwei Dritteln der Fälle kann die ursächliche Mutation auch bei der Mutter des Indexpatienten nachgewiesen werden. Auch Mütter, bei denen das Vorliegen einer Mutation im Blut ausgeschlossen wurde, tragen Gelegentlich können Überträgerinnen auch eine meist milde Muskelschwäche entwickeln.

Indikation

- V.a. Muskeldystrophie Duchenne bzw. Becker (bzw. differentialdiagnostische Abklärung)
- Abklärung eines Überträgerinnenstatus
- Pränatale Diagnostik
- Abklärung erhöhter CK-Werte

Häufigkeit (Westeuropa)

- 1 : 4.000 männliche Neugeborene (DMD)
- 1 : 16.000 männliche Neugeborene (BMD)

Methodik

Test auf Deletionen bzw. Duplikationen für alle 79 Exons des DMD-Gens mittels MLPA.

Untersuchungsmaterial

- 2 – 5 ml EDTA-Blut
- Native oder kultivierte Amnionzellen
- Native oder kultivierte Chorionzotten
- Versand ungekühlt per Post

Dauer der Untersuchung

Ca. 2 Wochen