

Muskeldystrophien



➤ **Muskeldystrophien sind eine heterogene Gruppe vererbbarer Erkrankungen der Muskulatur, die zu einer fortschreitenden Muskelschwäche und -atrophie (Muskelschwund) und daraus resultierenden körperlichen Behinderungen führen.**

Alle Altersgruppen können hiervon betroffen sein. In den letzten Jahrzehnten hat sich die Muskeldystrophie-Forschung insbesondere durch die großen Fortschritte auf dem Gebiet der molekularen Genetik zu einem hochanalytischen und technisierten Fachgebiet entwickelt. Zwischenzeitlich sind zahlreiche Diagnosen unterschiedlicher molekularer Genese bekannt. Muskeldystrophien zählen jedoch zu den seltenen Erkrankungen, so dass viele Vorhaben nur im Rahmen internationaler Kooperationen und unter Vernetzung vorhandener Ressourcen verwirklicht werden können. Daher haben Kliniker und Forscher auf dem Gebiet der neuromuskulären Erkrankungen und insbesondere der Muskeldystrophien das Muskeldystrophie-Netzwerk MD-NET gegründet.

Es ist aktiv in der Grundlagenforschung, hat mehrere Patientenregister für neuromuskuläre Erkrankungen und eine Muskelzellbank aufgebaut und arbeitet an der Analyse neuer diagnostischer und therapeutischer Ansätze im Rahmen klinischer Studien. Die Übertragung der Ergebnisse in die Patientenversorgung geschieht

in enger Zusammenarbeit mit Patientenvertretern. Der Forschungsverbund wurde so zu einer zentralen Struktur auf nationaler und internationaler Ebene.

Das MD-NET hat auch „out sourced“ – TREAT-NMD ist entstanden, ein großes europäisches Translations-Netzwerk (Network of Excellence innerhalb der 6. FP der EC, Förderung 2007-2011). Mittlerweile sind die MD-NET Service-Strukturen (s. Abbildung) europaweit verankert; die Muskelzell-Biobank MTCC und das Klinische Studienzentrum CTCC sind Teile bestehender europäischer Netzwerke (www.eurobiobank.org, www.treat-nmd.eu).

Die Zusammenführung der MD-NET-Muskelzellbank mit dem ebenfalls vom BMBF-geförderten Forschungsverbund für mitochondriale Erkrankungen (mitoNET) schafft synergetische Vorteile für beide Verbünde. Die Diagnostik-Projekte sind integriert in das internationale multizentrische Projekt „NMD-Chip“ zur Entwicklung neuer diagnostischer Verfahren zur Analyse neuromuskulärer Erkrankungen. Es handelt sich hierbei um einen sogenannten Chip

(DNA-Microarray-Technologie), der in Zukunft die molekulargenetische Diagnostik neuromuskulärer Erkrankungen beschleunigen soll. Das aus dem Forschungsverbund entstandene Methodische Koordinationszentrum für Seltene Erkrankungen in Freiburg konnte ausgebaut werden und befasst sich mit der Planung und Durchführung internationaler Studien auf dem Gebiet der seltenen Erkrankungen. In einer internationalen Kooperation innerhalb der TREAT-NMD-Alliance konnten mehrere Patientenregister für seltene neuromuskuläre Erkrankungen, unter anderem für Duchenne und Becker-Kiener Muskeldystrophie, Spinale Muskelatrophien, Myotone Dystrophien, Erkrankungen durch FKRP-Mutationen und angeborene Neuropathien (CMT) erfolgreich etabliert werden. Weitere Register für Myofibrilläre Myopathien und Einschlusskörpermyositiden sind im Aufbau.

Die Aktivitäten des MD-NET konnten zudem auf seltene Erkrankungen des gesamten neuromuskulären Spektrums ausgeweitet werden; weitere, eigenständige Forschergruppen sind aus dem MD-NET entstanden.

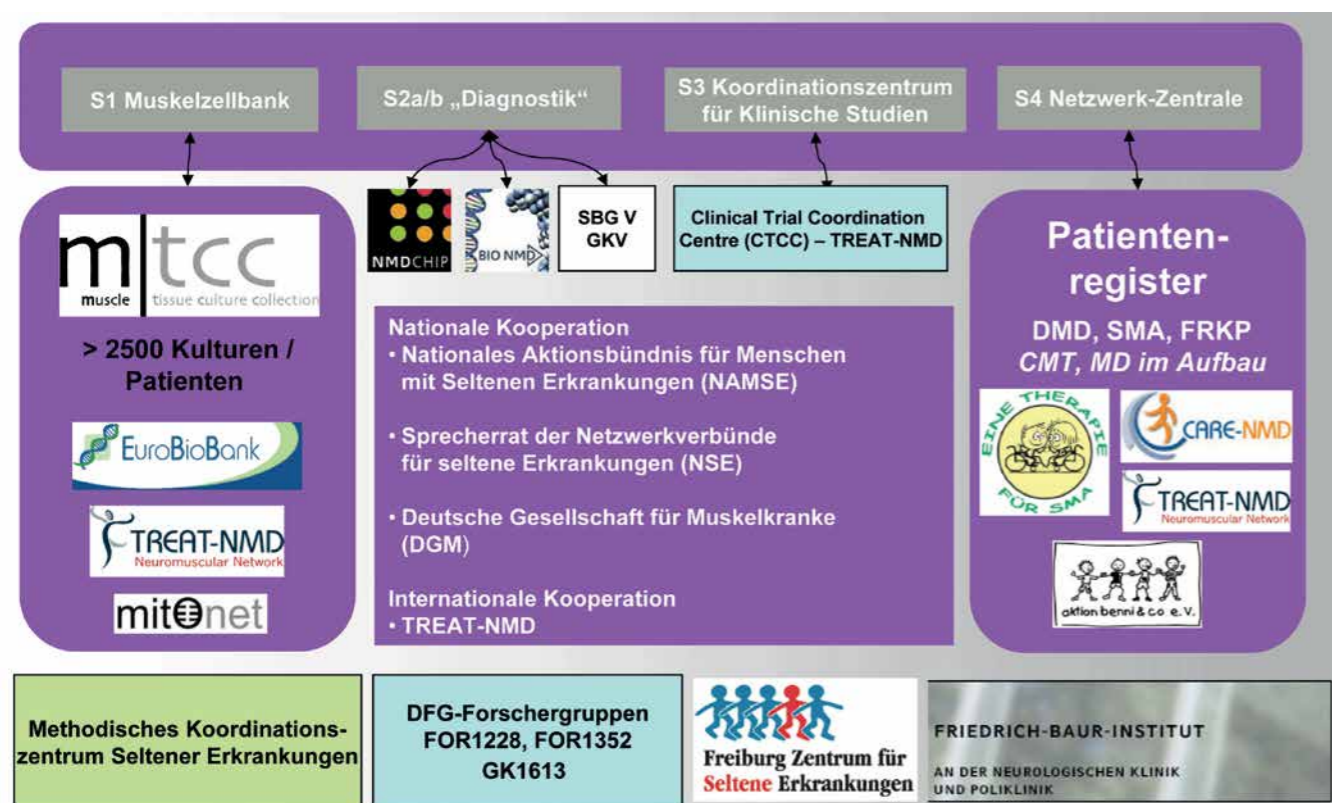
Über 300 Publikationen in peer-reviewed Journals wurden von Mitgliedern des Verbunds veröffentlicht. Durch die enge Vernetzung mit nationalen und internationalen Forschergruppen konnte das MD-NET einen wichtigen Beitrag dazu leisten, der bestehenden Datenfragmentation entgegenzuwirken.

Die Bündelung von Ressourcen und Strukturen hat zu einer effizienteren und produktiveren Forschung, der Translation von Forschungs-

ergebnissen ans Krankenbett sowie verbesserter klinischer Versorgung bei neuromuskulären Erkrankungen geführt. Auch nach Auslaufen der BMBF-Förderung arbeitet das MD-NET weiter, die Servicestrukturen sowie die Studienzentrale, Patientenregister, Biobanken und Webseiten bleiben als zentrale Infrastruktur erhalten.



Patienten mit der seltenen Erbkrankheit Duchenne Muskeldystrophie sind schon im Kindesalter auf den Rollstuhl angewiesen.



TEILPROJEKTE:

- Entwicklung von AON – Identifizierung der *in situ* und *in vivo* Gewebeverteilung von Antisense Oligonukleotiden in der *mdx*-Maus (Prof. V. Straub, Newcastle, UK)
- Dysregulierte microRNAs – Potentielle therapeutische Ansätze zur Behandlung von Muskeldystrophien (Dr. C. Thirion, München)
- Präventive Therapie bei DMD – Kardiomyopathie-Präventionsstudie bei Muskeldystrophie Duchenne (Prof. J. Kirschner, Koordinationszentrum Klinische Studien, Freiburg)
- Caveolinopathie-Diagnostik – Studien zur Pathogenese der Myopathien aufgrund von Caveolin-3-Mutationen (Prof. J. Weis, PD Dr. Alexander Krüttgen, Aachen)
- Z-Scheiben-assoziierte Myopathien – Filamin-assoziierte Proteine bei Muskelerkrankungen und Remodelling (Dr. D. Fürst und Dr. P. van der Ven, Bonn, Prof. M. Vorgerd und Prof. R. A. Kley, Bochum)
- Modelle für humane Desminopathien – Charakterisierung der Skelettmuskel-pathologie bei der R350P Desmin knock-in Maus: ein Modell für humane Desminopathien (Prof. Dr. R. Schröder; Erlangen und Prof. C. Clemen, Köln)
- Muskelbank – Muscle Tissue Culture Collection (MTCC) (PD Dr. A. Abicht, Dr. P. Schneiderat, München)
- Zentrale Einheit zur Sequenzierung von Genen für neuromuskuläre Erkrankungen (Prof. C. R. Müller-Reible, Würzburg, Dr. G. Dekomien, Bochum)
- Mikrosatellitenanalysen als ökonomische Strategie für die Differentialdiagnostik myogener neuromuskulärer Erkrankungen (Prof. A. Hübner und Prof. M. von der Hagen, Dresden)
- Netzwerkzentrale und Patientenregister für seltene neuromuskuläre Erkrankungen (Prof. M. Walter, München)

KOORDINATION:

Prof. Dr. Maggie Walter, M.A.
 Prof. Dr. Matthias Vorgerd (Bochum)
 Prof. Dr. Janbernd Kirschner (Freiburg)



Friedrich-Baur-Institut
 Klinikum der LMU München
 Ziemssenstr. 1
 80336 München

Phone: +49 89 5160-7400
 Fax: +49 89 5160-7402
 E-Mail: info@md-net.org
 Internet: www.md-net.org

Neue Rufnummern ab 1.6.2014!
 Zentrale: 089 4400 – 0