Rozszerzony opis choroby

Nazwa choroby: zespół Isaacsa

Synonimy: neuromiotonia nabyta, zespół Isaacsa-Mertensa, zespół ciągłej czynności włókna mięśniowego, uogólnione miokimie (ang. Isaacs syndrome)

OMIM: -

ORPHA kod: 84142

ICD-10: G71.1

Definicja choroby

Nabyta choroba obwodowego neuronu ruchowego o podłożu immunologicznym, która charakteryzuje się występowaniem uogólnionej nadpobudliwości nerwów obwodowych. Przejawia się ona klinicznie sztywnością, miokimiami, fascykulacjami, kurczami mięśni (często bolesnymi), osłabieniem odruchów, nadmiernym poceniem, czasem – gdy dojdzie do zajęcia mięśni krtani – dusznością, stridorem i chrypką oraz nieprawidłowym ustawieniem kończyn związanym z ciągłą czynnością mięśni.

Przeciwciała przeciwko LGI1 (leucine-rich glioma inactivated 1) oraz CASPR2 (contactin-associated protein-like 2) są skierowane przeciwko białkom związanym z kanałem VGKC, a nie bezpośrednio przeciwko podjednostkom kanału, stąd nie blokują go bezpośrednio, ale raczej powodują zmniejszenie gęstości kanałów potasowych w błonie presynaptycznej (poprzez zwiększoną degradację lub obniżoną ekspresję).

Etiologia. Podłoże genetyczne. Sposób dziedziczenia

U podłoża neuromiotonii leży uogólniona nadpobudliwość nerwów obwodowych (peripheral nerve hyperexcitability, PNH). Kluczową rolę w patofizjologii neuromiotonii odgrywają potencjałozależne kanały potasowe (voltage-gated potassium channels, VGKC). Obecnie wyróżniamy wiele zespołów klinicznych, u podłoża których leży PNH, część z nich

jest genetycznie uwarunkowana, inne są nabyte. Omawiając etiopatogenezę tego zespołu trzeba uwzględnić czynniki genetyczne, immunologiczne oraz paranowotworowe. Postawienie rozpoznania wymaga więc szerokiej diagnostyki różnicowej. Nazwa „zespół Isaacsa" stosowana jest obecnie w przypadkach nabytej neuromiotonii o podłożu immunologicznym, w której nadpobudliwość zakończeń nerwowych powodująca ciągłą czynność jednostki ruchowej związana jest z obecnością przeciwciał skierowanych przeciwko kompleksowi kanałów potasowych.

Epidemiologia

Częstość występowania nieznana (przyjmuje się, że < 1 : 1 000 000).

Opis kliniczny

Wśród pacjentów przeważają mężczyźni (w proporcji 2 : 1), choroba rozpoczyna się najczęściej w połowie 5. dekady życia, a średni czas od pierwszych objawów do rozpoznania wynosi ok. 3-4 lata. Najczęstsze skargi pacjentów obejmują kurcze mięśni (nasilające się przy ruchach dowolnych) oraz uogólnione drganie mięśni, które w badaniu fizykalnym odpowiada obecności fascykulacji i miokimii. Obecnie uważa się, że miokimie można zaobserwować u większości chorych, natomiast u pozostałych można je wyczuć. U części pacjentów widoczny może być przerost mięśni, na ogół symetryczny (najczęściej łydek, przedramienia lub dłoni), odpowiadający nadmiernej ciągłej aktywności w obrębie mięśnia. Siła mięśni na ogół jest prawidłowa, a odruchy ścięgniste zachowane. U niewielkiej części pacjentów można zaobserwować zaburzenia czucia. Stosunkowo częste są także objawy autonomiczne, głównie nadpotliwość, ślinotok, nierówne bicie serca, nagłe zaczerwienienie czy bóle brzucha. U pacjentów z obecnością przeciwciał przeciwko VGKC czasem występują również inne schorzenia immunologiczne, takie jak: miastenia, choroba Hashimoto, cukrzyca, celiakia. Zawsze należy rozważać także etiologię paranowotworową zespołu Isaacsa. Wśród najczęściej potwierdzanych nowotworów wymienia się przede wszystkim grasiczaka i nowotwory płuc (głównie raka drobnokomórkowy drobnokomórkowego płuc), do pozostałych zalicza się: nowotwór piersi, jajnika, oraz pęcherza moczowego.

Diagnostyka

Przeciwciała skierowane przeciwko VGKC wykrywane są u 38-50% chorych. U ok. 50% chorych wykrywane są dodatkowo także inne autoprzeciwciała, takie jak: przeciwko

receptorowi dla acetylocholiny, przeciwjądrowe, przeciw prążkowiu czy przeciwko dekarboksylazie kwasu glutaminowego. Zawsze należy rozważać także etiologię paranowotworową i przeprowadzić niezbędną diagnostykę w tym kierunku. Rozpoznanie opiera się na badaniu elektromiograficznym, w którym można zarejestrować wyładowania następcze podczas drażnienia nerwu. Po wbiciu elektrody igłowej rejestruje się: wyładowania neuromiotoniczne, miokimie, wyładowania multipletów, czasem krótkie wyładowania miotoniczne. Znieczulenie ogólne, sen, podanie diazepamu, znieczulenie rdzeniowe nie mają wpływu na przetrwałą czynność elektryczną mięśnia, znosi ją podanie kurary lub blokada nerwu ksylokainą.

Leczenie

W związku z możliwością współistnienia choroby nowotworowej u pacjentów z podejrzeniem zespołu Isaacsa zawsze obowiązuje screening onkologiczny. W przypadku potwierdzenie nowotworu konieczne jest odpowiednie leczenie onkologiczne. U chorych, u których nie potwierdzono choroby onkologicznej należy włączyć leczenie objawowe. U większości chorych obserwowano poprawę po leczeniu karbamazepiną (można także stosować fenytoinę). Oba te leki mają stabilizujący wpływ na błonę włókna mięśniowego, poprzez wpływ na kanały sodowe. Innymi wymienianymi lekami są: gabapentyna czy meksyletyna, ale doświadczenie z nimi jest znacznie mniejsze i powinny być traktowane jako leki II wyboru.

W przypadkach nabytych opisano także korzystny wpływ leczenia plazmaferezami (I wybór) lub dożylnymi wlewami immunoglobulin poliwalentnych (II wybór), po których stosowane są doustne leki immunosupresyjne – m.in. prednizon i azatiopryna. Niektórzy autorzy sugerują, że miarą skuteczności terapii może być ustępowanie czynności spoczynkowej charakterystycznej dla neuromiotonii w badaniu elektrodą igłową.

Szczepienia ochronne

Brak przeciwskazań do szczepień ochronnych.

Zalecenia szczególne

Screening onkologiczny.

Rokowanie

Brak leczenia przyczynowego dla zespołu Isaacsa, jednak nie jest on śmiertelny/prowadzi do śmierci. W przypadku etiologii paranowotworowej rokowanie zależy od przebiegu nowotworu.

Organizacje pacjenckie

https://www.ptchnm.org.pl/

Ważne strony internetowe

www.orpha.net - Orphanet: Issacs syndrome

www.ncbi.nlm.nih.gov/books

Ośrodki eksperckie

Poradnie Genetyczne

Ośrodki eksperckie chorób rzadkich

Autor/autorzy opisu

Monika Nojszewska

Klinika Neurologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego, Europejska Sieć Referencyjna Chorób Rzadkich Nerwowo-Mięśniowych (ERN EURO- NMD).

Data opisu:

26.05.2023

Zawarte informacje mają charakter ogólny. Decyzje dotyczące metod i sposobu leczenia podejmuje każdorazowo lekarz leczący pacjenta, w sposób dostosowany indywidualnie do aktualnych potrzeb danego pacjenta, omówiony i prowadzony przez lekarza. Zgodnie z art. 4 ustawy z dnia 5 grudnia 1996 r. o zawodzie lekarza i lekarza dentysty (Dz.U. z 2022 r. poz. 1731) lekarz ma obowiązek wykonywać zawód, zgodnie ze wskazaniami aktualnej wiedzy medycznej, dostępnymi mu metodami i środkami zapobiegania, rozpoznawania i leczenia chorób, zgodnie z zasadami etyki zawodowej oraz z należytą starannością.