

Rozszerzony opis choroby

Nazwa choroby: Paramiotonia wrodzona

Synonimy: ang. paramyotonia congenita, PC, PMC

OMIM: 168300

ORPHA kod: 684

ICD-10: G71.1

Definicja choroby

Opisana po raz pierwszy w 1886 roku przez Eulenburga, charakteryzuje się rodzinnym występowaniem objawów sztywności mięśni wywołanych zimnem, którym towarzyszy osłabienie, a nawet porażenie mięśni. Klasyfikowana jako mięśniowa kanatopatia sodowa, w której defekt kanału sodowego powoduje utrudnienie rozkurczu mięśnia, co odczuwane jest przez chorych jako sztywność, której często towarzyszy ból. Objawy wywołane są depolaryzacją błony mięśniowej w czasie napadu spowodowaną nieprawidłową inaktywacją kanałów sodowych, mogą narastać w miarę powtarzania ruchów (miotonia paradoksalna). W badaniu EMG stwierdza się obecność wyładowań miotonicznych (zarówno w temperaturze pokojowej, jak i po oziębieniu) – tzw. miotonia elektryczna.

Etiologia. Podłoże ^pgenetyczne. Sposób dziedziczenia

Mutacje punktowe w genie kodującym kanał sodowy: SCN4A na chromosomie 17q23, sposób dziedziczenia - autosomalny dominujący (AD). Chorobami allelicznymi o podobnym fenotypie klinicznym są: hiperkaliemiczne porażenie okresowe (HyperPP) oraz miotonia zależna od kanału sodowego (sodium channel myotonia, SCM) – nazywana wcześniej miotonią nasilaną przez potas (potassium-aggravated myotonia; PAM). Do dziś opisano 65 mutacji, w tym tylko część w pełni scharakteryzowano klinicznie. Typowe jest zmienne nasilenie objawów klinicznych nawet u członków tej samej rodziny z tą samą mutacją w genie kanału sodowego.

Epidemiologia

Szacunkowa częstość występowania paramiotonii wrodzonej na świecie: 1-9 : 1 000 [?] 000.

Opis kliniczny

Objawy choroby mogą występować od urodzenia, a pod wpływem zimna wyraźnie się nasilają. Sztywności towarzyszy wówczas osłabienie, a nawet porażenie mięśni. Ekspozycja na zimno prowadzi do wystąpienia trwającej od kilku minut do nawet kilku godzin sztywności mięśni twarzy i języka (powodując trudności w otwarciu oczu i mówieniu, zwężenie szpar powiekowych, dołeczek w brodzie, zmianę wyrazu twarzy, a u niemowląt przedłużone zamknięcie oczu po płaczu lub umyciu twarzy zimną wodą. W miarę powtarzania ruchów objawy nasilają się. Osłabienie występuje natychmiast po wysiłku i może trwać nawet 1,5 godziny. W późniejszym wieku (u młodzieży i dorosłych) po nasilającej się pod wpływem ćwiczeń i oziębienia sztywności mięśni może pojawiać się ich wiotki niedowład. Do czynników prowokujących wystąpienie niedowład zaliczamy: wykonywanie ćwiczeń fizycznych po odpoczynku, spożycie potasu czy głodówkę, ale także ciążę i niedoczynność tarczycy. Do typowych objawów PC w badaniu przedmiotowym zaliczamy: przerost mięśni, objawy miotonii czynnej w zakresie mięśni oczu, dłoni, miotonię perkusyjną. Charakterystyczna jest duża zmienność nasilenia objawów klinicznych, która dotyczy nawet członków tej samej rodziny z tą samą mutacją w genie kanału sodowego.

Diagnostyka

Charakterystyczne dla PC jest zmienne nasilenie objawów klinicznych nawet u członków tej samej rodziny z tą samą mutacją w genie kanału sodowego, dlatego diagnostyka obejmuje: opis kliniczny, analizę rodowodu, badanie elektrofizjologiczne oraz genetyczne. W badaniu EMG rejestrowane są wyładowania miotoniczne, również w temperaturze pokojowej, z wyraźnym nasileniem pod wpływem zimna. Testy aktywacyjne oceniające wpływ wysiłku i oziębienia na czynność mięśni – test Fourniera (po aktywacji wysiłkiem obserwuje się wyraźny spadek amplitudy odpowiedzi najbardziej widoczny w ostatniej serii; oziębienie nasila spadek). W diagnostyce genetycznej zaleca się wykorzystanie techniki sekwencjonowania nowej generacji (NGS), geny SCN4A i CLCN1 powinny być analizowane równolegle.

Leczenie

Niektórzy chorzy ze względu na miotonię doświadczają ograniczenia aktywności tylko w określonych sytuacjach życiowych (np. w ciąży lub podczas ekspozycji na zimno), u innych nasilona miotonia doprowadza do problemów w codziennym funkcjonowaniu, powoduje problemy z mobilnością i znacząco obniża jakość ich życia oraz przyczynia się do rozwoju wielu powikłań m.in. otyłości, chorób metabolicznych i układu sercowo-naczyniowego, które zwiększają ryzyko zgonu. Stąd niezwykle istotnym podejściem, poza farmakoterapią, jest zmiana stylu życia oraz nawyków żywieniowych. Niezwykle istotne jest szukanie równowagi pomiędzy siedzącym trybem życia a taką aktywnością fizyczną, która nie prowokuje sztywności i wykonywana jest w otoczeniu nie prowokującym napadów. Chorzy mogą uprawiać sporty wymagające siły, ale nie szybkości.

U podstaw farmakologicznego leczenia miotonii leży stabilizacja błony włókna mięśniowego. Działanie takie wykazuje wiele leków, m.in. fenytoina, karbamazepina, dizopiramid, tokainid, acetazolamid oraz, najczęściej stosowana, meksyletyna, która została zarejestrowana przez EMA jako tzw. lek sierocy. Nie powoduje istotnych działań niepożądanych – wśród najczęstszych wymienia się zaburzenia żołądkowo-jelitowe. Terapia powinna być monitorowana (badania EKG na początku leczenia oraz po każdym zwiększeniu dawki, kontrola poziomu elektrolitów). U chorych, u których meksyletyna nie przynosi poprawy, nie jest stosowana z uwagi na działania niepożądane lub koszty (np. brak refundacji przez ubezpieczyciela) zaleca się stosowanie lamotryginy.

Szczepienia ochronne

Brak przeciwwskazań do szczepień ochronnych.

Zalecenia szczególne

Należy pamiętać o możliwości powikłań związanych ze znieczuleniem. Każdorazowo decyzję o rodzaju znieczulenia i wyborze leków podejmuje specjalista anestezjolog. W przypadku wystąpienia przetomu miotonicznego (zaostżenia objawów miotonicznych z uogólnioną sztywnością, z następowymi problemami z intubacją i wentylacją) - leczeniem z wyboru jest dożylnie podanie leków blokujących kanały sodowe.

Może dochodzić do nasilenia objawów choroby w czasie ciąży (z powodu zmian hormonalnych lub/i konieczności odstawienia większości leków zmniejszających sztywność mięśni). Szczególnie niebezpieczne jest nasilenie sztywności kończyn dolnych, prowadzące

do upadków oraz ograniczenia mobilności. Po porodzie u większości chorych objawy w ciągu kilku miesięcy poprawiają się do stanu sprzed koncepcji.

Rokowanie

Nie opisano dotychczas wpływu choroby na długość życia chorych, jednak może ona powodować znaczącą niepełnosprawność pacjentów i ograniczenia funkcjonalne oraz problemy w codziennym funkcjonowaniu. Powoduje to problemy z mobilnością i znacząco obniża jakość ich życia oraz przyczynia się do rozwoju wielu powikłań m.in. otyłości, chorób metabolicznych i układu sercowo-naczyniowego.

Organizacje pacjenckie

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

Ważne strony internetowe

https://www.orpha.net/consor4.01/www/cgi-bin/OC_Exp.php?lng=PL&Expert=684

www.ncbi.nlm.nih.gov/books

www.omim.org/entry/168300

Ośrodki eksperckie

Poradnie Genetyczne

Ośrodki eksperckie chorób rzadkich

Autor/autorzy i data 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.