

Rozszerzony opis choroby

Nazwa choroby: Dystrofia Miotoniczna typu 1 (DM1)

Synonimy: choroba Steinerta, (ang. Myotonic Dystrophy type 1), (łac. Dystrophia Myotonica 1, [DM1])

OMIM: 160900

ORPHA kod: 273

ICD-10: G71.1

Definicja choroby

Dystrofia miotoniczna typu1 (DM1) jest najczęstszą dystrofią mięśniową wieku dorosłego. Dziedziczy się autosomalnie dominująco (AD) co oznacza, że do ujawnienia się choroby wystarczy mutacja przekazana od jednego z rodziców. Ryzyko przekazania choroby potomstwu przez osobę z DM1 wynosi 50%.

DM1 charakteryzuje się postępującym osłabieniem oraz zanikiem mięśni z towarzyszącą miotonią, czyli utrudnionym rozkurczem mięśni, co odczuwane jest przez pacjentów jako sztywność mięśni. Poza objawami mięśniowymi obserwuje się zaburzenia funkcji wielu innych narządów i układów, stąd nazywana jest chorobą wieloukładową.

Etiologia. Podłoże genetyczne. Sposób dziedziczenia

Dystrofia miotoniczna typu 1 spowodowana jest zwielokrotnieniem (ekspansją) trójnukleotydowych sekwencji CTG w genie kodującym kinazę białkową – DMPK (myotonic dystrophy protein kinase gene) na chromosomie 19q13.3. Prawidłowy zakres obejmuje od 5 do 37 powtórzeń; u osób chorych stwierdza się od 50 do ok. 4000 powtórzeń CTG. Mutacja ma charakter dynamiczny, co oznacza, że liczba powtórzeń może się zmieniać (na ogół zwiększać) z pokolenia na pokolenie. Zwiększenie liczby powtórzeń CTG w genie DMPK zaburza proces powstawania prawidłowych, dojrzałych form bardzo wielu genów, co

prowadzi do produkcji nieprawidłowych białek. Konsekwencją tych zaburzeń jest dysfunkcja wielu układów i narządów u pacjentów z DM1.

Epidemiologia

Częstość występowania DM1 szacuje się na 5-12 na 100 000; z tą samą częstością chorują kobiety jak i mężczyźni.

Opis kliniczny

Ze względu na wiek pojawienia się pierwszych objawów oraz stopień nasilenia zaburzeń, wyróżniamy postać klasyczną (zachorowanie w wieku dorosłym), postać dziecięcą, postać o późnym początku, a także postać wrodzoną, najcięższą (congenital myotonic dystrophy), która ze względu na kliniczną odrębność została omówiona oddzielnie.

Osiowymi objawami postaci klasycznej DM1 są postępujące osłabienie i zanik mięśni, miotonia oraz w różnym stopniu wyrażone zaburzenia wieloukładowe. W pierwszej kolejności osłabieniu i szczypleniu ulegają mięśnie dłoni, przedramion i podudzi. Osłabienie zginaczy grzbietowych stóp powoduje opadanie stóp i narastające trudności w chodzeniu. Pojawia się opadanie powiek, słabe zaciskanie oczu, zeszcupienie mięśni skroniowych; mowa staje się mniej wyraźna. U prawie 100% pacjentów z DM1 występuje miotonia, której towarzyszy objaw „warm-up” czyli objaw rozgrzewki, co sprawia, że po kilku kolejnych ruchach sztywność mięśni ustępuje. Z czasem dołącza się osłabienie i zanik mięśni ud i ramion, a także mięśni oddechowych. Objawy ze strony innych narządów to wczesna zaćma (poniżej 50 r.ż.), tęszenie czołowe u mężczyzn, zaburzenia kardiologiczne (zaburzenia rytmu mogą być groźne dla życia), nadmierna senność w ciągu dnia, cukrzyca, hipercholesterolemia, zaburzenia hormonalne, zaburzenia żołądkowo-jelitowe (biegunki, zaparcia, bóle brzucha). W postaci dziecięcej DM1 pierwszym objawem jest obniżona sprawność intelektualna i opóźniony rozwój mowy, co powoduje trudności w nauce. Z czasem pojawiają się inne charakterystyczne dla DM1 objawy. W postaci o późnym początku (po 40 r.ż.) jedynymi objawami może być zaćma, lub niewielka miotonia. W DM1 występuje antycypacja, czyli wcześniejszy wiek zachorowania i bardziej nasilone objawy w kolejnych pokoleniach. Zjawisko to spowodowane jest wydłużeniem sekwencji CTG w czasie transmisji pokoleniowej.

Diagnostyka

W przypadku charakterystycznych objawów takich jak osłabienie mięśni twarzy, miotonia, osłabienie i zeszcuplenie dystalnych mięśni kończyn, zaćma czy zaburzenia kardiologiczne, wstępną diagnozę można ustalić na podstawie obrazu klinicznego. Istotny jest wywiad rodzinny pacjenta. Występowanie podobnych objawów u członków rodziny, nawet o mniejszym nasileniu, szczególnie u jednego z rodziców pacjenta (np. wczesna zaćma) wskazuje na DM1. W takich przypadkach należy skierować pacjenta bezpośrednio na badanie genetyczne. Jeśli objawy są mniej wyrażone pomocne jest badanie EMG, które wykazuje ciągi miotoniczne oraz zmiany miopatyczne. Ostatecznym potwierdzeniem rozpoznania DM1 jest zawsze badanie genetyczne wykazujące zwiększeniem powtórzeń CTG (powyżej 50) w genie DMPK, w locus 19q13.

Leczenie

Pacjent z DM1 wymaga opieki wielospecjalistycznej. Po potwierdzeniu diagnozy testem genetycznym należy wykonać badania oceniające stan funkcji wszystkich narządów i układów, które mogą być dotknięte chorobą. Wskazana jest ocena kardiologiczna (EKG, Holter EKG, echo serca), pulmonologiczna (spirometria, badanie polisomnograficzne), badanie okulistyczne pod kątem zaćmy, ocena pod kątem zaburzeń hormonalnych (np. hormony tarczycy), metabolicznych (lipidogram, glukoza). W przypadku stwierdzenia nieprawidłowości leczenie obejmuje standardową terapię dla danych schorzeń i odpowiednio częstą kontrolę pod okiem danego specjalisty. Jeśli wyjściowe wyniki są prawidłowe, należy systematycznie monitorować pacjenta, na ogół raz na 1 - 2 lata, a w odniesieniu do badań hormonów i lipidogramu - co 3 lata. Szczególnie ważna jest opieka kardiologiczna, gdyż w przypadku groźnych zaburzeń rytmu, wszczepienie rozrusznika lub kardiowertera-defibrylatora może zabezpieczyć pacjenta przed nagłym zgonem. Aktywne monitorowania wydolności oddechowej pozwala na wdrożenie w odpowiednim momencie nieinwazyjnej wentylacji wspomaganiej. W celu zachowania jak najdłuższej sprawności i dobrego funkcjonowania pacjenta, poza leczeniem wieloukładowych zaburzeń, konieczna jest systematyczna rehabilitacja ruchowa bez przeciążania mięśni. W przypadku nasilonej miotonii stosuje się mexiletinę pod kontrolą kardiologiczną. Pacjenci z DM1, szczególnie z postacią dziecięcą, wymagają opieki psychologicznej i logopedycznej.

Obecnie nie ma jeszcze leczenia przyczynowego, ale pojawiają się pierwsze próby kliniczne z lekami modyfikującymi przebieg choroby.

Szczepienia ochronne

Zalecane są szczepienia zmniejszające ryzyko ciężkich infekcji układu oddechowego - szczepienia przeciwko grypie oraz pneumokokom.

Zalecenia szczególne

W DM1 nie wykazano zwiększonego ryzyka wystąpienia zespołu hipertermii złośliwej, jednak pacjenci z DM1 wymagają szczególnego nadzoru w okresie okołoperacyjnym zabiegu przeprowadzanego w znieczuleniu ogólnym. Większość powikłań pojawia się w okresie pooperacyjnym. Nie zaleca się stosowania sukcyntylocholiny, która zwiększa poziom potasu i prowadzi do nasilenia miotonii. Zwiększona wrażliwość pacjentów z DM1 na środki znieczulające i sedatywne prowadzi do podwyższonego ryzyka wystąpienia zaburzeń kardiologicznych oraz niewydolności oddechowej. Świadomość tych zagrożeń pozwala na zaplanowanie i bezpieczne przeprowadzenie zabiegu operacyjnego. Zabiegi w znieczuleniu miejscowym są bezpieczne dla pacjentów z DM1.

Zaleca się aby rodzina, w której wystąpiła DM1, była objęta poradnictwem genetycznym.

Rokowanie

Średnia długość życia pacjentów z klasyczną postacią DM1 jest skrócona i wynosi około 60 lat. Główną przyczyną zgonu jest narastająca niewydolność oddechowa lub zaburzenia kardiologiczne. Leczenie zaburzeń wieloukładowych znacznie wydłuża czas przeżycia pacjentów z DM1. W zależności od wieku wystąpienia pierwszych objawów stopień nasilenia niepełnosprawności może być różny. W rodzinach z DM1 można spodziewać się wcześniejszego wieku zachorowania i większego nasilenia objawów choroby w kolejnych pokoleniach z powodu antycypacji.

Organizacje pacjenckie

(nie ma polskich organizacji dedykowanych tylko pacjentom z DM1)

Polskie Towarzystwo Chorób nerwowo-mięśniowych :

www.ptchnm.org.pl

Amerykańska Fundacja Dystrofii Miotonicznej :

www.myotonic.org

Ważne strony internetowe

Szczegółowe zalecenia dotyczące postępowania w DM1 są dostępne dostępne na stronie

<https://www.myotonic.org/toolkits-publications>

www.orpha.net - Orphanet: Myotonic Dystrophy

Autor/autorzy opisu:

Anna Łusakowska

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

Data opisu:

23.05.2023

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 wskazaniem aktualnej wiedzy medycznej, dostępnymi mu metodami i środkami zapobiegania, rozpoznawania i leczenia chorób, zgodnie z zasadami etyki zawodowej oraz z należytą starannością.