Rozszerzony opis choroby

Nazwa choroby: Miotonia wrodzona Beckera

Synonimy: choroba Beckera (ang. Becker myotonia congenita, BMC; BHD)

OMIM: 255700

ORPHA kod: 614

ICD-10: G71.1

Definicja choroby

Opisana po raz pierwszy w 1957 roku, zaliczana jest do miotonii niedystroficznych. Klasyfikowana jako mięśniowa kanałopatia chlorkowa, w której defekt kanału chlorkowego w błonie mięśniowej powoduje utrudnienie rozkurczu mięśnia po wysiłku – tzw. miotonia czynna lub przedłużony skurcz mięśnia po opukiwaniu – tzw. miotonia perkusyjna. Stan, odczuwany przez chorych jako sztywność, spowodowany jest przejściową nadpobudliwością włókna mięśniowego. Objawy zmniejszają się w miarę powtarzania ruchów – jest to zjawisko zwane warm-up, czyli rozgrzanie. W badaniu EMG stwierdza się obecność licznych wyładowań miotonicznych – tzw. miotonia elektryczna. Innym objawem jest przejściowe osłabienie mięśni, poprawiające się w miarę powtarzania ruchów dowolnych.

Etiologia. Podłoże genetyczne. Sposób dziedziczenia

Choroba uwarunkowana jednogenowo (gen kodujący kanał chlorkowy: CLCN1, Locus: 7q34), sposób dziedziczenia - autosomalny recesywny (AR). Do dziś opisano łącznie ponad 200 mutacji w obrębie tego genu, z których jedynie połowa została scharakteryzowana funkcjonalnie. Ani lokalizacja mutacji, ani jej rodzaj nie decydują o fenotypie choroby, dlatego diagnostyka tych chorób powinna obejmować zarówno charakterystykę kliniczną, analizę rodowodu, badanie elektrofizjologiczne, jak i badanie genetyczne. Mutacje powodują utratę funkcji kanału chlorkowego, co prowadzi do zaburzeń w repolaryzacji błony komórki mięśniowej a to doprowadza do jej nadpobudliwości odczuwanej przez

chorych jako zaburzenia rozkurczu mięśnia.

Epidemiologia

Częstość występowania miotonii wrodzonej (form dominującej i recesywnej) na świecie: 1:100 000, wyższa w Skandynawii (9:100 000). W Europie częstsza jest forma recesywna.

Opis kliniczny

Miotonia Beckera charakteryzuje się nieco późniejszym początkiem (4. – 12. r.ż.) i objawami na ogół bardziej uogólnionymi i nasilonymi niż w TMC. Przerost mięśni dotyczy głównie mięśni kończyn dolnych i pośladków, czasem występuje pogłębiona lordoza lędźwiowa. Objawy sztywności dominują w kończynach dolnych, a ich nasilenie może prowadzić do nagłych upadków. Typowo pacjenci z BMC mają problem z szybkim wstaniem z pozycji siedzącej i wykonaniem pierwszych kroków, zaś po przejściu krótkiego dystansu praktycznie nie wykazują żadnych problemów z chodzeniem. Zjawisko warm-up obejmuje zarówno objawy sztywności, jak przejściowego osłabienia mięśni. Obecność powoli postępującego niedowładu u niektórych pacjentów odróżnia BMC od TMC, podobnie jak występowanie przemijających (trwających kilka sekund lub minut) epizodów osłabienia mięśni wywołanych próbą wykonania szybkiego ruchu po dłuższym odpoczynku (np. szybkiego wstania z pozycji leżącej czy siedzącej). Sztywności mięśni może towarzyszyć ból. Typowy przebieg BMC to powolny postęp choroby do osiągnięcia 3.–4. dekady życia, kiedy na ogół obserwowana jest stabilizacja objawów (choć u niektórych chorych może dochodzić zarówno do poprawy, jak i pogorszenia objawów). W chorobie tej nie dochodzi do zajęcia mięśnia serca ani mięśni gładkich układu pokarmowego i moczowego, nie występują objawy pozamięśniowe. Opisano nieliczne przypadki wystąpienia złośliwej hipertermii w przebiegu miotonii wrodzonej.

Diagnostyka

Poszczególne mutacje powodują różne fenotypy choroby, a ten sam fenotyp może być wywołany różnymi mutacjami, stąd diagnostyka obejmuje: opis kliniczny, analizę rodowodu, badanie elektrofizjologiczne oraz genetyczne. W badaniu EMG można stwierdzić cechy uszkodzenia mięśni oraz liczne wyładowania miotoniczne. Testy aktywacyjne oceniające wpływ wysiłku i oziębienia na czynność mięśni – test Fourniera (po aktywacji wysiłkiem obserwuje się wyraźny przejściowy spadek amplitudy odpowiedzi najbardziej widoczny w

pierwszej serii; oziębienie nie zmienia wyniku testu). W diagnostyce genetycznej zaleca się wykorzystanie techniki sekwencjonowania nowej generacji (NGS), geny CLCN1 i SCN4A powinny być analizowane równolegle, należy także rozważyć wykonanie badań w kierunku DM1 oraz DM2.

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 monitorowania (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 przeciwskazań do szczepień ochronnych.

Zalecenia szczególne

Należy pamiętać o możliwości powikłań związanych ze znieczuleniem. Każdorazowo decyzję o rodzaju znieczulanie i wyborze leków podejmuje specjalista anestezjolog. W przypadku

wystąpienia przełomu miotonicznego (zaostrzania objawów miotonicznych z uogólnioną sztywnością, z następowymi problemami z intubacją i wentylacją) - leczeniem z wyboru jest dożylne 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 kilu miesięcy poprawiają się do stanu sprzed koncepcji.

Rokowanie

Rokowanie w miotonii Beckera jest na ogół dobre, nie opisano dotychczas wpływu choroby na długość życia chorych. Po okresie powolnego postępu choroby w 3.–4. dekadzie życia obserwuje się stabilizację objawów. U części chorych może jednak narastać osłabienie kończyn. Ponadto u nielicznych chorych nasilona miotonia może prowadzić do problemów w codziennym funkcjonowaniu powodując problemy z mobilnością i znacząco obniżając jakość ich życia oraz przyczyniając 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/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?lng=en&Expert=614

www.ncbi.nlm.nih.gov/books

www.omim.org/entry/255700

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

Nazwa choroby: Miotonia wrodzona Thomsena

Synonimy: choroba Thomsena (ang. Thomsen myotonia congenita, TMC; THD)

OMIM: 160800

ORPHA kod: 614

ICD-10: G71.1

Definicja choroby

Opisana po raz pierwszy w 1876 roku przez duńskiego lekarza Juliusa Thomsena wśród członków jego rodziny, zaliczana jest do miotonii niedystroficznych. Klasyfikowana jako mięśniowa kanałopatia chlorkowa, w której defekt kanału chlorkowego w błonie mięśniowej powoduje utrudnienie rozkurczu mięśnia po wysiłku – tzw. miotonia czynna lub przedłużony skurcz mięśnia po zastosowaniu bodźca mechanicznego (np. opukiwanie) – tzw. miotonia perkusyjna. Stan taki jest odczuwany przez chorych jako sztywność i spowodowany jest przejściową nadpobudliwością włókna mięśniowego. U większości chorych objawy te zmniejszają się w miarę powtarzania ruchów – jest to zjawisko zwane warm-up, czyli rozgrzanie. W badaniu EMG stwierdza się obecność wyładowań miotonicznych – tzw. miotonia elektryczna.

Etiologia. Podłoże genetyczne. Sposób dziedziczenia

Choroba uwarunkowana jednogenowo (gen kodujący kanał chlorkowy: CLCN1, Locus: 7q34), sposób dziedziczenia - autosomalny dominujący (AD). Do dziś opisano łącznie ponad 200 mutacji w obrębie tego genu, z których jedynie połowa została scharakteryzowana funkcjonalnie. Ani lokalizacja mutacji, ani jej rodzaj nie decydują o fenotypie choroby, dlatego diagnostyka tych chorób powinna obejmować zarówno charakterystykę kliniczną, analizę rodowodu, badanie elektrofizjologiczne, jak i badanie genetyczne. Mutacje powodują utratę funkcji kanału chlorkowego, co prowadzi do zaburzeń w repolaryzacji błony komórki mięśniowej a to doprowadza do jej nadpobudliwości odczuwanej przez chorych jako zaburzenia rozkurczu mięśnia.

Epidemiologia

Częstość występowania miotonii wrodzonej (form dominującej i recesywnej) na świecie: 1:100 000, wyższa w Skandynawii (9:100 000). W Europie częstsza jest forma recesywna.

Opis kliniczny

Miotonia Thomsena uważana jest za łagodniejszą formę miotonii wrodzonej, Objawy TMC występują wcześnie, czasem już od urodzenia matki obserwują trudności z otwarciem oczu po płaczu niemowlęcia (lid lag). Sztywność mięśni nieco częściej odczuwana jest w mięśniach kończyn górnych i twarzy niż kończyn dolnych. Objawy sztywności poprawiają się w miarę powtarzania ruchów (zjawisko warm-up), jednak ten efekt wyraźne zmniejsza się po, nawet krótkim, odpoczynku czy okresie braku aktywności. Objawy mogą nasilić się (lub

ujawnić) w czasie ciąży. Siła mięśni jest dobra, zwraca uwagę atletyczna budowa ciała, która ma być skutkiem ciągłej czynności miotonicznej. Przerost mięśni jest szczególnie widoczny w mięśniach kończyn górnych oraz twarzy, podczas gdy mięśnie sutkowo-mostkowo-obojczykowy oraz dystalne kończyn górnych mogą wykazywać zanik. Czasem chorzy mogą zgłaszać ból mięśni (mialgia) oraz zmęczenie, które często mogą obniżać jakość ich życia. W badaniu przedmiotowym objawy miotonii czynnej obecne są w mięśniach oczu oraz dłoni. W chorobie tej nie dochodzi do zajęcia mięśnia serca ani mięśni gładkich układu pokarmowego i moczowego, nie występują objawy pozamięśniowe. Opisano nieliczne przypadki wystąpienia złośliwej hipertermii w przebiegu miotonii wrodzonej.

Diagnostyka

Poszczególne mutacje powodują różne fenotypy choroby, a ten sam fenotyp może być wywołany różnymi mutacjami, stąd diagnostyka obejmuje: opis kliniczny, analizę rodowodu, badanie elektrofizjologiczne oraz genetyczne. Wykonuje się badanie EMG z oceną wyładowań miotonicznych oraz testy aktywacyjne oceniające wpływ wysiłku i oziębienia na czynność mięśni – test Fourniera (po aktywacji wysiłkiem obserwuje się przejściowy spadek amplitudy odpowiedzi najbardziej widoczny w pierwszej serii i zmniejszający się kolejnych; oziębienie nasila spadek). W diagnostyce genetycznej zaleca się wykorzystanie techniki sekwencjonowania nowej generacji (NGS), geny CLCN1 i SCN4A powinny być analizowane równolegle, należy także rozważyć wykonanie badań w kierunku DM1 oraz DM2.

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 monitorowania (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 przeciwskazań do szczepień ochronnych.

Zalecenia szczególne

Należy pamiętać o możliwości powikłań związanych ze znieczuleniem. Każdorazowo decyzję o rodzaju znieczulanie i wyborze leków podejmuje specjalista anestezjolog. W przypadku wystąpienia przełomu miotonicznego (zaostrzania objawów miotonicznych z uogólnioną sztywnością, z następowymi problemami z intubacją i wentylacją) - leczeniem z wyboru jest dożylne 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 kilu miesięcy poprawiają się do stanu sprzed koncepcji.

Rokowanie

Rokowanie w miotonii Thomsena jest na ogół dobre, nie opisano dotychczas wpływu choroby na długość życia chorych, jednak występujący kurcz powiek (blepharospasm) może powodować ograniczenia funkcjonalne. Ponadto u nielicznych chorych nasilona miotonia może prowadzić do problemów w codziennym funkcjonowaniu powodując problemy z mobilnością i znacząco obniżając jakość ich życia oraz przyczyniając 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/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?lng=en&Expert=614

www.ncbi.nlm.nih.gov/books

www.omim.org/entry/160800

Autor/autorzy i data aktualizacji:

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.