

Dystrofia myotonika typ 1

Anne-Berit Ekström

Barnneurolog, överläkare, med dr
Neuromuskulära teamet
Regionhabiliteringen
DSBUS, Göteborg

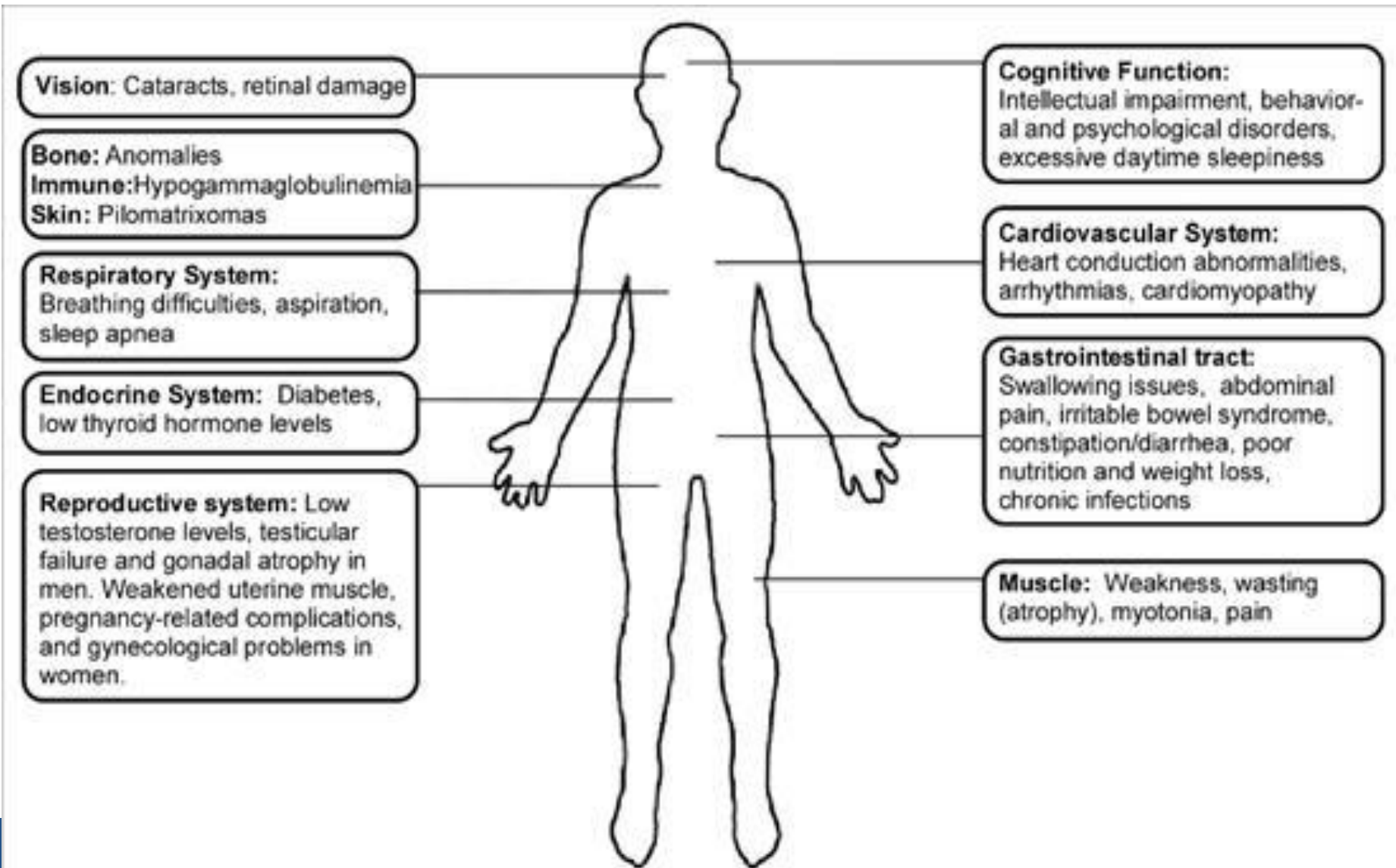
Chefläkare och medicinsk rådgivare
Habilitering och Hälsa
Västra Götalandsregionen



Dystrofia myotonika typ 1 (DM1)

- Orsakas av en instabil mutation (förstorad CTG repetition) på kromosom 19
- Sjukdomen är autosomalt dominant ärftlig vilket innebär att upprepningsrisken vid varje graviditet är 50 %
- DM1 drabbar många olika organ och uppvisar varierande svårighetsgrad och ålder vid sjukdomsdebut

DM1 - en multisystemsjukdom



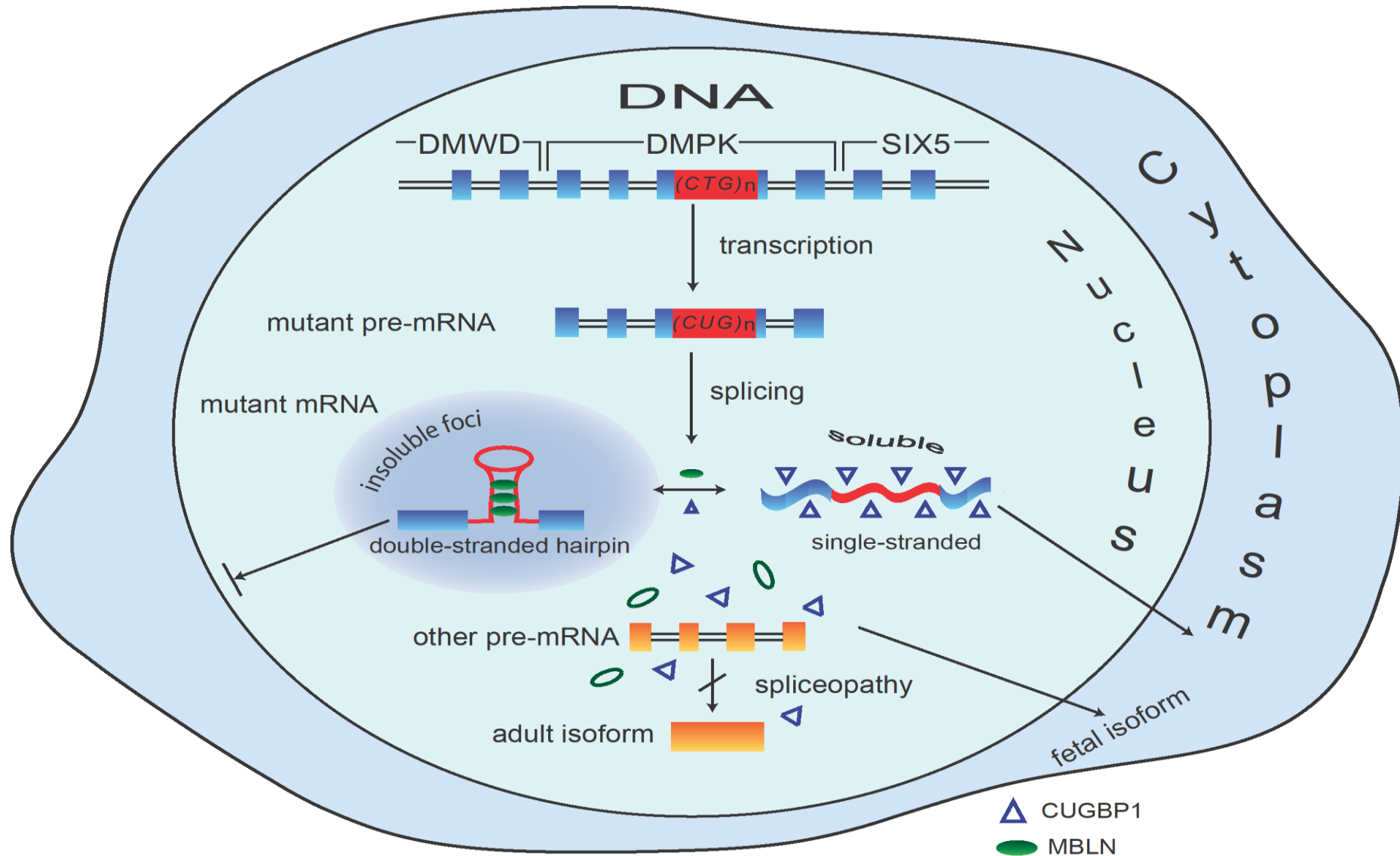
Ärftlighet - anticipation

Mutationens storlek tilltar oftast
för varje generation

Tidigare sjukdomsdebut och
allvarligare symptomatologi för
varje generation

Då barnet ärver mutationen från
modern, innebär det oftare en
allvarligare sjukdomsbild, än när
mutationen ärvs från fadern

Patogenes – RNA “splitsopati”



DM1 - olika svårighetsgrader

Diskussion om klassifikation pågår; "splitters" kontra "lumpers"

Beroende på ålder vid insjuknande och debut av symptom:

- Kongenital form
- Barndomsform
- Vuxenform
- Mild vuxenform

Förekomst

Enligt en tidigare studie är förekomsten av DM1 hos barn i Västra Götaland 5/100 000

(Darin & Tulinius. Neuromuscular Disord 2000; 10:1-9)

Bland vuxna – DM1 den vanligaste ärftliga neuromuskulära sjukdomen: 6.9-18.1/100 000

Kongenital form

- Vid den ***kongenitala formen*** uppvisar barnet en uttalad generell muskelslapphet inklusive ansiktssvaghet redan vid födelsen
- Till följd av denna slapphet har barnet andnings- och sugsvårigheter samt leddeformiteter (tex klumpfot)
- Andningssvårigheterna kan kräva andningshjälpmedel

Andningspåverkan

- Tidigare var detta orsak till att barnen inte överlevde nyföddhetsperioden
- Svaghet i diafragma- och intercostalmuskulatur
- Omogenhet av lungorna
- Aspirationspneumoni
- Bristande cerebral andningskontroll

Ansiktssvaghet

svaghet i mimisk, käk- och gommuskulatur:

- Tältformad mun - öppenstående mun (sk karp-mun)
- Ptos
- Tunn temporalismuskulatur

sug – och sväljningssvårigheter

- Kräver sondmatning

DM1- barndomsform

- Hos barn med **barndomsformen** debuterar symptomen efter neonatalperioden och före 10 års ålder
- Utvecklingen är normal under första levnadsåret, men under småbarnsåren förekommer tal- och inlärningssvårigheter, viss grad av nedsatt muskelspänning, men muskelsymptomen är oftast diskreta
- Myotoni debuterar oftast i skolåldern

Vuxenform

Debuterar under tonåren eller tidig vuxenålder

Debutsymptom:

- Muskelsvaghet

- Myotoni

Senare i sjukdomsförloppet

- Kronisk trötthet

- Fortskridande muskelsvaghet

- Katarakt

- Kardiell påverkan – retledningsrubbningar

- Ofta gastrointestinala symtom (IBS karaktär)

Mild vuxenform

Debuterar i övre medelåldern

Debutsymptom: ofta katarakt

Senare i sjukdomsförloppet
ev viss muskelsvaghet och myotoni

Kan mutationens storlek säga något?

Antal CTG repetitioner kan ej på individnivå förutsäga sjukdomsform, sjukdomssymptom eller sjukdomens fortskridande, men de största repetitionerna återfinns i gruppen med svår kongenital DM1

Det finns alltid en förälder (och ev syskon) med samma sjukdom

Motorik medfödd form

- Karakteristiskt förlopp:
- I nyföddhetsperioden: påtaglig muskelslapphet som successivt förbättras och de flesta lär sig att gå och springa
- Platå – bästa förmåga uppnått
- Försämringsfas – någon gång under ung vuxenålder med fortsatt progress av sjukdomen

Motorisk funktion DM1

- Många av barn med DM1 har nedsatt muskelstyrka, fotdeformiteter, koordinationsproblem och omoget rörelsemönster som påverkar den motoriska funktionen
- Hoppa, stå på hälarna och att lyfta huvudet (svag musculus sternokleidomastoideus) är de svåraste övningarna
- Få barn har problem med att gå, springa eller att gå i trappor
- Stark korrelation mellan storleken på den genetiska förändringen och motorisk funktion –ju större förändring desto sämre motorisk funktion

Myotoni

Kardinalsymptomet hos vuxna saknas helt under de första levnadsåren, men debuterar senare, ev. redan i förskoleålder

När myotoni förekommer märks den oftast först i händer, men sedan kan även fötter och tunga drabbas

Motorisk funktion i ungdomsåren/vuxen ålder

- Karakteristisk muskelpåverkan:
 - Ansiktssvaghet
 - Ptos
 - Myotoni
 - Distal svaghet
 - svaghet i händernas och fötternas dorsalflexorer – droppfötter/ händer
- Balanssvårigheter och ökad falltendens

När barnen når vuxen ålder

- Långsam progress av muskelsvagheten och leder till en uttalad muskelsvaghet med ett omfattande hjälpbehov i vardagliga aktiviteter
- Successiv försämrad andningspåverkan till följd av svaghet i diafragma och andningsmuskulatur
- Aspiration och luftvägsinfektioner kan försämra andningsfunktionen ytterligare
- Plötslig död förekommer, sannolikt utlöst av hjärtrytmrubbning och kan till viss del förebyggas med pacemaker

Mag/tarm problem vid DM1

Symptom vanligt hos både barn och vuxna med DM1

- Ljumskråck
- Soiling: slapphet av analsfinktern
- Tuggning – tänder: nedsatt socker-clearance, sämre handfunktion, trötthet och kognitiv nedsättning leder till ökad förekomst av karies
- Sväljning: felsväljning, sura uppstötningar
- Magsmärtor
- Gaser-diarré-förstoppning – ändrad peristaltik

Behandling

- Diarré: Imodium, Questran[®] 1/2 - 1 / d
- Dietist
- Logoped – tandläkare

Endokrinologiska problem

Icke-descenderade testis

Tillväxthämning (<2SD längd/vikt)

För tidig pubertet

I vuxenåldern:

Hypothyreos

Nedsatt glukostolerans (men sällan diabetes)

Ögonproblematiken förändras genom livet

- Grå starr (katarakt) är det vanligaste avvikande ögonfyndet hos vuxna
- Tidig debut – från 25 år
- Speciell typ/utseende
- Patienter bör följas regelbundet av ögonläkare eller optiker
- Behandling = operation

Ögon- och synpåverkan hos barn och ungdomar

Hos barn och ungdomar med DM1 (framförallt den kongenitala formen) är det vanligt med synskada ($VA \leq 0.3$) och subnormal synskärpa

Det är också vanligt med brytningsfel, framförallt översynthet

Påverkan på ögonmotoriken är vanligt – med bl a skelning

Vanligt med ögonlocksförändringar (ptos/pseudoptos)

EJ vanligt med katarakt

Kardiologi

- I neonatalperioden föreligger risk för kardiell påverkan – vilket ofta medför behov av kardiologisk undersökning.
- Efter hand ökar risken för allvarliga arytmier - före 10 års ålder kardiologisk uppföljning vartannat år, efter 10 varje år inkl 24-timmars bandspelar EKG
- Extra kontroller inför och under behandling med ev centralstimulantia

Kognition DM1

DEVELOPMENTAL MEDICINE & CHILD NEUROLOGY

ORIGINAL ARTICLE

Cognition and adaptive skills in myotonic dystrophy type 1:
a study of 55 individuals with congenital and childhood forms

ANNE-BERIT EKSTRÖM MD^{1,2} | LOUISE HAKENÄS-PLATE BA² | MÅR TULINIUS MD PhD² |
ELISABET WENTZ MD PhD^{4,5}

- 86% av barn och ungdomar hade utvecklingsstörning, oftast av måttlig eller svår grad; ju svårare DM1-form desto lägre utvecklingsnivå
- Adaptationsnivån var generellt låg, även hos barnen med normal begåvning och oberoende av DM1 form
- Bättre på VIQ än PIQ
- Visuospatiala, visuokonstruktiva samt stora exekutiva svårigheter

DM1

Sammanställning av kvalitativa observationer (studiepatienter)

- Svag fokuserande förmåga, missade ofta detaljer
- Trötta, lång latens men ändå god uthållighet
- Utslätad ansiktsmimik
- Fogliga och passiva
- Tar sällan initiativ till kontakt, men kan svara på kontakt
- Fåordiga, konkret språk

Förekomst av neuropsykiatriska funktionshinder hos barn och ungdomar med DM1

American Journal of Medical Genetics Part B (Neuropsychiatric Genetics) 147B:918-926 (2008)

Autism Spectrum Conditions in Myotonic Dystrophy

Type 1: A Study on 57 Individuals With Congenital and Childhood Forms

Anne-Berit Ekström,^{1,2*} Louise Hakenäs-Plate,³ Lena Samuelsson,⁴ Már Tulinius,² and Elisabet Wentz^{5,6}

Knappt hälften av gruppen barn och ungdomar med DM1 har autismspektrumstörning, men även andra neuropsykiatriska tillstånd förekommer såsom bl a ADHD och kroniska tics

Specifik beteendemässig fenotyp

- Den passiva undergruppen av autism definierad av Lorna Wing 1997 – minskad spontan social interaktionsförmåga, men accepterar på ett passivt sätt närmanden från andra
- Endast ett fåtal av individerna med autismspektrumstörning hade stereotyper och självdestruktivt beteende
- Uttröttbara

DM1

- I första hand påverkas vardagslivet hos individer med DM1 av de hjärnrelaterade symptomen såsom nedsatt begåvning, neuropsykiatriska svårigheter och synproblem
- De neuromuskulära symptomen har inte lika stor betydelse för individens funktion i vardagen

NMiS ett av delregistren till Svenska neuroregistret

Svenska neuroregister

LOGGA IN (våra webbtjänster)

Start | Om oss | Forskning | Utbildning | Dokument | Kontakt | sök på sidan

Epilpsi
Hydrocefalus
Inflammatorisk polyneuropati
Motorneuronsjukdom
Multipel skleros
Myastenia gravis
Narkolepsi
Neuromuskulära sjukdomar NMiS
Parkinsons sjukdom
Svår neurovaskulär huvudvärk

Nyheter
 Svenska neuroregister på Neurologveckan i Malmö 2019/05/20
 Verksamhetsberättelse 2018 2019/05/10
 Planerat driftavbrott 5 december kl. 17 2019/12/03
 Läs fler nyheter
 Diagnosnyheter finns under respektive diagnos

Aktuell grafik
 Registrerade patienter och besök i Svenska neuroregister

Årsrapport
 Ladda ner årsrapport 2017-2018

Svenska neuroregister - kvalitetssäkrar och utvecklar neurosjukvården!
 Svenska neuroregister är ett nationellt kvalitetsregister med syfte att göra den neurologiska sjukvården likvärdig och högkvalitativ samt att säkerställa att behandlingsriktlinjer följs.

Svenska neuroregister finns representerad i samtliga landsting och alla sjukhus där neurologisk vård bedrivs.

Vi använder cookies för att ge dig en bättre upplevelse på vår webbplats. Läs mer om cookies här. **Jag förstår**

Hydrocefalus
Inflammatorisk polyneuropati
Motorneuronsjukdom
Multipel skleros
Myastenia gravis
Narkolepsi
Neuromuskulära sjukdomar NMiS
 Om
 Byte av CPUA
 Kontakt
 Stygrupp
Parkinsons sjukdom
Svår neurovaskulär huvudvärk
Patientportal (PER)
Visualiserings- och analysplattform (VAP)
Filmer

Dokument
Guidelines
 Patienter i samarbetspartners
 Diagnostik och management of DMD part1
 Diagnostik and management of DMD part2
 Diagnostik and management of DMD part3
 SMA SOC 2018 part1
 SMA SOC 2018 part2
 FSHD standard of care
 Kongenitala myastenia syndrom
 Consensus-Based Care Recommendations for Adults
 DM1 Check-list DM1
 Kongenitala myopatier Standard of Care
 kongenitala muskeldystrofi standard

Neuromuskulära sjukdomar (NMS) är en grupp av olika sjukdomstillstånd som drabbar någon del av den motoriska enheten, dvs sjukdomar som påverkar antingen framhornsceller i ryggmärgen, perifera nerver, övergången mellan nerv och muskel eller muskulaturen.

Till de vanligaste NMS räknas dystrofia myotonika, Duchennes muskeldystrofi och spinal muskeldystrofi. Därutöver finns även andra mindre vanliga tillstånd såsom limb girdle muskeldystrofi, facioskapulohumeral muskeldystrofi, olika former av kongenitala muskeldystrofer och kongenitala myopatier.

NMS är en heterogen grupp och de flesta tillstånden är sällsynta. Men beräknar idag att cirka 600 diagnoser finns inom sjukdomspanoramat och denna siffra ökar då allt fler patienter erhåller en genetiskt verifierad diagnos. Det saknas tillförlitliga prevalens och incidenssiffror för antal individer med NMS i Sverige men uppskattas idag till cirka 3500.

Konklusion:

DM1 hos barn och ungdomar

- Relativt ovanlig sjukdom; flera individer i samma familj drabbade
- Progredierande sjukdom
- Symtomatisk medicinsk behandling viktig – intensiv forskning avseende genterapi pågår
- Ortopedisk behandling, andningsunderstöd, god nutrition och kardiologisk uppföljning viktigt
- Utredning/uppföljning av samtidigt förekommande kognitiva och beteendemässiga avvikelser oerhört viktigt!
- Stort behov av rehabiliteringsinsatser
- Oftast behov av expertteam för utredning, diagnos och/eller behandling
- Kvalitetsregister; guidelines