



MGZ

Medizinisch Genetisches Zentrum

Patienteninformation



MYOTONE DYSTROPHIEN

Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient,

die vorliegende Broschüre fasst Informationen über die Grundlagen der Erkrankung und deren Vererbung sowie über die medizinische Betreuung zusammen. Denn aufgrund der Heterogenität der Erkrankung sowie der Bedeutung der Diagnose für Sie und Ihre Familie ist eine Betreuung durch unterschiedliche medizinische Fachgebiete sinnvoll.

■ MYOTONE DYSTROPHIEN

Die myotonen Dystrophien sind erbliche Muskelerkrankungen, die durch Muskelschwund (Dystrophie) sowie eine verzögerte Erschlaffung der Muskeln (Myotonie) gekennzeichnet sind. Auch wenn die myotonen Dystrophien mit einer Häufigkeit von 1:12.000 zu den seltenen Erkrankungen zählen, sind es die häufigsten Muskelerkrankungen im Erwachsenenalter.

Es werden zwei Formen unterschieden, die **myotone Dystrophie Typ 1** (DM1; auch Curschmann-Steinert-Erkrankung) und die **myotone Dystrophie Typ 2** (DM2; auch Proximale myotone Myopathie, PROMM). Beide Formen zeigen Ähnlichkeiten, unterscheiden sich aber auch in wesentlichen Punkten.

Bei beiden Formen handelt es sich um **multisystemische Erkrankungen**. Dies bedeutet, dass die Symptome nicht nur die Skelettmuskulatur, sondern auch glatte Muskulatur, Auge, Herz, den Hormonhaushalt und das Zentralnervensystem betreffen können. Im Bereich der Skelettmuskulatur führt die Erkrankung zu einer Muskelschwäche und abnormen Muskelentspannbarkeit (Myotonie). Es besteht möglicherweise eine milde bis mäßige Erhöhung des CK-Wertes, eines im Blut messbaren Muskelenzyms. In einer Bildgebung des Gehirns (cMRT) können sich Aufhellungen der sog. weißen Substanz darstellen. Eine

Herzbeteiligung kann sich in Form von Herzrhythmusstörungen und seltener in einer Kardiomyopathie (Herzmuskelschwäche) äußern. Am Auge entwickelt sich häufig eine Linsentrübung (Katarakt, grauer Star). Hormonelle Störungen können sich z.B. in einem Diabetes mellitus zeigen.

Charakteristika der DM1

Im Bereich der Skelettmuskulatur sind hauptsächlich die Muskeln des Gesichtes, der Nackenbeuger, sowie die stammferne (distale) Muskulatur der Extremitäten (Unterarme und Hände sowie Unterschenkel und Füße) betroffen. Typisch für die DM1 ist, dass viele Patienten im Krankheitsverlauf an einer vermehrten Tagesmüdigkeit (Fatigue) leiden. Generell kann der Schweregrad der Erkrankung sehr unterschiedlich ausgeprägt sein und reicht von einer milden Form, bei der es nur in höherem Lebensalter zu einer leichten Myotonie und dem Auftreten von Katarakten und einem Diabetes mellitus kommt, über eine klassische Form zu einer angeborenen (kongenitalen) DM1, die durch eine schwere Muskelschwäche des Neugeborenen sowie eine motorische und geistige Entwicklungsstörung gekennzeichnet ist. Eine schwere Beteiligung der Atemmuskulatur kann auch zu einem frühzeitigen Versterben betroffener Kinder führen.

Charakteristika der DM2

Die DM2 gilt im Vergleich zur DM1 als die gutartigere Erkrankung. Die Gesichtsmuskulatur bleibt meist ausgespart und die Muskelschwäche betrifft mehr die stammnahe (proximale) Muskulatur (Becken und Oberschenkel, Schulter und Oberarme) ohne zu einer hochgradigen motorischen Behinderung zu führen. Bei der DM2 können typischerweise Muskelschmerzen im Zentrum der Beschwerdesymptomatik stehen. Der Schweregrad der Erkrankung kann – auch innerhalb einer Familie – unterschiedlich ausgeprägt sein. Grundsätzlich handelt es sich aber um eine Erkrankung des Erwachsenenalters, die meistens in der 4. bis 6. Lebensdekade beginnt. Im Unterschied zur DM1 beobachtet man keine mentale Störung und keine regelhafte Verschlechterung bei Vererbung auf die nächste Generation. Auch gibt es keine angeborenen Verlaufsformen, die sich klinisch bereits im Säuglings- oder Kindesalter manifestieren.

■ GENETISCHE URSACHEN

Die myotonen Dystrophien sind Erkrankungen, die durch eine Veränderung im Erbgut hervorgerufen werden.

Das Erbgut liegt bei jedem Menschen in Form von DNA-Molekülen vor, die in bestimmten Abfolgen die sogenannten Gene bilden. Die Gene sind ein Bauplan, der allen Prozessen im menschlichen Körper zu Grunde liegt.

Im Fall der myotonen Dystrophien liegt jeweils eine Verlängerung eines bestimmten sich wiederholenden Genabschnittes (**Repeat-Verlängerung**) vor. Die Tatsache, dass es hierdurch zu Störungen verschiedenster Abläufe in der Zelle kommt, erklärt, dass es bei betroffenen Patienten über eine Muskelbeeinträchtigung hinaus zu unterschiedlichen weiteren Symptomen kommen kann.

Die **DM1** beruht auf der Verlängerung eines CTG (Trinukleotid)-Repeats im DMPK-Gen auf Chromosom 19. Normalpersonen tragen bis zu 35 CTG-Repeats. Je ausgedehnter die Repeat-Verlängerung ist, umso früher und stärker ist die Symptomatik zu erwarten, wobei im Einzelfall eine Voraussage über Krankheitsbeginn und -verlauf nicht möglich ist. Bei einer Verlängerung auf 50 - ca. 150 CTG-Repeats kommt es zu einer milden und eher spät auftretenden Symptomatik (z.B. nur Katarakt und milde Myotonie in höherem Lebensalter). Eine kongenitale DM1 ist in der Regel mit über 1000 CTG-Repeats vergesellschaftet.

Die **DM2** beruht auf einer Verlängerung eines CCTG (Tetranukleotid)-Repeats in Intron 1 des CNBP-Gens auf Chromosom 3q21. Es besteht kein direkter Zusammenhang zwischen Repeat-Länge und Schwere der Erkrankung.

■ VERERBUNG

Die DNA, die das Erbgut des Menschen darstellt, bildet zwei Sätze von je 23 Chromosomen. Dabei ist ein Satz der Chromosomen von der Mutter vererbt, der andere Satz vom Vater.

Der Erbgang beider Formen der myotonen Dystrophie ist **autosomal dominant**.

Dies bedeutet: Ist ein Elternteil Träger der genetischen Veränderung, besteht die Möglichkeit der Vererbung an das Kind unabhängig davon, ob es sich um einen Sohn oder eine Tochter handelt. Das Risiko liegt dann bei 50 %. Bei der myotonen Dystrophie Typ 1 ist zusätzlich das Risiko einer **Antizipation** zu beachten. Dies bedeutet, dass die Anzahl der Repeats bei einer Vererbung von einer Generation auf die nächste zunehmen kann, vor allem bei der Vererbung über die weibliche Keimbahn, so dass es bei den Nachkommen zu einer früheren und stärkeren Symptomatik kommt.

Im Rahmen einer humangenetischen Beratung können das individuelle Risiko bei Kinderwunsch und Möglichkeiten für die Familienplanung besprochen werden.

■ DIAGNOSESTELLUNG

Auch wenn ein charakteristisches klinisches Bild eine myotone Dystrophie nahelegt, erfolgt die Diagnosesicherung und Abgrenzung der beiden myotonen Dystrophien Typ 1 und Typ 2 mittels einer genetischen Diagnostik aus einer Blutprobe.

■ VERLAUF UND BEHANDLUNG

Myotone Dystrophien sind chronische, fortschreitende Erkrankungen, für die es derzeit noch keine Therapie gibt, die der (genetischen) Ursache entgegenwirkt. Dennoch kann die Lebensqualität, der Verlauf und die Prognose der Erkrankung verbessert werden, indem Symptome oder assoziierte Krankheitsrisiken früh erkannt und gezielt durch Medikamente, Physiotherapie oder orthopädische Maßnahmen behandelt werden.

Um frühzeitig geeignete medizinische Maßnahmen ergreifen zu können, gibt es für Patienten mit myotoner Dystrophie folgende Empfehlungen:

- ▶ jährliche kardiologische Kontrollen (EKG, ggf. 24h-EKG, Echokardiographie), um evtl. vorliegende Reizleitungsstörungen bzw. eine Kardiomyopathie frühzeitig erfassen und behandeln zu können.
- ▶ augenärztliche Kontrollen, da ein erhöhtes Risiko für eine Katarakterkrankung besteht.
- ▶ endokrinologische Kontrollen, da ein erhöhtes Risiko für einen Diabetes mellitus, eine Schilddrüsenunterfunktion oder – beim Mann – für einen reduzierten Testosteronwert besteht.
- ▶ im Falle einer geplanten Operation sollte der Anästhesist auf das Bestehen einer Myotonen Dystrophie aufmerksam gemacht werden, da ein erhöhtes Narkoserisiko besteht, das durch geeignete Maßnahmen des Anästhesisten reduziert werden kann (s. www.orphananesthesia.eu/de/).
- ▶ nach Möglichkeit Vermeidung von cholesterinsenkenden Medikamenten (z. B. Statinen), die Muskelschmerzen und -schwäche verursachen können.
- ▶ sollte eine erhöhte Tagesschläfrigkeit auftreten, empfiehlt sich eine schlafmedizinische Vorstellung mit Durchführung einer Polysomnographie mit Kapnographie zum Ausschluss einer schlafgebundenen Atmungsstörung (sekundäre alveoläre Hypoventilation, Schlafapnoe-Syndrom, ZNS-Hypersomnie).
- ▶ im Rahmen einer Schwangerschaft sollte eine intensive Überwachung der Patientin erfolgen, da bei Frauen mit Myotoner Dystrophie Typ 1 verschiedene Schwangerschaftskomplikationen (wie z.B. erhöhte Abortrate, vorzeitige Wehentätigkeit, protrahierte Wehentätigkeit, Auffälligkeiten der Plazenta und postpartale Blutungen) beschrieben wurden.
- ▶ weiterhin empfohlen sind regelmäßige neurologische Untersuchungen zur Verlaufskontrolle; symptomangepasste Krankengymnastik und Physiotherapie bzw. Hilfsmittelversorgung; evtl. eine Wahrnehmung psychosozialer Beratungsangebote.

■ PATIENTENREGISTER

Patientenregister gibt es für eine Reihe von seltenen Erkrankungen. Ihr Ziel ist es, Patienten mit einer Erkrankung über Neuigkeiten aus der medizinischen Forschung zu informieren und eine mögliche Teilnahme an neuen Therapieansätzen im Rahmen von Studien zu ermöglichen.

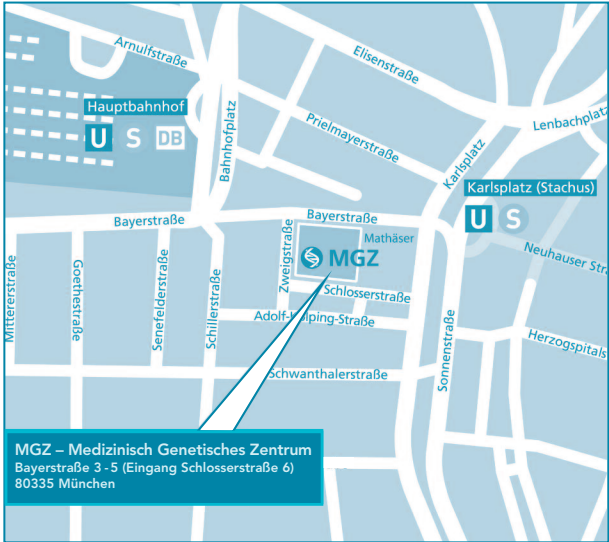
Für die myotonen Dystrophien gibt es folgendes Patientenregister, welches am Friedrich-Baur-Institut der LMU München angesiedelt ist: www.dm-registry.org/de/

■ SELBSTHILFEGRUPPE

- ▶ DGM, Deutsche Gesellschaft für Muskelkranke
www.dgm.org



Arztstempel Ihrer Praxis



MGZ – Medizinisch Genetisches Zentrum

Prof. Dr. med. Dipl.-Chem. Elke Holinski-Feder
Priv.-Doz. Dr. med. Angela Abicht
Fachärztinnen für Humangenetik, MVZ

Bayerstraße 3 - 5 | D-80335 München
Tel. +49 (0)89 / 30 90 886 - 0 | Fax +49 (0)89 / 30 90 886 - 66
info@mgz-muenchen.de | www.mgz-muenchen.de



Deutsche
Akkreditierungsstelle
D-ML-13242-01-00