

WISSENSWERTES

Die Myotonen Dystrophien

*miteinander
füreinander*



DGM

Deutsche Gesellschaft
für Muskelkranke e. V.

Myotone Dystrophie 1 und 2

Was sind Myotone Dystrophien?

Die myotonen Dystrophien sind die häufigste Form einer Muskeldystrophie (Muskelschwund) des Erwachsenen. Nach ihren Erstbeschreibern wird der klassische Typ auch Steinertsche oder Curschmann-Steinertsche Krankheit oder nun Dystrophische Myotonie Typ 1 (DM1) genannt. Es gibt eine 2. Form, die Dystrophische Myotonie Typ 2 (DM2 oder auch PROMM = Proximale Myotone Myopathie), die auf Professor Ricker zurückgeht. In Deutschland sind beide Formen etwa gleich häufig. Wie andere Muskeldystrophien sind sie erblich.

Von anderen erblichen Muskeldystrophien kann man die DM1 und DM2 dadurch abgrenzen, da die Patienten nach einer Muskelkontraktion eine verzögerte Muskeler schlaffung (Dekontraktionshemmung) zeigen. Dieses Phänomen wird als Myotonie bezeichnet. Außerdem besteht ein charakteristisches Verteilungsmuster des Muskelschwundes bei beiden Formen. Die zuerst und am häufigsten befallenen Muskeln sind bei der DM1 die des Gesichts, des Halses, der Unterarme, der Hände, der Unterschenkel und der Füße. Bei der DM2 sind vor allem die Kopfbeuger-, die Hüftstrecker- und die Daumenstrecker-muskeln betroffen.

Eine Besonderheit dieser Krankheiten besteht darin, dass eine Vielzahl von weiteren Störungen unabhängig vom Muskel vorkommen können. Man spricht hier von einer Multisystemerkrankung. Dazu gehören grauer Star, Rhythmusstörungen des Herzens, Störungen beim Sprechen und Schlucken, Tagesmüdigkeit mit und ohne nächtliche Atemaussetzer (Schlaf-Apnoe-Syndrom), Hörstörungen, Hodenschwund, Verdauungsstörungen, Gallensteinleiden. Auch sind Einschränkungen der kognitiven Fähigkeiten in unterschiedlicher Ausprägung bei beiden Formen möglich.



Auftreten der Erkrankung

Etwa die Hälfte der DM1-Patienten zeigt erste Symptome der Erkrankung bis zum 20. Lebensjahr. Eine kleine Gruppe von DM1-Patienten ist schon im Säuglingsalter betroffen (sog. Kongenitale myotone Dystrophie – CDM). Bei wenigen DM1-Patienten beginnt die Erkrankung aber erst in einem höheren Lebensalter, z. B. mit einer Linsentrübung.

Die DM2 beginnt zumeist um das 40. bis 50. Lebensjahr mit einer Schwäche für das Treppensteigen oder aus der Hocke aufstehen. Bei vielen DM2-Patienten sind die Symptome milder ausgeprägt und werden oft diagnostisch übersehen. Wenige Patienten zeigen im hohen Alter eine erhebliche Schwäche. Weiterhin leiden viele DM2-Patienten unter Muskelschmerzen.



Vererbung

Jeder Mensch besitzt 2 x 23 Chromosomen, von denen er je einen Satz von Vater und Mutter geerbt hat. Die Chromosomen sind aufgebaut aus Genen, den Trägern der genetischen Information. Ist ein bestimmtes Gen auf Chromosom 19 mutiert (d.h. verändert), verursacht dies die myotone Dystrophie Typ 1 (DM1). Ist ein bestimmtes Gen auf Chromosom 3 mutiert, verursacht dies die myotone Dystrophie Typ 2 (DM2). Wenn der betroffene Elternteil das mutierte Gen weitervererbt, erkrankt der Nachkomme, auch wenn das zweite, vom anderen Elternteil ererbte Gen unverändert ist. Diese Form der Krankheitsübertragung wird autosomal dominante Vererbung genannt. Vererbt der betroffene Elternteil jedoch das andere, unveränderte Gen, tritt bei Kind und Kindeskindern die Krankheit nicht mehr auf. Das Risiko, die Krankheit von einem betroffenen Elternteil zu erben, beträgt demnach 50%. Typisch nur für die myotone Dystrophie Typ 1 (DM1) ist eine Zunahme der Schwere des Krankheitsbildes und ein früherer Beginn der Krankheit in den nachfolgenden Generationen (Antizipation).



Ursache

Die genetische Ursache der myotonen Dystrophien besteht in einer Vervielfältigung eines aus drei bzw. vier Gen-Bausteinen (sogenannten Basen) bestehenden Bereichs des sogenannten DMPK-Gens auf Chromosom 19, bzw. des CNBP-Gens auf Chromosom 3. Bei der Vererbung dieser Gen-Veränderungen an die nachfolgende Generation kommt es bei vielen Familien zu einer weiteren Zunahme der Vervielfältigung

und damit zur oben genannten Zunahme der Schwere des Krankheitsbildes bei der DM 1. Welcher Mechanismus zu der Vervielfältigung und der Zunahme der Vervielfältigung führt, ist bisher nicht abschließend geklärt.




Diagnose

Die Diagnose kann klinisch gestellt werden, wenn das typische Verteilungsmuster des Muskelschwunds und der Muskelschwäche vorliegt und die Myotonie festzustellen ist. Häufig weckt ein besonderes Aussehen, bedingt durch Schwund und Schwäche der Gesichtsmuskulatur, den ersten Verdacht auf eine DM 1. Bei der DM2 ist es zumeist eine Schwäche beim Treppensteigen. Das Elektromyogramm (EMG) kann dann eine Myotonie bestätigen. Nicht selten kommt es vor, dass die Patienten wegen der Beschwerden, die die myotonen Dystrophien begleiten, zuerst einen Facharzt aufsuchen (Augenarzt, Hals-Nasen-Ohrenarzt, Herz- oder Magen-Darm-Spezialist).

Der Nachweis der Gen-Veränderungen beweist die myotone Dystrophie. Der direkte Gentest ist für beide Formen, DM1 und DM2, in spezialisierten Humangenetik-Labors möglich, auch schon vor dem Auftreten von Krankheitszeichen. Die Untersuchung erfolgt aus einer Blutprobe, da die weißen Blutkörperchen wie alle anderen Körperzellen die gesamte genetische Erbinformation enthalten.

Der Ausschluss der krankheitsspezifischen Gen-Veränderung spricht zwar eindeutig gegen die Diagnose myotone Dystrophie, lässt aber die Möglichkeit einer ähnlichen Erkrankung ohne Muskelschwund (sog. Kongenitale Myotonien) offen.



Wodurch sind die Betroffenen beeinträchtigt?

Die Erkrankungen verlaufen sowohl bei den einzelnen Betroffenen innerhalb der Familie, als auch von Familie zu Familie sehr unterschiedlich. Es gibt Patienten, bei denen bis ins hohe Alter keine wesentlichen Beeinträchtigungen bestehen, und solche, bei denen schon in jungen Jahren eine beträchtliche Behinderung eintritt. Sie ist dann vorwiegend durch die Muskelschwäche als Folge des Muskelschwundes bedingt. Selten ist die Schwäche in den Beinen so ausgeprägt, dass ein Rollstuhl erforderlich wird. Mehr betroffen sind die Hände bei der DM1 und die Hüftstrecker bei der DM2. Vorwiegend wird die Lebensqualität der Patienten durch ihren Allgemeinzustand bestimmt. Dieser ist nicht nur durch den Muskelschwund beeinträchtigt, sondern bei der DM1 auch durch Einschränkungen der intellektuellen und psychischen Funktionen, z. B. eine Minderung des Antriebs. Durch die Myotonie, die besonders beim Öffnen der Hand nach einem Faustschluss stört, passen sich die meisten Patienten mit der Zeit an, wenn dadurch nicht ihr Alltag und ihre Berufsausübung beeinträchtigt sind. Die Erkrankung schreitet langsam voran. Je älter der Patient beim Start der Erkrankung ist, desto langsamer ist das Fortschreiten seiner Krankheit. Das

Ausmaß, das die Erkrankung annehmen wird, ist also deutlich abhängig vom Alter, in dem die ersten Zeichen von Muskelschwäche festgestellt werden. Die myotone Dystrophie führt bei der Mehrzahl der Patienten – meist erst im höheren Alter – zu einer beidseitigen Linsentrübung (grauer Star oder Katarakt), wodurch die Sehfähigkeit stark eingeschränkt werden kann.



Die kongenitale myotone Dystrophie

Nur für die DM1 ist eine kongenitale Form bekannt. Der Zusatz kongenital sagt aus, dass die Krankheit schon bei der Geburt erkennbar ist. Dies ist sehr selten. Vererbt wird diese Form immer durch die Mutter. Bei ihr muss dann eine entsprechende Untersuchung vorgenommen werden, falls die Diagnose nicht schon vorher bekannt war. Die Symptomatik dieser Form unterscheidet sich von der DM1-Form, die erst im Jugend- oder Erwachsenenalter erkennbar wird, dadurch, dass bei ihr die Myotonie zumeist fehlt. Im Vordergrund des meist schweren Krankheitsbildes stehen Schwierigkeiten beim Trinken und Atmen, die in Form von Verschlucken und Atemnot zum Tode führen können. Im weiteren Verlauf ist bei diesen Kindern die motorische Entwicklung meistens verzögert. Zeichen geistiger Unterentwicklung können vorhanden sein. Es kommt aber im Laufe des frühen Kindesalters zu einer Besserung. Später tritt dann häufig wieder eine deutliche Verschlechterung ein.



Therapie

Eine medikamentöse Behandlung der Muskelkraft und des Muskelschwundes ist bisher nicht möglich. Die Gabe von Kreatin-Monohydrat bewirkte keine eindeutige Verbesserung der Muskelkraft. Körperliches Training, Krankengymnastik, Ergotherapie und orthopädische Maßnahmen sind die Möglichkeiten der Behandlung mit dem Ziel, die körperlichen Einschränkungen zu mildern. So kann z. B. ein durch eine Fußheberschwäche bedingter Fallfuß durch Schuhe mit hohem Schaft oder eine spezielle Einlage, sog. Peronäusorthesen, versorgt werden. Die Kopfhaltung kann ggf. durch eine Halskrawatte oder – im Auto oder Rollstuhl – durch Nacken- und seitliche Kopfstützen stabilisiert werden. Die Myotonie kann eine medikamentöse Therapie nötig machen. Es können Antiarrhythmika wie Lamotrigin, Mexiletin, Flecainid oder Propafenon verabreicht werden, die eine ausgeprägte antimyotone Wirkung aufweisen (für die Myotonie bei DM1 und DM2 gibt es bisher kein speziell zugelassenes Medikament). Da Antiarrhythmika das Herzreizleitungssystem blockieren können, sind vor und unter Behandlung ein EKG und eine Echokardiographie erforderlich. Da Rhythmusstörungen im Rahmen der myotonen Dystrophien vorkommen, kann die Implantation eines Herzschrittmachers oder Defibrillators erforderlich werden. Eine fortgeschrittene Linsentrübung kann durch Implantation künstlicher Linsen in Lokalanästhesie beseitigt werden. Nach Ausschluss der Verlegung der oberen Atemwege können Tagesmüdigkeit und Schlaf-Apnoe-Syndrom eventuell medikamentös gebessert werden. Die myotone Dystrophie kann häufig mit Diabetes mellitus einhergehen, die frühzeitig diagnostiziert und behandelt werden sollte. Für die Entfernung der relativ häufig vorkommenden Gallensteine bieten sich minimal-invasive Eingriffe an.



Was ist bei Narkosen zu beachten?

Vollnarkosen sollten nur in den dringendsten Fällen angewendet werden, denn es besteht die Gefahr von Reizleitungsstörungen am Herzen und Herzstillstand während der Narkose. Der Arzt sollte wissen, dass depolarisierende Relaxantien nicht benützt werden dürfen, da sie schwere myotone Zustände auslösen können. Thiopental führt häufig zu mangelnder Atmung. Neostigmin sollte nicht zur Beseitigung einer Muskelentspannung am Ende einer Narkose verwendet werden.

Obwohl keine sicheren Hinweise auf Häufung von maligner Hyperthermie (schwer kontrollierbare Überhitzung des Körpers während der Narkose) bei myotonen Dystrophien bestehen, wird zur Vorsicht geraten. Es wird empfohlen, dass die Patienten den von der DGM herausgegebenen Notfallausweis mit sich führen.



Soziale Betreuung der Patienten

Die Berufsberatung sollte schon vor Beginn einer Ausbildung die Besonderheiten der Krankheit berücksichtigen können. Eine optimale Berufswahl vor der Ausbildung ist besser als eine spätere Umschulung. Das vorzeitige Ausscheiden aus dem Berufsleben aufgrund falscher Berufswahl hat beachtliche negative Auswirkungen. Besteht der Verdacht, dass ein Familienmitglied betroffen ist, sollte es deshalb möglichst früh untersucht werden.



Stand der Forschung

Die ursächlichen genetischen Veränderungen bestehen in einer „dynamischen Mutation“, die auf Chromosom 19 (DM1) bzw. Chromosom 3 (DM2) liegen. Sie verursacht die myotone Dystrophie vom Typ 1, wenn eine bestimmte Kopienzahl überschritten wird (CTG-CTG-CTG...), bzw. die DM2 (CCTG-CCTG-CCTG ...). Die Schwere des Krankheitsbildes nimmt bei der DM1 mit der Anzahl der Kopienzahl zu. Vermutlich wird durch die große Zahl dieser Kopien die Produktion wichtiger Zelleiweißprodukte gestört.


Der Nachweis der spezifischen Gen-Veränderung beweist die myotonen Dystrophien. Der direkte Gentest ist für beide Formen in spezialisierten Labors möglich, auch schon vor dem Auftreten von Krankheitszeichen.

Aktuell sind erste grundlegende Therapieoptionen in klinischer Prüfung (Gen-Therapiestudien), die Ergebnisse sind aber abzuwarten.



Patientenregister

Bei gesicherter Diagnose DM1, DM2 oder CDM sollten Sie sich bitte im Patientenregister Myotone Dystrophien eintragen: www.dm-registry.org/de. Dort erhalten Sie regelmäßige Mitteilungen zu den Erkrankungen und können sich über aktuelle laufende Studien informieren.



Weiterführende Infos und Selbsthilfe in der Deutschen Gesellschaft für Muskelkranke e. V. (DGM)

Ausführliche Informationen zu den Myotonen Dys-
trophien erhalten Sie im jeweiligen DGM-Patienten-
ratgeber. Gerne können Sie sie kostenlos bei der DGM
bestellen oder auf www.dgm.org als PDF herunter-
laden. Selbsthilfeangebote und Erfahrungsaustausch
bietet die Diagnosegruppe Myotone Dystrophie in
der DGM.

Nähere Infos finden Sie hier:
www.dgm.org/myotone-dystrophie

Die Deutsche Gesellschaft für Muskelkranke e.V. (DGM)

Mit über 9700 Mitgliedern ist die DGM die größte und älteste Selbsthilfeorganisation für Menschen mit neuromuskulären Erkrankungen in Deutschland. Seit der Vereinsgründung im Jahre 1965 sind ihre wichtigsten Anliegen, Forschung zu fördern, Betroffene und Angehörige in ihrem Alltag mit einer Muskelerkrankung zu unterstützen und ihre Interessen gesundheitspolitisch zu vertreten. Weitere Ziele liegen in der Verwirklichung von Selbstbestimmung und Teilhabe von Menschen mit Muskelerkrankung sowie in der Förderung ihrer Gesundheitskompetenz. In Deutschland sind mehr als 100.000 Menschen von einer neuromuskulären Erkrankung betroffen. Derzeit sind rund 800 verschiedene Erkrankungen bekannt.

Was wir tun

- **Selbsthilfeförderung**
Bundesweit engagieren sich über 350 Kontaktpersonen in den ehrenamtlich geführten Landesverbänden und Diagnosegruppen. Sie stehen Betroffenen für Erfahrungsaustausch und Informationen zur Verfügung, leiten Selbsthilfegruppen und organisieren zahlreiche Selbsthilfeveranstaltungen.
- **Sozial- und Hilfsmittelberatung**
Das hauptamtliche Team der Bundesgeschäftsstelle berät zu den vielfältigen Fragen, die sich muskelkranken Menschen und ihren Angehörigen stellen. Dies können zum Beispiel Fragen zur Bewältigung der Erkrankung, zur Durchsetzung sozialrechtlicher Ansprüche, zu Möglichkeiten der Rehabilitation, zu Hilfsmitteln und zur Unterstützung

im Alltag sein. In den DGM-eigenen barrierefreien Probewohnungen können verschiedene bauliche und technische Speziallösungen ausprobiert werden.

- **Information und Aufklärung**

Muskelkranke, ihre Angehörigen und Fachpersonen erhalten von der DGM eine breite Auswahl an Merkblättern, Broschüren und Infomaterial zu den unterschiedlichen Erkrankungen, zu Behandlungs- und Unterstützungsmöglichkeiten. Zusätzlich stehen aktuelle Informationen auf der Website www.dgm.org und auch auf dem DGM-Facebook-Account zum Download bereit.

- **Forschung**

Muskelerkrankungen sind in der Regel zu selten, als dass ihre Erforschung für die Pharmaindustrie interessant wäre. Darum spielt die Forschungsförderung für die DGM eine bedeutende Rolle: Sie vergibt Forschungsgelder an ausgesuchte Projekte, verleiht Forschungspreise an engagierte Wissenschaftler und arbeitet aktiv in weitweiten sowie europäischen neuromuskulären Netzwerken mit.

- **Kooperation mit Neuromuskulären Zentren**

In den auf Initiative der DGM gegründeten Neuromuskulären Zentren (NMZ) findet die fachgerechte Diagnose und Behandlung neuromuskulärer Erkrankungen statt. Außerdem werden hier Forschungsarbeiten umgesetzt. Die Qualität der NMZ wird regelmäßig von der DGM überprüft und durch ein Gütesiegel ausgezeichnet.

- **Politische Vertretung**

Die DGM setzt sich sowohl regional als auch bundesweit für die Gleichstellung und Inklusion muskelkranker Menschen ein und stellt sicher, dass ihre Anliegen in allen relevanten Gremien vertreten werden.

Warum wir Sie brauchen

Die DGM unterstützt Menschen mit neuromuskulären Erkrankungen durch die Bereitstellung eines vielfältigen Angebots. Der Erhalt und die Weiterentwicklung dieser Arbeit kosten Geld. Die DGM ist ausdrücklich als sehr förderungswürdig anerkannt, wird aber nicht durch öffentliche Gelder unterstützt. Die Finanzierung gelingt vornehmlich über Spenden und Mitgliedsbeiträge sowie über Erbschaften und Vermächtnisse. Für einzelne Veranstaltungen und Projekte stehen zudem Zuschussmittel beispielsweise von Krankenkassen zur Verfügung.

Um ihre Ziele verwirklichen zu können, ist die DGM deshalb auf Ihre finanzielle Unterstützung und tatkräftige ehrenamtliche Mitarbeit angewiesen.

Werden auch Sie Mitglied bei der DGM!
Helfen Sie mit Ihrer Spende und Ihrem Engagement.

Vielen Dank!

**Stärken Sie uns
mit Ihrer Spende.
Vielen Dank!**

SPENDENKONTO

Deutsche Gesellschaft für Muskelkranke e.V.

Gläubiger-IdentNr.: DE10ZZZ00000041596

Bank für Sozialwirtschaft

IBAN: DE84 3702 0500 0007 7722 00

Ich spende einmalig der DGM einen Betrag von _____ Euro.

Ich erkläre meinen Beitritt als Mitglied zur DGM als:

- Betroffene(r) / Angehörige(r) / Förderer
(Mindestbeitrag: 50 Euro pro Jahr)
- 16-25 Jährige(r) mit "Junge-Leute-Bonus"
(reduzierter Mitgliedsbeitrag: 25 Euro)
- Körperschaft: Unternehmen oder Verein
(Mindestbeitrag: 200 Euro pro Jahr)

Name, Vorname

Geburtsdatum

Straße, Hausnummer

PLZ, Wohnort / Firmensitz

Telefon

E-Mail

Kurzdiagnose (für Beratungszwecke)

Ich beantrage zusätzlich eine Partnermitgliedschaft:
(30 Euro jährlich)

Name, Vorname

Geburtsdatum

E-Mail

Ich beantrage/genehmige zu meiner Mitgliedschaft die
Kindermitgliedschaft (bis 16. Geburtstag kostenfrei) für:

Name Kind 1

Geburtsdatum

ggf. Kurzdiagnose

Unterschrift Kind, ab 7. Lebensjahr

Name Kind 2

Geburtsdatum

ggf. Kurzdiagnose

Unterschrift Kind, ab 7. Lebensjahr

Ich habe weitere Kinder

Zum Mitgliedsbeitrag möchte ich gerne einen jährlichen
Zusatzbeitrag von _____ Euro leisten.

Ich bezahle per Lastschrift* / Überweisung

*Sie helfen uns, Verwaltungskosten zu sparen, wenn Sie den Lastschrifteinzug wählen.

IBAN

Datum, Unterschrift Antragsteller/in und ggf. Partner/in

Autor

Prof. Dr. Benedikt Schoser

Stand: August 2023

Der Inhalt dieser Broschüre wurde sorgfältig erarbeitet. Autor und DGM übernehmen keine Gewähr für die Richtigkeit und Vollständigkeit der Informationen. Insbesondere wird keine Haftung für sachliche Fehler oder deren Folgen übernommen. Diese Broschüre ersetzt nicht die ärztliche Konsultation.



DGM

**Deutsche Gesellschaft
für Muskelkranke e. V.**

Im Moos 4 · 79112 Freiburg
T 07665 9447-0 · F 07665 9447-20
info@dgm.org · www.dgm.org