

Wissenswertes über die myotonen Dystrophien

Frank Lehmann-Horn

Die myotone Dystrophie ist die Form von Muskeldystrophie, also des **Muskelschwundes**, die beim Erwachsenen am häufigsten vorkommt. Nach ihren Erstbeschreibern wird sie auch Steinertsche oder Curschmann-Steinertsche Krankheit genannt. Wie die anderen Muskeldystrophien ist sie erblich.

Von den übrigen Muskeldystrophien kann sie leicht dadurch abgegrenzt werden, dass die Patienten nach einer Muskelkontraktion eine **verzögerte Muskel-Erschlaffung** zeigen. Dieses Phänomen wird als **Myotonie** bezeichnet. Außerdem besteht ein charakteristisches Verteilungsmuster des Muskelschwundes. Die zuerst und am häufigsten befallenen Muskeln sind die des Gesichts, des Halses, der Unterarme, der Hände, der Unterschenkel und der Füße.

Eine Besonderheit dieser Krankheit besteht darin, daß eine Vielzahl von weiteren Störungen unabhängig vom Muskel vorkommt: grauer Star, Hodenschwund, Rhythmusstörungen des Herzens, Störungen beim Sprechen und Schlucken, Tagesmüdigkeit mit und ohne nächtliche Atemaussetzer (Schlaf-Apnoe-Syndrom), Hörstörungen, Verdauungsstörungen, Gallensteinleiden.

Auftreten der Erkrankung

Etwa die Hälfte der Patienten zeigt erkennbare Zeichen der Erkrankung bis zum 20. Lebensjahr. Diese Zahl erhöht sich, wenn nach dem Krankheitsbild intensiv gesucht wird, z.B. dann, wenn ein anderes Mitglied der Familie erkrankt ist. Eine kleine Gruppe von Patienten ist schon im Säuglingsalter erkennbar betroffen (siehe kongenitale myotone Dystrophie). Bei einer ganz beachtlichen Zahl von Patienten wird die Erkrankung aber erst im höheren Lebensalter erkennbar, wobei nicht selten die Diagnose eines grauen Stars (Linsentrübung) ersten Anstoß zu weiteren klärenden Untersuchungen gibt.

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. 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 für die myotone Dystrophie ist eine Zunahme der Schwere des Krankheitsbildes und ein früherer Beginn der Krankheit in den nachfolgenden Generationen.

Ursache

Die genetische Ursache der myotonen Dystrophie besteht in einer Vervielfältigung eines aus drei Gen-Bausteinen (sogenannten Basen) bestehenden Bereichs des sogenannten DM-Gens auf Chromosom 19. Bei der Vererbung der Gen-Veränderung 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. Welcher Mechanismus zu der Vervielfältigung und der Zunahme der Vervielfältigung führt, ist bisher nicht bekannt.

Diagnose

Durch eine Untersuchung in der Sprechstunde kann die Diagnose gestellt werden, wenn das typische Verteilungsmuster der Muskelverschmächtigungen und der Muskelschwäche vorliegt und die Myotonie festzustellen ist. Häufig weckt ein besonderes Aussehen, bedingt durch Schwund und Schwäche der Gesichtsmuskulatur, den ersten Verdacht. Er kann mit Hilfe des **Elektromyogramms** (EMG) bestätigt werden. Nicht selten kommt es vor, daß die Patienten wegen der Beschwerden, die die myotone Dystrophie begleiten, zuerst einen Facharzt aufsuchen (Augenarzt, Hals-Nasen-Ohrenarzt, Herz- oder Magen-Darm-Spezialist).

Der **Nachweis der Gen-Veränderung** ist für die myotone Dystrophie beweisend. Dieser direkte Gentest ist in einigen spezialisierten Labors möglich, auch schon vor dem Auftreten von Krankheitszeichen. Die Untersuchung kann an einer Blutprobe erfolgen, 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 (proximale myotone Myopathie) offen.

Wodurch sind die Betroffenen beeinträchtigt?

Die Erkrankung verläuft 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 beträchtliche Behinderung eintritt. Sie ist dann ganz vorwiegend durch die **Muskelschwäche** als Folge des Muskelschwundes bedingt. Nur selten ist die Schwäche in den Beinen so ausgeprägt, daß ein Rollstuhl erforderlich wird. Mehr betroffen sind die Hände. Vorwiegend wird die Lebensqualität der Patienten durch ihren **Allgemeinzustand** bestimmt. Dieser ist nicht nur durch den Muskelschwund beeinträchtigt, sondern in manchen Fällen auch durch die Einschränkung der intellektuellen und psychischen Funktionen, z.B. eine Minderung des Antriebs. Mit der Myotonie, die besonders beim Öffnen der Hand nach einem Faustschluß stört, werden die Patienten meistens gut fertig, wenn sie nicht dadurch in ihrer Berufsausübung behindert werden. Bei den meisten Patienten schreitet die Erkrankung **erfreulicherweise nur langsam** voran. Als Regel, wenn auch nicht ohne Ausnahme, gilt: Je älter der Patient beim Auffälligwerden des Muskelschwundes ist, desto langsamer ist das Fortschreiten der 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 Implantation künstlicher Linsen stellt die Sehkraft wieder her.

Die kongenitale myotone Dystrophie

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 normalen Form, die erst im Jugend- oder Erwachsenenalter erkennbar wird, dadurch, daß bei ihr die Myotonie praktisch immer fehlt. Im Vordergrund des meist schweren Krankheitsbildes stehen

Schwierigkeiten beim Trinken und Atmen, die in Form von Verschlucken und Atemnot zu 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 Creatin-Monohydrat bewirkte keine eindeutige Verbesserung der Muskelkraft. **Krankengymnastik** und **orthopädische Maßnahmen** sind die Möglichkeiten der Behandlung mit dem Ziel, die Behinderung zu mildern. So kann z.B. ein durch eine Fußheberschwäche bedingter Fallfuß durch Schuhe mit hohem Schaft oder eine spezielle Einlage, eine sog. Peronäusfeder, versorgt werden. Die Kopfhaltung kann durch eine Halskrawatte oder – im Auto oder Rollstuhl – durch Nacken- und seitliche Kopfstützen stabilisiert werden. Die Myotonie ist selten so ausgeprägt, dass eine medikamentöse Therapie nötig ist. Wenn doch, ist Mexitil wegen seiner stark antimyotonen Wirkung anderen Medikamenten vorzuziehen. Wegen einer möglichen Blockierung des Herzreizleitungssystems und der engen therapeutischen Breite des Medikaments sind regelmäßige EKG- und Serumspiegelkontrollen erforderlich. Rhythmusstörungen können aber auch im Rahmen der myotonen Dystrophie vorkommen und einen **Herzschrittmacher** erforderlich werden lassen. 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 medikamentös (Modafinil) be bessert werden. Die myotone Dystrophie ist überhäufig mit einem Diabetes mellitus vergesellschaftet, der frühzeitig diagnostiziert und behandelt werden sollte. Bei Potenzstörungen können Geschlechtshormone u.a. verschrieben werden. Für die Entfernung der bei myotoner Dystrophie relativ häufig vorkommenden Gallensteine bieten sich heutzutage minimal-invasive Eingriffe an.

Was ist bei Narkosen zu beachten?

Vollnarkosen sollten nur in den allerdringendsten 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 de Körpers während der Narkose) bei der myotonen Dystrophie betehen, 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, da bestmögliche Berufswahl vor der Ausbildung einer späteren Umschulung überlegen ist. 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 genetische Veränderung besteht in einer „dynamischen Mutation“, die auf dem langen Arm von Chromosom 19 liegt. Sie verursacht die myotone Dystrophie vom Typ 1, wenn eine bestimmte Kopienzahl überschritten wird (CTG-CTG-CTG...). Die Schwere des

Krankheitsbildes nimmt mit der Kopienzahl zu. Vermutlich wird durch die große Zahl dieser Kopien die Produktion wichtiger Zelleiweißprodukte gestört. Der **Nachweis der Gen-Veränderung** ist für die myotone Dystrophie beweisend. Dieser direkte Gentest ist in spezialisierten Labors möglich, auch schon vor dem Auftreten von Krankheitszeichen.

In den letzten Jahren konnte von der myotonen Dystrophie vom Typ 1 eine meist gutartige Krankheitsform abgegrenzt werden, die proximale myotone Myopathie (PROMM) oder myotone Dystrophie Typ 2 genannt wird.

In den letzten Jahren konnte von der myotonen Dystrophie eine gutartigere Krankheitsform abgegrenzt werden, die proximale myotone Myopathie (PROMM) oder **myotone Dystrophie Typ 2** genannt wird. Die Leitsymptome von **PROMM** sind Schwäche der Hüftmuskulatur, Myotonie, Katarakt und manchmal Muskelschmerzen in Ruhe. Auch bei dieser Form konnte eine „dynamische Mutation“ auf dem langen Arm von Chromosom 3 als Ursache gefunden werden. Sie besteht in der erhöhten Kopienzahl, eines Tetranukleotidrepeats (CCTG-CCTG-CCTG...). Im Gegensatz zur myotonen Dystrophie vom Typ 1 korreliert die Kopienzahl aber nicht mit der Schwere des Krankheitsbildes. Der direkte Gentest ist noch nicht möglich, jedoch der indirekte Gentest, auch schon vor dem Auftreten von Krankheitszeichen. Dessen Aussagekraft läßt sich durch zusätzliche Untersuchung der Blutproben von Angehörigen (am besten der Eltern) so erhöhen, dass die Anlage zu dieser Krankheit in den meisten Fällen eindeutig nachgewiesen bzw. ausgeschlossen werden kann. Zu PROMM gibt es eine eigene Broschüre.