

Allgemeine konsensbasierte Behandlungsempfehlungen für Erwachsene Patienten mit Myotoner Dystrophie Typ I (DMI)

Kurzfassung

Bisher fehlen evidenzbasierte Richtlinien für die klinische Behandlung von DM1-Patienten, da Studien und präzise Befunde noch nicht für alle betroffenen Organsysteme und Krankheitsbilder vorliegen. Um die Behandlung dieser Multisystemerkrankung zu verbessern und zu standardisieren, haben mehr als 60 führende Kliniker/-innen aus Westeuropa, UK, Kanada und USA *konsensbasierte Behandlungsempfehlungen für Erwachsene mit Myotoner Dystrophie Typ 1* verfasst.

Eine Kurzfassung dieser Empfehlungen wird hiermit vorgelegt. Das vollständige Kompendium, gegliedert nach Organsystemen und den damit verbundenen Krankheitsbildern, ist verfügbar unter <https://www.myotonic.org/toolkits-publications>.

LEBENSBEDROHLICHE SYMPTOMATIK - KLINISCHE BEHANDLUNGSEMPFEHLUNGEN

Chirurgische Eingriffe, Narkose, Schmerz

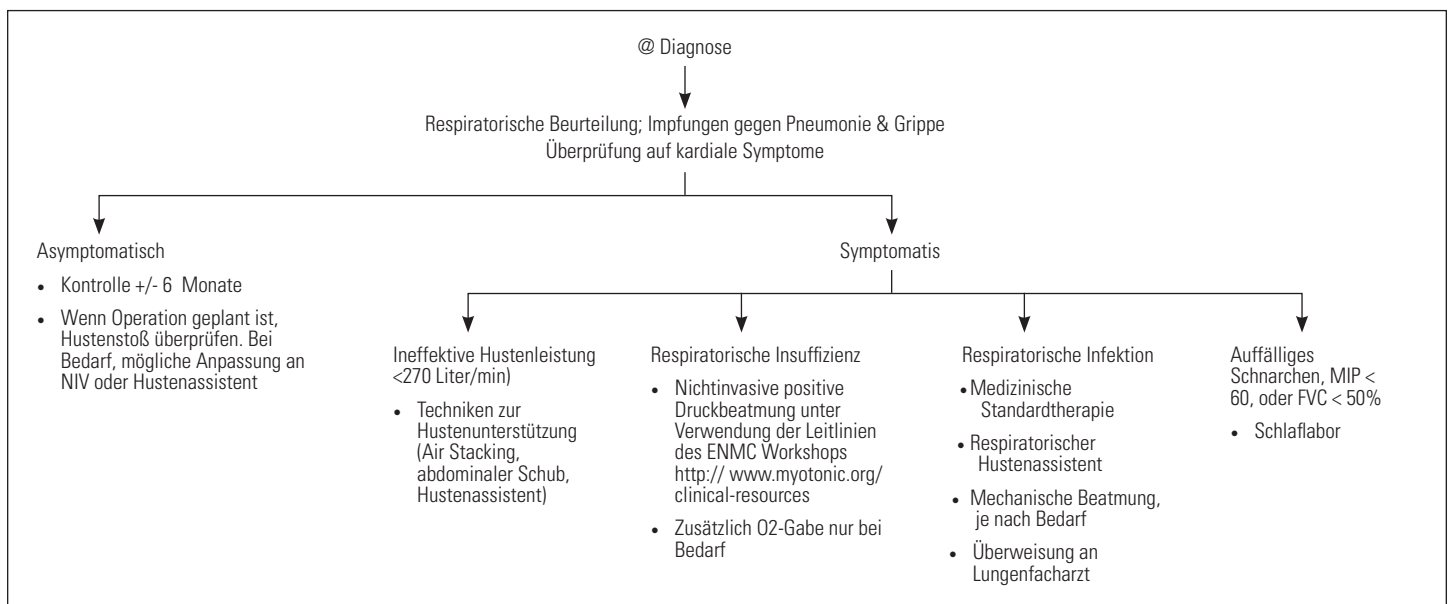
- Siehe *Practical Suggestions for the Anesthetic Management of a Myotonic Dystrophy Patient* der Myotonic unter <https://www.myotonic.org/toolkits-publications> zu Risiken der Anästhesie und für Empfehlungen vor allen chirurgischen Eingriffen und Maßnahmen, die eine Narkose/Anästhesie erfordern
- Die Medikation bei Narkose und Analgesie zeigt bei DM1-Patienten sehr häufig unerwünschte Nebenwirkungen; Wechselwirkungen im kardialen, respiratorischen, muskulären und zentralnervösen System können bei diesen Patienten zu einer Vielzahl von negativen Reaktionen vor, während und nach operativen Eingriffen führen
- Schwerwiegende Nebenwirkungen können während des Krankheitsverlaufes der DM1 auftreten und werden auch von Patienten mit milder Symptomatik berichtet

- Anomalien im kognitiven Bereich sowie Verhaltensauffälligkeiten müssen präoperativ sorgfältig geprüft und entsprechend berücksichtigt werden (sofern möglich und zeitlich machbar), da solche Anomalien in Verbindung mit Hypersomnie und präoperativem Schlafmangel zu Komplikationen bei der unmittelbaren postoperativen Versorgung und der langfristigen Genesung führen können
- Die meisten schwerwiegenden Komplikationen treten nach der Narkose auf
- Vollständige Empfehlungen unter <https://www.myotonic.org/toolkits-publications>

Respiratorische Symptomatik

- Pulmonale Komplikationen sind der Hauptgrund für den Tod von DM1-Patienten. Kliniker/-innen müssen Probleme wie wiederkehrende Pneumonien von Anfang an und regelmäßig mit Lungenfunktionstests, zumindest einer Überprüfung der forcierten Vitalkapazität (FVC), überwachen
- Vollständige Empfehlungen unter <https://www.myotonic.org/toolkits-publications>

Abb. 1 Empfehlungen Respiratorische Versorgung Übersicht



Kardiovaskuläre Symptomatik

- Komplikationen im Bereich des Herzens sind die zweithäufigste Ursache für den Tod von DM1-Patienten
- Die häufigsten Probleme sind Arrhythmien (Sinus-Bradykardie, AV-Block, atriale Fibrillation und Flattern, ventrikuläre Tachykardie)
- Bei Palpitation, Brustschmerz, Dyspnoe, Orthopnoe, Benommenheit und Schwindel sowie Synkopen müssen Untersuchungen des Herzens erfolgen
- Signifikante Herzbeteiligung mit negativen Vorfällen in der Folge ist oft asymptomatisch
- Impuls- oder Reizleitungsanomalien im Standard-EKG, linker vorderer oder hinterer faszikulärer Block, anormale Q-Wellen, atriale Tachykardie, Fibrillation oder Flattern und ventrikuläre Arrhythmien sind Anzeichen einer Herzbeteiligung
- Überweisung von Patienten mit Herzsymptomen und –anomalien, jährliches oder zweijährliches Routine-EKG, und Patienten über 40 ohne bisherige Herzuntersuchungen an ein ausgewiesenes Zentrum für die Behandlung von DM1
- Eine kardiologische Überweisung aller DM1-Patienten ist sinnvoll, wenn die Teilnahme an einem interdisziplinären Behandlungsprogramm möglich ist oder wenn der/die erstversorgende Arzt/Ärztin die Beurteilung des Verlaufs, der Untersuchungen oder der EKGs nicht selbst vornehmen will
- Vollständige Empfehlungen unter <https://www.myotonic.org/toolkits-publications>

SCHWERE SYMPTOMATIK - KLINISCHE BEHANDLUNGSEMPFEHLUNGEN

Schwäche der Skelettmuskulatur und Rehabilitation

- Jährliche Überprüfung von:
 - Schwierigkeiten beim Schlucken und Sprechen
 - Beweglichkeit, Balance und Stürzen
 - Aktivitäten des täglichen Lebens einschließlich Selbstversorgung
 - Aktivitäten in Haus, Schule, Arbeit und Öffentlichkeit
- Überweisung an Fachpersonal, z. B. für Physiotherapie, Ergotherapie, Logopädie, Diätberater, Sozialarbeiter und andere
- Empfehlung eines moderaten Trainings (Aerobic und Muskeltraining mit Widerstand)
- Zur Rolle der Physikalischen Therapie bei der Einschätzung von Patienten mit Myotoner Dystrophie siehe www.myotonic.org
- Vollständige Empfehlungen unter <https://www.myotonic.org/toolkits-publications>

Myotonie der Skelettmuskulatur

- Myotonie kann zu Muskelsteifigkeit, verzögerter Handöffnung, verzögertem Loslaufen, Sprech- und Schluckschwierigkeiten führen
- Mexiletin kann verordnet werden, ist jedoch kontraindiziert bei DM1-Patienten mit kardialer Symptomatik. Vollständige Empfehlungen zu Mexiletin und dessen Auswirkungen auf das Herz unter <https://www.myotonic.org/toolkits-publications>

Schwangerschaft und Geburtshilfliche Maßnahmen

- Frauen mit DM1:
 - haben ein erhöhtes Risiko für Fehlgeburten, Frühgeburten, Ateminsuffizienz während der Schwangerschaft (besonders im letzten Drittel) und insuffiziente Wehentätigkeit während des Geburtsvorgangs;
 - extreme Vorsicht bei Sedativa, Analgetika, Anästhetika (siehe Richtlinien der Myotonic für die Anästhesie unter <https://www.myotonic.org/toolkits-publications>)
 - sollten vorgeburtlich wegen ihrer Risikoschwangerschaft unter ständiger Überwachung durch einen Frauenarzt und Geburtshelfer stehen
 - ermüden sehr viel schneller unter der Geburt und haben postpartal ein erhöhtes Risiko für Blutungen, besonders nach einer verlängerten Eröffnungs- oder Austreibungsphase oder im Falle eines Polyhydramnion
 - künstliche Einleitung der Geburt nur auf Weisung des Geburtshelfers und erst nachdem alle an der Geburt beteiligten Mediziner/-innen und das Fachpersonal informiert worden sind
- Sexuell aktive Patienten mit DM1:
 - sollten, falls im gebärfähigen Alter, zur genetischen Beratung und an eine Beratungsstelle für Familienplanung überwiesen werden
 - sollten Beratung bzgl. einer pränatalen genetischen Diagnostik und Präimplantation erhalten
- Hinzuziehung eines/r Facharztes/-ärztin für Kinderheilkunde/Neuropädiatrie oder Neonatologie während der Geburt; neonatologische Intensivversorgung des Kindes bei Verdacht auf DM1; Vorkehrung treffen für Magensonde und Atemunterstützung
- pädiatrische und neonatologische Versorgung sollte sicherheitshalber auch dann verfügbar sein, wenn der Fetus keine Anzeichen von DM1 aufweist
- Vollständige Empfehlungen unter <https://www.myotonic.org/toolkits-publications>

Exzessive Tagesschläfrigkeit

- Bestimmung exzessiver Tagesmüdigkeit (ETM) mithilfe der Epworth Sleepiness Scale (ESS) oder eines ähnlichen standardisierten Verfahrens; Verschreibung einer schlafmedizinischen Untersuchung bei Verdacht auf Schlafstörungen
- Überwachung von periodischen Bewegungen der Gliedmaßen (Muskelaktivität während des Schlafes), zusätzlich EEG, respiratorische Maßnahmen während der schlafmedizinischen Untersuchung zur Bestimmung möglicher obstruktiver oder zentralnervös bedingter Apnoen
- Überweisung ggf. an Lungenfacharzt/-ärztin und/oder Schlafmediziner/-in, falls ESS-Werte auf der Skala positiv sind
- Befragung des Patienten zu Alkohol- und Koffeingenuss, Medikationen und Schlafgewohnheiten, da beteiligt an ETM
- Bestimmung des Einflusses einer möglichen Schwäche der Atemmuskulatur (Wert der forcierten Vitalkapazität im Sitzen und in Rückenlage) auf das Vorhandensein einer ETM
- Bei Verdacht auf eine Nacht- oder Tageshypoventilation sollte eine nicht-invasive positive Druckbeatmung in Betracht gezogen werden, außerdem Überweisung an Lungenfacharzt/-ärztin

mit Erfahrung auf dem Gebiet neuromuskulärer Erkrankungen wegen möglichen Bedarfs an nicht-invasiver Beatmung (NIV)

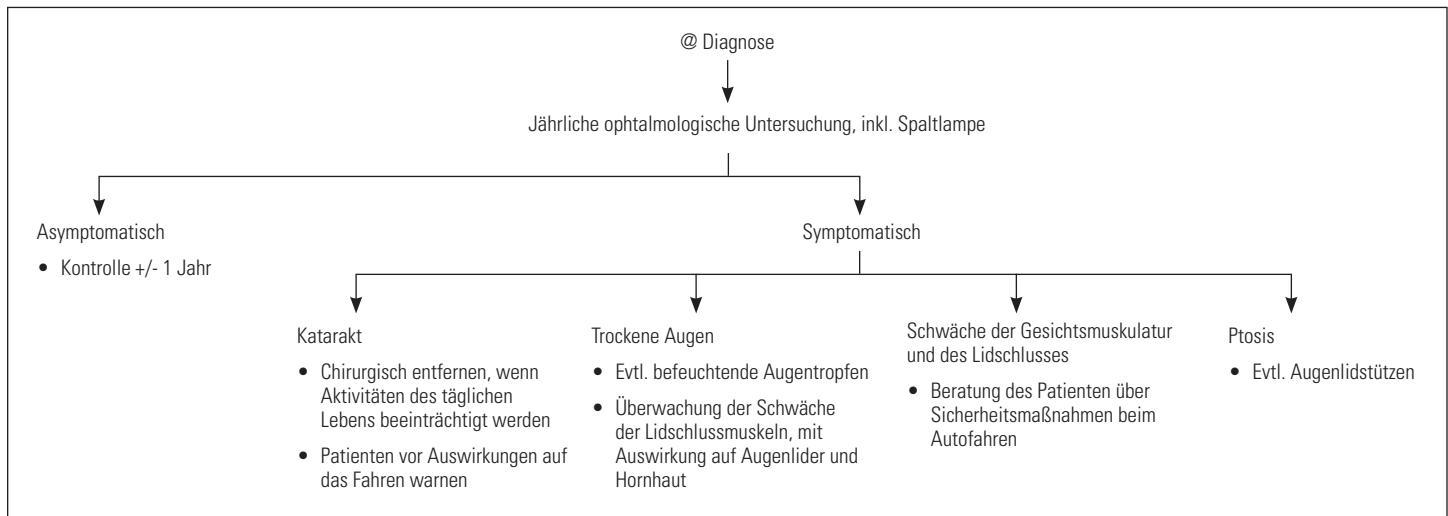
- Evtl. Behandlung mit Modafinil bei Verdacht auf gleichzeitig bestehende Veränderung im Zentralnervensystem als Grund für ETM
- Evtl. kognitive Verhaltenstherapie oder Verhaltenstherapie bei Apathie; evtl. psychostimulierende Behandlung, falls Apathie einhergeht mit einem Grad an Ermüdungserscheinungen oder ETM, der zu Beeinträchtigungen führt
- Vollständige Empfehlungen unter <https://www.myotonic.org/toolkits-publications>

Gastrointestinale Symptomatik

- Feststellung von Problemen beim Kauen, Schlucken, mit erhöhtem Speichelfluss, Reflux, Blähungen, Abdominalschmerzen, Frequenz und Art der Darmbewegung, Diarrhoen und Inkontinenz
- Körperliche Untersuchung sollte abdominale Palpation auch des Bereiches um die Gallenblase einschließen, ebenso rektale Untersuchung auf Spasmus des Analsphinkters und dyssynergistische Defäkation bei Patienten mit entsprechender Symptomatik
- DM1-Patienten tragen ein Risiko sowohl für Pseudo-Obstruktion als auch tatsächliche Obstruktion des Dick- oder Dünndarms, z. B. Endometriose, akute Entzündung der Gallenblase, Rupturen ovarieller Zysten, sigmoider Volvulus. Daher Überwachung möglicher Obstruktionen zur Feststellung, ob pseudo- oder tatsächliche Obstruktion, und entsprechende Behandlung

- Nicht-medizinische Maßnahmen:
 - Ballaststoffreiche Ernährung bei Diarrhoe oder Obstipation; Wasseraufnahme erhöhen
 - Nahrungsergänzungsmittel zur Gewichtsreduzierung, Gewichtszunahme oder bei Dysphagie
 - Überweisung zur dysphagialen Therapie wegen oraler pharyngaler Dysphagie
- Medizinische Maßnahmen:
 - Loperamid (vorsichtige Anwendung) zur Kontrolle der Diarrhoe
 - Laxativa gegen Obstipation
 - Erste Wahl der Therapie bei Obstipation: Dulcolax
 - Weitere Möglichkeit: Bisacodyl
 - Metoclopramid bei Gastroparese, Pseudo-Obstruktion, Reflux
 - Antibiotika bei Diarrhoe, falls induziert durch ein übermäßiges bakterielles Wachstum (basierend auf Atemtest)
 - Parenterale Ernährung nur bei wiederkehrenden Pneumonien oder bei schwerer Dysphagie mit Gewichtsverlust oder Unfähigkeit zu sicherem Schlucken bei wiederkehrender Aspiration
 - Mexiletin möglich bei Diarrhoe oder Obstipation. Mexiletin ist kontraindiziert bei DM1-Patienten mit kardialer Symptomatik. Siehe vollständige Empfehlungen bzgl. Mexiletin und kardiale Beteiligung
- Vollständige Empfehlungen unter <https://www.myotonic.org/toolkits-publications>

Abb. 3 Empfehlungen Augenärztliche Versorgung Übersicht



Okuläre Symptomatik

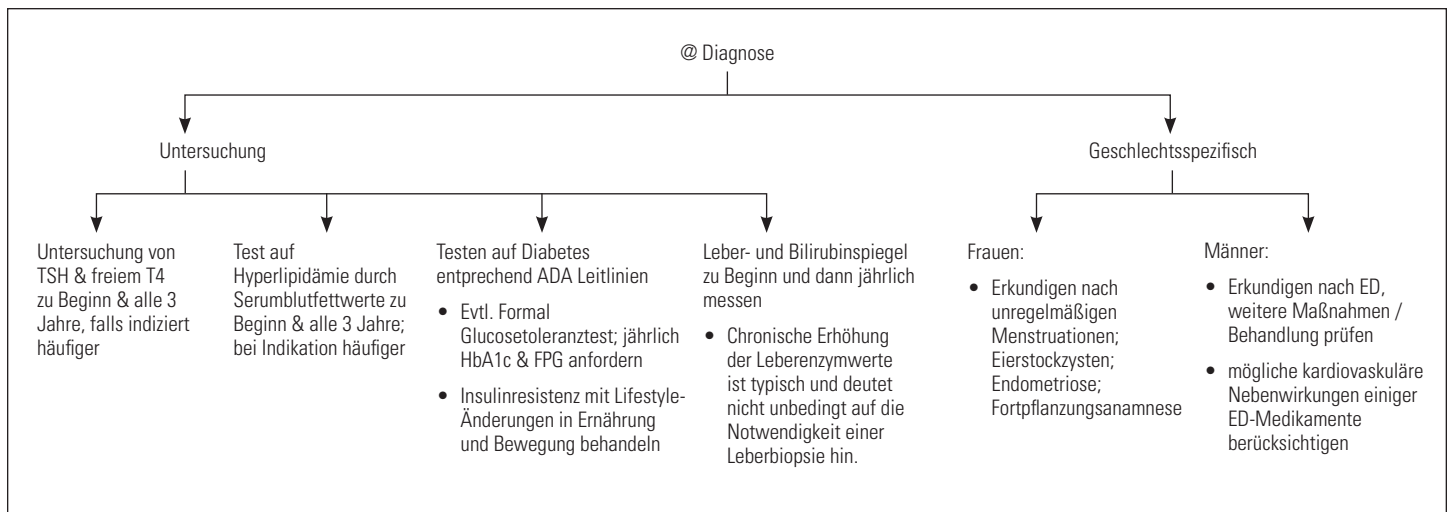
- Relevante Ausprägungen am Auge sind z. B. Katarakt, Strabismus und andere Probleme der Augenbeweglichkeit, Myopie sowie Astigmatismus bei Patienten mit kongenitaler oder juveniler DM1
- Vollständige Empfehlungen unter <https://www.myotonic.org/toolkits-publications>

Tumore

- Untersuchung auf Pilomatrixome (Hauttumore); Überweisung an einen Hautarzt zur sicheren Entfernung

- Anleitung des Patienten, Pilomatrixome selbst zu entdecken (kleiner, harter Knoten unter der Haut an Kopf, Hals, Armen, Torso, Beinen)
- Befolgen der Allgemeinen Richtlinien zur Krebsvorsorge, besonders für Brust-, Hoden-, Zervikal- und Darmkrebs
- Abklärung auffälliger neuer Symptome im zentralnervösen, abdominopelvikalen und thyreoidalen Bereich; Gehirn-, Gebärmutter- und Eilstockkrebs in Betracht ziehen
- Vollständige Empfehlungen unter <https://www.myotonic.org/toolkits-publications>

Abb 4 Empfehlungen Endokrinologie und Metabolismus



Endokrine und metabolische Symptomatik

- Vollständige Empfehlungen unter <https://www.myotonic.org/toolkits-publications>

Psychiatrische Symptomatik

- Aufklärung des Patienten, dass DM1 auch eine Störung der Gehirnfunktion umfasst
- Psychiatrische Abklärung und Untersuchung des Verhaltens von Anfang an und während regelmäßig angesetzter Folgeuntersuchungen oder bei Auftreten von Symptomen
- Patienten mit psychiatrischen oder Verhaltensstörungen, mit später Ausprägung des Phänotyps sowie mit Beschwerden im kognitiven Bereich zur Abklärung und zu Folgebehandlungen an professionelle psychiatrisch-medizinische Versorgung

überweisen; da Patienten hier möglicherweise uneinsichtig sind, sollten bei Bedarf Partner und Familienangehörige zur Unterstützung herangezogen werden

- Bei Patienten mit spät ausgeprägtem Phänotyp können bestimmte kognitive Funktionen sehr schnell nachlassen
- Vollständige Empfehlungen unter <https://www.myotonic.org/toolkits-publications>

Psychosoziale Symptomatik

- Bewertung der sozialen Verhältnisse im Haushalt des Patienten; in Betracht zu ziehen sind mögliche Vernachlässigung bei Kindern, akuter finanzieller Bedarf, unsichere Fahrweise, nicht sichere oder unsaubere Wohnung; Überweisung an soziale Dienste, unterstützende Organisationen und Programme

Danksagung

Die Realisierung dieses Projektes wäre ohne das unermüdliche und langfristige Engagement von 64 international tätigen Fachmediziner/-innen nicht möglich gewesen. Das Projekt wurde von einem beispielhaften Lenkungsausschuss mit zehn Mitgliedern geleitet, der die Entwicklung und Ausführung dieses Dokuments leitete. Größter Dank für die deutsche Übersetzung gilt Frau Karin Colpan, Essen, Dr. Kristina Stahl, und Professor Benedikt Schoser, München, Deutschland.

Tetsuo Ashizawa, M.D.
Houston Methodist Neurological Institute

Giovanni Meola, M.D.
Universität degli Studi di Milano

Cynthia Gagnon, Ph.D.
Université de Sherbrooke

Richard Moxley, III, M.D.
University of Rochester

William Groh, M.D., M.P.H.
Medical University of South Carolina

Shree Pandya, D.P.T.
University of Rochester

Laurie Gutmann, M.D.
University of Iowa

Mark T. Rogers, M.D.
University Hospital of Wales

Nicholas E. Johnson, M.D.
Virginia Commonwealth University

Ericka Simpson, M.D.
Houston Methodist Neurological Institute

Ein vollständiges Verzeichnis der Autoren und ein Überblick über die Methodik der Konsensfindung unter <https://www.myotonic.org/toolkits-publications>