

UPPLÝSINGAR FYRIR EINSTAKLINGA MEÐ DM OG FJÖLSKYLDUR ÞEIRRA

AÐ SKILJA DM-SJÚKDÓMINN

Myotonic dystrophy sjúkdómurinn (hér eftir kallaður DM) er erfðasjúkdómur sem hefur áhrif á mörg kerfi líkamans. Það eru til mismunandi alvarlegar gerðir af sjúkdómnum og ekki til nein lækning eins og sakir standa. Sjúkdómurinn er ekki vel þekktur í heilbrigðiskerfinu vegna þess hve sjaldgæfur hann er en margt er hægt að gera til að bæta lífsgæði þeirra sem hafa hann. Það er mikilvægt fyrir þann sem hefur sjúkdóminn að þekkja hann vel til þess að eiga auðveldara með að ræða hann við þá lækna sem annast viðkomandi og til þess að geta frætt ættingja og vini um sjúkdóminn.

Hægt er að fylgjast með þróun meðferðarúrreða með því að heimsækja heimasíðu Myotonic Dystrophy Foundation, alheimssamtaka DM-sjúklinga (www.myotonic.org). Eins er hægt að skrá sig í Myotonic Dystrophy Family Registry (www.myotonicregistry.com), en sú skrá gerir rannsakendum kleift að leita uppi þátttakendur í klínískar rannsóknir og meðferðarprófanir. Á síðunni er hægt að lesa nafnlausar frásagnir annarra meðlima hópsins um reynslu þeirra af því að hafa sjúkdóminn.

ÖNNUR NÖFN YFIR MYOTONIC DYSTROPHY (DM)

- **Dystrophia myotonica (DM)**. Latneskt heiti og algengasta skammstöfun sjúkdómsins.
- **Steinert's disease**. Sjúkdómurinn kenndur við einn þeirra einstaklinga sem lýsti einkennum hans fyrst. Stundum er nafnið Curschmann-Batten-Steinert syndrome einnig notað.
- **Myotonic muscular dystrophy (MMD)**. Nafn og skammstöfun sem stundum er notað.
- **DM1**. Algeng skammstöfun fyrir myotonic dystrophy af gerð 1.
- **DM2**. Algeng skammstöfun fyrir myotonic dystrophy af gerð 2.
- **Proximal myotonic myopathy (PROMM)**. Nafn sem stundum er notað fyrir DM2.
- **Spennuvisnun**. Íslenskt heiti DM1, sem stundum er notað.

HVERNIG DM HEFUR ÁHRIF Á LÍKAMANN

DM er afar flókinn sjúkdómur eða ástand. Einkenni og framvinda er mjög breytileg milli einstaklinga, jafnvel innan sömu fjölskyldu og því er erfitt að spá fyrir um það hvernig hann muni þróast. Sumir upplifa milda vöðvaverki og fá ský á augastein á efri árum vegna sjúkdómsins en aðrir eru með öndunarerfiðleika strax við fæðingu.

Algengustu vandamál DM eru vöðvatengd, svo sem vöðvaslappleiki (myopathy), erfiðleikar við að slaka á vöðvum (myotonia) og vöðvarýrnun (atrophy) sem versnar með aldrinum. Það er þó villandi að hugsa um DM eingöngu sem vöðvasjúkdóm því hann hefur einnig áhrif á önnur líffærakerfi, þar á meðal á hjarta, lungu og meltingarfæri. Sjúkdómurinn getur einnig haft áhrif á vitsmuni, persónuleika og sjón. Hafa ber í huga að ekki fá allir sjúklingar öll þau einkenni sem lýst er.

Líffærakerfi	Möguleg áhrif
Beinagrindar-vöðvar	<ul style="list-style-type: none">• Vöðvaslappleiki (myopathy)• Vöðvastífleiki og erfiðleikar við að slaka á vöðvum (myotonia)• Vöðvarýrnun sem versnar með aldri (atrophy)• Alvarlegur vöðvaslappleiki og seinkaður þroski í nýburum og ungabörnum
Hjarta- og æðakerfi	<ul style="list-style-type: none">• Hjartsláttaróregla (arrhythmias)• Stækkaður hjartavöðvi• Lágur blóðþrýstingur• Skyndidauði
Öndunarfæri	<ul style="list-style-type: none">• Öndunarerfiðleikar í nýburum• Tíðar lungnasýkingar• Ásvelging fæðu eða vökva í lungu• Almennir öndunarerfiðleikar• Kæfisvefn
Meltingarfæri	<ul style="list-style-type: none">• Erfiðleikar við kyngingu• Sársauki og uppþemba eftir máltíðir• Hægðatregða, niðurgangur, bakflæði og ristilerting (irritable bowel syndrome)• Gallsteinar• Víkkun á ristli
Heili og miðtaugakerfi	<ul style="list-style-type: none">• Erfiðleikar við hugsun og að leysa verkefni• Tilfinninga- og atferlisvandamál• Ótæpileg dagsyfja• Taugaskemmdir í fótum og höndum
Æxlunarfæri	<ul style="list-style-type: none">• Lítil eistu, skert sæðisframleiðsla, lágt testósterón• Meiri hætta á fósturlátum og andvana fæðingum, snemmkomin tíðahvörf• Vandamál tengd þungun og fæðingu• Vandamál hjá nýburum
Innkirtlakerfi	<ul style="list-style-type: none">• Insúlín viðnám, með hættu á sykursýki• Snemmbær há kollvik hjá karlmönnum
Ónæmiskerfi	<ul style="list-style-type: none">• Lægra magn mótefna í blóði
Æxli	<ul style="list-style-type: none">• Meiri hætta á góðkynja húðæxlum (pilomatrixoma)

Sjón	<ul style="list-style-type: none"> • Skýmyndun á augasteinum • Skemmdir á sjónhimnu • Sigin augnlok/lokbrá (ptosis)
------	--

GERÐIR DM

DM1: Þetta er algengasta gerð sjúkdómsins og sú sem getur haft alvarlegustu áhrifin. Að minnsta kosti einn af hverjum 8000 einstaklingum í heiminum er með þessa gerð sjúkdómsins, þó tölurnar geti mögulega verið enn hærri og hér á landi benda rannsóknir til að algengið sé a.m.k. 1 af hverjum 3500¹. Til eru þrjár undirgerðir af DM1, og eru þær flokkaðar eftir því hvenær einkenni koma fram:

Meðfædd: Veldur alvarlegum vandamálum strax við fæðingu.

Kemur fram á barnsaldri: Fyrstu einkenni eru vanalega skert greind og námsörðugleikar.

Kemur fram á fullorðinsaldri: Einkennist af vöðvaslappleika, vöðvarýrnun og stífleika.

DM2: Þessari gerð sjúkdómsins var fyrst lýst árið 2001. Það er enn óljóst hversu margir eru með þessa gerð DM, sem einnig er þekkt sem proximal myotonic myopathy (PROMM). DM2 er vægara form og kemur fram á fullorðinsaldri. Algengustu einkenni eru vöðvaverkir sem koma og fara. Verið er að rannsaka hvort enn aðrar gerðir DM finnast, sem eru þá tilkomnar vegna annarra erfðaorsaka en nú eru þekktar. DM2 virðist óþekkt á Íslandi.

DM-gerð	Gen	Fjöldi endurtekninga		
		Heilbrigður einstaklingur	Einstaklingur með forstökkbreytingu	Einstaklingur með sjúkdóminn
DM1	<i>DMPK</i> (dystrophia-myotonica protein kinase) gen á litningi 19	<37 endurtekningar	38-49 endurtekningar	50 - >4000 endurtekningar
DM2	<i>ZNF9</i> (zinc finger protein 9) gen á litningi 3	10-26 endurtekningar	27-74 endurtekningar	75 - >11.000 endurtekningar

¹ Leifsdóttir, G., Benedikz, J., Jóhannesson, G., Jónsson, J.J., Sveinbjörnsdóttir, S. 2005, Spennuvísun (Dystrophia Myotonica): almennt yfirlit og algengi á Íslandi. *Læknablaðið*, 91, 829-834.

RANNSÓKNIR OG GREINING DM

Til að greina DM er hjálplegt að taka góða fjölskyldusögu og gera líkamsskoðun. Enn fremur þarf að gera ýmsar rannsóknir en það fer eftir því hvaða einkenni einstaklingurinn hefur. Einn af þáttunum við greiningu er vöðvarit eða EMG (electromyography). Sú rannsókn nær að greina hvort vöðvastífleiki (myotonia) sé til staðar hjá stóru hlutfalli einstaklinga sem hafa DM1 eða DM2. Ef þetta próf bendir til þess að um DM sé að ræða er hægt að staðfesta greininguna með erfðarannsókn. Vakni grunur um DM er ráðlagt að gera erfðarannsókn beint.

Til að framkvæma erfðarannsókn þarf blóðsýni úr þeim einstaklingi sem verið er að rannsaka. Erfðaefni er unnið úr blóðsýninu og það svo greint til að kanna hvort einstaklingurinn beri stökkbreytingu sem veldur DM. Hægt er að framkvæma fósturgreiningu, þar sem erfðaefni fósturs er rannsakað m.t.t. stökkbreytingar sem veldur DM. Eins er fósturvísisgreining möguleg, en þá er um glasafjrjóvgunarferli að ræða, þar sem fósturvísar eru rannsakaðir m.t.t. *DMPK* og valdir til uppsetningar fósturvísar sem ekki bera stökkbreytingu sem veldur DM.

Auðvelt er að greina DM þegar til staðar er grunur um sjúkdóminn. Leiðin að rétttri greiningu getur þó verið löng og flókin og það er afar algengt að greining dragist á langinn.

Erfðarannsókn

Erfðarannsókn er örugg greining á því hvort einstaklingur sé með DM. Erfðaefnið sem finnst í frumukjörnum er bundið í litninga og á litningunum eru þúsundir gena sem stjórna störfum líkamans. Litningarnir eru gerðir úr erfðaefni sem kallast DNA (deoxyribonucleic acid). Það er hægt að einangra erfðaefni úr blóði eða úr öðrum vef og kanna hvort stökkbreyting sem veldur DM sé til staðar, þ.e.a.s. hvort fjöldi endurtekninga í *DMPK* geni sé yfir krítískum mörkum.

Sú erfðarannsókn sem öllu jafna er notast við til að greina DM1 eru hefðbundin rannsóknaraðferð sem kallast PCR (keðjufjölföldun). Í þeim tilfellum sem endurtekningarfjöldinn er það mikill að ekki er hægt að nota PCR er nauðsynlegt að nota aðra aðferð til að greina fjöldann og staðfesta sjúkdóminn, og kallast sú aðferð Southern þrykk (Southern blot).

Hefðbundnar erfðarannsóknir eru einnig tiltækar til að greina DM2 og í þeim tilfellum sem endurtekningarfjöldinn er of mikill fyrir PCR er notast við Southern þrykk.

Kostir erfðarannsóknar

- Erfðarannsókn sem leiðir til greiningar getur dregið úr áhyggjum sem tengjast orsökum einkenna og er í einhverjum tilfellum lokapunktur í löngu greiningarferli þar sem ýmsar læknisrannsóknir hafa farið fram.
- Einstaklingar með DM þurfa að fá fræðslu um áhættu sem tengist svæfingum og láta viðeigandi lækna vita ef skurðaðgerð er fyrirhuguð.
- Æskilegt er að pör sem eru í barneignahugleiðingum geti tekið ákvarðanir út frá erfðaáhættu sinni.
- Mæður með DM1 eiga að vera í sérstöku eftirliti á meðgöngu og geta verið undirbúnar ef til þess kemur að þær eignast barn með meðfædda form sjúkdómsins.

Hindranir á leiðinni að greiningu

Þar sem einkenni DM líkjast einkennum ýmissa annarra algengra sjúkdóma þarf að útiloka mögulegar aðrar orsakir einkenna. Heilbrigðisstarfsfólk þekkir oft á tíðum lítið til DM, vegna þess hversu sjaldgæfur sjúkdómurinn er. Að velja réttu erfðarannsóknina getur reynst flókið, í ljósi þess að fleiri en þrjátíu mismunandi erfðaorsakir liggja að baki mismunandi vöðvavísunarsjúkdómum (muscular dystrophies). Í tilfalli DM (myotonic dystrophy) er greiningin jafnvel enn flóknari vegna þess hversu breytilegur sjúkdómurinn er. Atriði sem geta truflað greiningu eru meðal annars eftirfarandi:

- **DM getur tekið á sig mismunandi myndir og haft áhrif á ýmis ólík líffærakerfi.** Einstaklingur með sjúkdóminn hittir mögulega nokkra mismunandi sérfræðinga vegna ýmissa þátta sjúkdómsins. Til dæmis sérfræðing í augnlækningum vegna sjóntruflana, meltingarsérfræðing vegna kviðverkja og hjartasérfræðing vegna óreglulegs hjartsláttar. Þessir sérfræðingar hafa hugsanlega ekki fulla yfirsýn yfir öll vandamál sjúklingsins og tekst því ekki alltaf að sjá heildarmyndina, sem nauðsynlegt er, til að komast að réttri greiningu.
- **Alvarleiki sjúkdómsins getur verið mjög breytilegur, jafnvel innan sömu fjölskyldu.** Oft leita einstaklingar til heimilislækna með ýmsar umkvartanir, sem eru svo almenns eðlis að lækna grunar ekki alvarleika orsakarinnar sem að baki liggur. Afleiðing af þessu er að rétt greining fæst stundum ekki fyrr en sjúkdómurinn er langt genginn.

Meðhöndlun DM

Einkenni DM versna gjarnan hægt og bítandi yfir fjölda ára eða áratuga. Ekki er til nein meðferð sem hægir á þeirri þróun en hægt er að meðhöndla einkennin og þannig auka lífsgæði. Hægt er að gera ráðstafanir til að koma í veg fyrir eða meðhöndla ýmis vandamál strax og þeirra verður vart og þannig koma í veg fyrir fylgikvilla sjúkdómsins.

Meðferð	Sjúkdómseinkenni
Lyf	
Sykursýkislyf	Meðhöndla háan blóðsykur Meðhöndla væg einkenni sykursýki
Vöðvaslakandi lyf (anti-myotonic lyf)	Minnka vöðvaspennu sem skerðir getu til hversdagslegra athafna
Bólguþeyðandi lyf (NSAD)	Meðhöndla vöðvaverki
Lyf sem stuðla að árvekni	Notuð til að ná stjórn á óeðlilegri dagsyfju
Endurhæfing	
Sjúkraþjálfun	Meðhöndlar máttleysi í vöðvum, vöðvaspennu og kreppu
Talþjálfun	Tekur á vandamálum sem tengjast kyngingu og framburði
Sálfræðimeðferð	Tekur á vandamálum sem tengjast atferli og sálrænum vandamálum (t.d. athyglisbrestur, þunglyndi og kvíði)
Persónumiðuð stoðþjónusta	Aðstoð þegar sjúklingar glíma við námsörðugleika og þroskahömlun
Hjálpartæki	
Stoðtæki (t.d. hálskragar, handa- og fótaspelkur, göngustafir, göngugrindur, hjólastólar og rafskutlur)	Hjálpa sjúklingum að komast leiðar sinnar á öruggan hátt
Augnspjelkur (innbyggðar í gleraugu)	Lyfta signum augnlokum (ptosis)
Hjartagangráðar eða bjargráðar (ICD)	Koma í veg fyrir vandamál sem tengjast óreglulegum hjartslætti
Öndunarþjálfar (incentive spirometry) og hóstavélar	Bæta öndun
Síblásturstæki/kæfisvefnsvélar (CPAP)	Tryggja fullnægjandi öndun
Aðgerðir	
Bæklunarskurðlækningar	Bæta vandamál sem tengjast göngulagi og kreppu

Augnsteinaskipti	Bæta sjón
Aðgerðir á augnlokum	Lyfta signum augnlokum

Óháð því hvaða gerð DM á í hlut og óháð alvarleika þeirra einkenna sem sjúklingur finnur fyrir er afar mikilvægt að einstaklingar með DM viti af því að þeir geta sýnt hættuleg viðbrögð við svæfingu og ætti að fylgjast vel með þeim þegar svæfingarlyf eru gefin.

Meðhöndlun meðfædda forms sjúkdómsins og sjúkdóms sem kemur fram á barnsaldri

Meðfædda form sjúkdómsins og sjúkdómur sem kemur fram á barnsaldri veldur alvarlegum einkennum. Það er því öllu jafna flóknara að meðhöndla einkenni hjá börnum en hjá þeim sem fá einkenni á fullorðinsaldri.

Meðhöndlun á meðgöngu

Meðganga kvenna sem eru með sjúkdóminn getur haft í för með sér alvarlega fylgikvilla, bæði fyrir móðurina og nýburann og oft er þörf á töluverðum inngripum.

ERFÐIR DM-SJÚKDÓMSINS

DM er arfgengur sjúkdómur sem erfist milli kynslóða vegna galla í ákveðnu geni. Sjúkdómurinn kemur ekki fram í kjölfar sýkinga af neinu tagi.

VIRKNI GENA

DNA kallast erfðaeefnið sem finnst í kjarna hvernar frumu. Genin eru til staðar í erfðaefninu og innihalda uppskrifir að því hvernig próteinin skuli vera byggð. Þessi prótein stjórna allri líkamsstarfsemi okkar. Vísindamenn áætla að í hverjum einstaklingi séu um 25.000 mismunandi gen. Það eru t.d. til gen sem ákvarða augnlit, gen sem eru uppskriftir að próteinum sem brjóta niður fæðu í meltingarvegi og gen sem innihalda upplýsingar um hvernig smíða skuli ensím sem stjórna frumuvexti.

Þegar DNA röð gens er breytt er gjarnan talað um að stökkbreyting hafi átt sér stað. Sumar stökkbreytingar hafa lítil áhrif á starfsemi líkamans. Aðrar stökkbreytingar eru alvarlegri og valda því að gölluð eða óstarfhæf prótein eru framleidd, sem aftur getur valdið því að einkenni sjúkdóms komi fram.

ERFDAMÁTI DM

Bæði DM1 og DM2 erfast frá foreldri til barns með *A-litnings ríkjandi* erfðum. Þetta þýðir að genið sem kemur við sögu í DM er staðsett á litningi sem ekki ákvarðar kyn einstaklinga eða á sjálflitningi (Autosomal chromosome) og að hafa eitt eintak stökkbreytts gens nægir til að sjúkdómur komi fram (ríkjandi erfðir). Vegna þess að genið er ekki staðsett á X eða Y litningi (kynlitningunum) kemur sjúkdómur fram jafnt í konum og körlum.

Í nánast öllum tilfellum eru sjúklingar með DM1 og DM2 með eitt eðlilegt eintak og eitt stökkbreytt eintak af *DMPK/ZNF9* geninu. Þetta þýðir að í hvert sinn sem einstaklingur með sjúkdóminn eignast barn eru 50% líkur á því að barnið erfi stökkbreytta eintak gensins. Einstaklingur sem erfir stökkbreytta eintak gensins mun fá sjúkdóminn, þó mögulega komi ekki fram einkenni fyrr en löngu síðar. Sá sem ekki erfir stökkbreytta eintak gensins mun aldrei fá sjúkdóminn.

Nýlegar rannsóknir sýna að alla einstaklinga með DM sé hægt að rekja aftur til eins eða tveggja einstaklinga sem voru með upprunalegu stökkbreytinguna, fyrir þúsundum ára síðan. Stökkbreytingar sem valda DM koma ekki upp fyrirvaralaust, t.d. í kjölfar geislunar eða vegna áhrifa eitrefna og eru að þessu leyti ólíkar sumum öðrum stökkbreytingum sem valda öðrum erfðasjúkdómum.

ORSÖK DM

Í sjúklingum með DM er til staðar vandamál í einu vissu geni sem gerir það að verkum að það inniheldur gallaðar leiðbeiningar. Þessar gölluðu leiðbeiningar valda einkennum sjúkdómsins. Sjúkdómgerðirnar tvær eru tilkomnar vegna stökkbreytinga í tveimur mismunandi genum. Þó að DM1 og DM2 séu sjúkdómar með svipuð einkenni þá er uppruninn mismunandi. Vísindamenn hafa einnig leitt líkur að því að fleiri form af DM séu til og þá vegna stökkbreytinga á öðrum genum, sem enn eru óþekkt.

- **DM1.** Genið sem kemur við sögu í myotonic dystrophy af gerð 1 (DM1) er á litningi 19. Hver litningur samanstendur af langri röð sameinda sem mynda einingar erfðaefnisins. Þessar einingar kallast núkleótíð. Sjúkdómurinn er tilkominn vegna endurtekninga á vissri núkleótíðröð í geninu *DMPK* (dystrophia-myotonic protein kinase). Þessi röð samanstendur af endurtekningum þriggja núkleótíða (CTG) og vegna þessa er stundum talað um DM sem *sjúkdóm þrínúkleótíð endurtekninga*. Í heilbrigðum einstaklingum er þessi CTG röð endurtekin 5 til um 37 sinnum. Fólk með DM1 er með aukinn fjölda CTG endurtekninga og getur fjöldinn legið á bilinu frá 50 og upp í yfir 4000 endurtekningar.

- **DM2.** Genið sem kemur við sögu í myotonic dystrophy af gerð 2 (DM2) er á litningi 3. Endurtekna röðin inniheldur fjögur núkleótíð (CCTG) og er í geninu *ZNF9* (zinc finger protein 9). Líkt og í DM1 kemur sjúkdómurinn fram ef fjöldi endurtekninga fer yfir vissan þröskuld. Heilbrigðir einstaklingar hafa færri en 75 CCTG endurtekningar en einstaklingar með DM2 hafa endurtekningar sem liggja á bilinu milli 75 og 11000.

AUÐKENNANDI ERFÐIR DM

DM er einn af flóknari sjúkdómum sem þekkjast. Klínísk einkenni sjúkdómsins eru afar fjölbreytileg og einnig eru erfðir hans flóknar.

- **A-litnings ríkjandi erfðir.** Genin sem koma við sögu í DM1 og DM2 erfast ríkjandi, sem þýðir að einstaklingur getur erft sjúkdóminn frá öðru foreldri sínu, svo lengi sem það foreldri ber stökkbreytta genið. Einstaklingurinn hefur sömu líkur á að erfa stökkbreytt eintak gens óháð því hvort það er faðir eða móðir sem ber stökkbreytta eintakið.
- **Mismunandi sýnd einkenna.** Sjúkdómseinkenni og alvarleiki þeirra er afar breytilegur milli einstaklinga með DM. Þetta gildir bæði um DM1 eða DM2 og getur breytileikinn verið mikill, jafnvel milli einstaklinga innan sömu fjölskyldu.
- **Líkamsfrumu-tíglun.** Eitt af lykilatriðunum í sjúkdómsmynd DM er að mismunandi frumur í mismunandi vefjum eru með mismunandi fjölda endurtekinna raða. Þetta er að hluta til tilkomið vegna þess að fjöldi endurtekninga er mismunandi eftir líffæri og eins eykst fjöldi endurtekninga með hækkandi lífaldri. Fjöldi endurtekninga sem gefinn er upp í kjölfar erfðarannsóknar fer því eftir aldri einstaklings þegar rannsókn fór fram og því hvaða vefur var rannsakaður, auk þess sem niðurstaðan mun eingöngu segja til um meðalfjölda endurtekninga í þeim vef.
- **Væntingarerfðir.** Fjöldi endurtekinna raða í DM genunum *DMPK* og *ZNF9* hafa tilhneigingu til að aukast milli kynslóða hjá þeim sem á annað borð bera gen með aukinn fjölda endurtekninga. Þetta skýrist af því að þegar fjöldi þrínúkleótíð endurtekninga er aukinn kemur fram óstöðugleiki í fjölda þeirra. Þetta leiðir til þess að einkenni sjúkdóms koma gjarnan fram fyrr á ævinni með hverri kynslóð og eins eykst alvarleiki sjúkdómsins. Þessi munur milli kynslóða getur verið afar afdrifaríkur. Sem dæmi má nefna að einstaklingur, hvers einu einkenni eru ský á augasteini á fullorðinsárum, getur eignast barn með lífshættuleg einkenni sem koma fram strax við fæðingu. Þetta helst í hendur við það að fjöldi endurtekninganna hefur áhrif á alvarleika sjúkdómsmyndarinnar. Hafa ber í huga að væntingarerfðir eiga síður við um DM2.

- **Meðfæddur sjúkdómur erfist frá móður.** Alvarlegasta form DM1 er meðfædda form sjúkdómsins og erfist nánast undantekningalaust frá móður með DM1 til barns. Vísindamenn telja að þetta sé vegna þess að fjöldi endurtekninga getur aukist mjög í ferlinu þegar eggfrumur myndast.

AÐ LIFA MEÐ DM

VIÐ HVERJU MÁ BÚAST

DM er ágengur (progressive) hrörnunarsjúkdómur. Einkennin versna gjarnan hægt og bitandi yfir nokkra áratugi. Þó ekki séu til meðferðir sem hægja á framgangi sjúkdómsins þá geta meðferðir sem beinast að einkennum hans haft mikil og góð áhrif á lífsgæði sjúklinga. Inngríp snemma geta minnkað eða komið í veg fyrir fylgikvilla sjúkdómsins.

DM2 er alla jafna vægari sjúkdómur en DM1 og hefur minni áhrif á lífshorfur. DM1 er breytilegri og erfitt er að spá fyrir um framgang sjúkdóms hjá hverjum einstaklingi. Sumir munu eingöngu finna fyrir lítilsháttar stirðleika eða fá ský á augastein á fullorðinsárum, meðan í alvarlegustu tilfellunum geta einkenni frá öndunarvegi og hjarta orðið lífshættuleg, jafnvel snemma á lífsleiðinni. Það hvernig DM þróast í einum einstaklingi getur verið á allt annan hátt en í öðrum einstaklingi með sjúkdóminn, jafnvel innan sömu fjölskyldu. Það er því í raun ómögulegt að spá nákvæmlega fyrir um það hvernig sjúkdómurinn muni hafa áhrif á hvern tiltekinn einstakling. Á heildina litið má þó segja að því yngri sem einstaklingur er þegar einkenni koma fram, þeim mun líklegra er að einkennin verði alvarleg. Einnig að þeim mun fleiri sem endurtekningarnar eru þeim mun meiri verða einkenni.

DM ER FJÖLSKYLDUSJÚKDÓMUR

Vegna þess að DM er ávallt til kominn vegna erfða hefur greining einstaklings innan fjölskyldu áhrif á aðra fjölskyldumeðlimi. Mikilvægt er að láta fjölskyldumeðlimi vita, sem þá mögulega hafa sjálfir engin sjúkdómseinkenni. Þegar einstaklingurinn ákveður að deila upplýsingunum um greiningu verða aðrir fjölskyldumeðlimir að gera upp við sig hvort og hvenær þeir vilji fara í erfðarannsókn. Í ljósi þess að stökkbreytt gen getur verið til staðar án þess að einstaklingur sýni sjúkdómseinkenni er það í sumum tilfellum svo að einstaklingar með sjúkdóminn vita ekki að þeir hafi hann. Því er mikilvægt að ættingjar fari í erfðarannsókn.

Varðandi rannsóknir á einkennalausum einstaklingum

Það eru þrjár ástæður fyrir því að einstaklingur með DM sýnir ekki sjúkdómseinkenni:

- Sjúkdómseinkennin eru það mild að einstaklingurinn gerir sér ekki grein fyrir því að þau eru af völdum sjúkdóms.
- Einstaklingurinn er með síðbúna sýnd sjúkdómsins og sjúkdómseinkennin eru ekki enn farin að koma fram.
- Einstaklingurinn ber forstökkbreytingu. Þá eru til staðar færri CTG endurtekningar en svo að sjúkdómseinkenni komi fram (38-49 CTG endurtekningar). Í þeim tilfellum getur það gerst að stökkbreytingin magnist í næstu kynslóð og að sjúkdómurinn komi fram í börnum hans (CTG endurtekningarnar verði fleiri en 50).

Það getur verið flókið að taka ákvörðun um að fara í erfðarannsókn þegar einkenni eru ekki til staðar. Dæmi um vandamál sem geta komið fram í kjölfar DM-greiningar:

- Erfiðleikar við kaup á tryggingum, t.d. sjúkratryggingu og líftryggingu
- Fordómar á vinnustað eða á öðrum vettvangi
- Neikvæð áhrif þess að vera greindur með sjúkdóm sem ekki er til lækning fyrir né meðferð sem getur hægt á framgangi sjúkdómsins

Barneignir og DM

Einstaklingar með DM eru oft á tíðum áhyggjufullir þegar kemur að barneignum, vegna hættunnar á að afkomendur erfi sjúkdóminn. Það getur reynst vel að ræða barneignahugleiðingar við erfðaráðgjafa, sem skref í því ferli að taka upplýsta ákvörðun um barneignir.

Til boða standa mismunandi greiningarleiðir fyrir einstaklinga með DM sem hyggja á barneignir:

- **Fósturvísisgreining (preimplantation genetic diagnosis, PGD).** Greining fer fram á fósturvísu áður en þungun hefst. Hefðbundinni glasafrjóvgun er beitt, egg konu eru sótt og frjóvguð utan líkamans. Þegar fjöldi fruma í fósturvísu er orðinn nægilegur eru nokkrar frumur fjarlægðar og framkvæmd erfðarannsókn á þeim. Fósturvísar sem ekki bera stökkbreytt *DMPK* gen eru í framhaldinu valdir til uppsetningar í leg konunnar.
- **Fósturgreining (prenatal diagnosis).** Greining fer fram á fóstri á meðgöngu. Tvær fósturgreiningaraðferðir standa til boða:

Fylgjusýnataka (chorionic villus sampling: CVS). Bútur úr fylgjuvef er fjarlægður með nál sem stungið er í gegnum kvið, en þessi vefur inniheldur sama erfðaefni og fóstrið. Erfðaefni er einangrað úr vefnum og erfðarannsókn framkvæmd. Þessi greining fer fram í fyrsta þriðjungi meðgöngu (eftir 11 vikna meðgöngu) og niðurstaða liggur fyrir um 1-2 vikum síðar.

Legvatnsástunga (amniocentesis). Þessi aðferð felur í sér að legvatnssýni er tekið og rannsakað. Í legvatninu má finna húðfrumur fósturs og eru þær ræktaðar upp á rannsóknarstofu og þannig fæst nægt erfðaefni til að erfðarannsókn geti farið fram. Þessi greining fer fram á 15.-18. viku þungunar og niðurstaða liggur fyrir um 2 vikum síðar.

Það þarf að fylgjast náið með verðandi mæðrum sem eru með DM1 sjúkdóminn á meðgöngu, af því að þær eru í aukinni áhættu á að eignast barn með meðfædda form sjúkdómsins. Í þeim tilfellum getur legvatn orðið of mikið (hydramnios) og sést þetta við ómskoðun. Litlar fósturhreyfingar geta einnig verið vísbending um að barnið sé með meðfædda form sjúkdómsins. Auknar líkur eru á að kona fari í fæðingu með barn í sitjandi stöðu. Auk þess fá konur með sjúkdóminn gjarnan veikari hríðar. Fæðingar þeirra geta því dregist á langinn og enda oft í keisaraskurði.

Nýfædd börn með meðfædda form sjúkdómsins þurfa á tafarlausri lækniástoð að halda. Mælst er til þess að fæðing fari fram þar sem nýburagjörgæsla er til staðar, sé þess kostur. Hvort heldur sem erfðarannsókn hefur verið framkvæmd eða ekki eru einstaklingar sem hafa fjölskyldusögu, eða einkenni sjúkdóms, hvattir til að láta fæðingarlækni og/eða ljósmóður vita. Þá er hægt að gera viðeigandi ráðstafanir og grípa inn í ef vandamál koma upp í fæðingu, eða eftir að barnið er komið í heiminn.

SAMVINNA VIÐ LÆKNA

Í ljósi þess að DM er fjölkerfa-sjúkdómur þurfa sjúklingar alla jafna að vera í samskiptum við marga sérfræðinga, sem mögulega þekkja ekki til allra þátta sjúkdómsins. Vel upplýstir sjúklingar eru oft betur meðvitaðir um allar hliðar DM en hver tiltekinn sérfræðingur sem þeir hitta vegna sjúkdóms síns. Breytileiki einkenna veldur sérstökum áskorunum þegar kemur að því að greina og meðhöndla DM. Þess vegna er mikilvægt fyrir einstaklinga með DM og fjölskyldur þeirra að þekkja sjúkdóminn vel og einkennin sem honum fylgja.

Sé þess kostur fer best á því að þverfagleg teymi veiti alhliða og samhæfða klíniska þjónustu. Með því að taka virkan þátt í greiningar- og meðferðarferlinu geta einstaklingar með DM haft áhrif á og stuðlað að því að mögulegir fylgikvillar séu greindir og meðhöndlaðir strax á byrjunarstigi.

Mikilvægt er að láta alla lækna sem annast einstakling með DM vita af sjúkdómnum.

Einkenni og sérfræðingar sem koma að eftirliti einstaklinga með DM

Sérfræðingur	Einkenni
Heimilislæknir	Preyta, svefnvandamál, óeðlileg preyta og dagsyfja, máttleysi og aðsvif
Barnalæknir	Vöðvaslen barna (hypotonia) og náms- eða hegðunarörðugleikar
Augnlæknir	Þokukennd eða óskýr sjón (mögulega vegna skýja á augasteini), slappir augnvöðvar, sigin augnlok (ptosis)
Hjartalæknir	Óeðlilegur hjartsláttur, hjartavöðvakvilli (cardiomyopathy), yfirliðagirni
Lungnalæknir	Krónískir öndunarerfiðleikar, kæfisvefn, tíð lungnakvef, ásvelgingarlungnabólga vegna kyngingarörðugleika
Innkirtlalæknir	Insúlín ónæmi, góðkynja stækkun skjaldkirtils
Húðlæknir	Góðkynja hársliðuræxli (pilomatrixoma)
Meltingarlæknir	Krónískur niðurgangur, hægðatregða, óútskýrðir magaverkir, gallsteinar, kyngingarörðugleikar
Þvagfæralæknir og fæðingarlæknir/ innkirtlalæknir	Utanlegspungun, lágt testósterón, ófrjósemi, fósturlát, andvana fædd börn
Geðlæknir	Punglyndi, persónuleikaraskanir, svo sem tilfinningadeyfð, vandamál tengd félagsmótun og athyglisbrestur
Taugalæknir	Vandamál tengd taugum og vöðvum, t.d. þróttleysi, stirðleiki, krónískir vöðvaverkir, seinkun vitsmunapróska, minnkuð framkvæmdahæfni
Svæfingalæknir	Öndunarörðugleikar fyrir og eftir svæfingu
Bæklunarlæknir	Aflögun fóta og hryggskekkja
Fóta- og ökkaskurðlæknir	Vandamál tengd göngulagi og vöðvaþróttleysi
Lýtalæknir/tannskurðlæknir	Aflögun á kjálka og beinum í munni sem hefur áhrif á tyggingu og tal
Heyrnarfræðingur	Heyrnarskerðing/heyarnarleysi
Talmeinafræðingur	Seinkað tal eða talörðugleikar, kyngingarvandamál
Sjúkrapjálfari	Vandamál tengd göngulagi og vöðvaþróttleysi

AÐ LEITA STUÐNINGS

Stuðningur getur komið frá fjölskyldu, vinum, sálfræðingum, trúfélögum og heilbrigðisstarfsfólki, sem og frá öðrum einstaklingum innan DM-samfélagsins, sem þekkja sjúkdóminn vel og geta deilt sinni reynslu. MDF (Myotonic Dystrophy Foundation) er félag þeirra sem lifa með DM og þeirra sem eiga fjölskyldumeðlim með DM. Félagið tekur vel á móti nýjum meðlimum inn í þessa stóru stuðningsfjölskyldu.

Mögulega passar þú í einhvern eftirfarandi hópa:

- Ég er með DM
- Ég er foreldri sem annast barn, ungling eða fullorðinn einstakling með DM
- Ég er maki sem annast eiginmann eða eiginkonu með DM
- Ég er einkennalaus ættingi einstaklings með DM
- Ég er amma eða afi í DM-fjölskyldu
- Ég er ekkja eða ekill einstaklings sem var með DM
- Ég er vinur einstaklings með DM

Sem einstaklingur með sjúkdóminn, eða sem fjölskyldumeðlimur eða vinur einstaklings með DM, er mikilvægt að þekkja einkenni sjúkdómsins og hvernig best er að meðhöndla þau til að ná sem bestum lífsgæðum. Stuðningshópar geta hjálpað fólki að öðlast skilning jafnt á líkamlegum sem og sálrænum eða tilfinningalegum hliðum sjúkdómsins. Þessir hópar gera einstaklingum einnig kleift að mynda sambönd við aðra í svipaðri stöðu og hægt er að deila reynslu og læra hvert af öðru. Meðlimir styðja við aðra í hópnum og eiga á móti þeirra stuðning vísan. Sýnd sjúkdómsins getur verið misjöfn, jafnvel innan sömu fjölskyldunnar og hafa ber þessa staðreynd í huga þegar reynslu er deilt.

Erfitt getur reynst fyrir einstaklinga með sjaldgæfa sjúkdóma að finna stuðningshópa í nágrenni sínu, en ýmsir DM-stuðningshópar hafa spröttið upp út um allan heim og einnig má finna hópa á netinu.

Heimasíða MDF samtakanna (www.myotonic.org) er með hlekki á DM-stuðningshópa og umræðuhópa víðsvegar um heiminn. Einnig er hægt að fara inn á Facebook síðu samtakanna (www.facebook.com/CareAndACureMDF), þar sem yfir 4000 meðlimir skiptast á upplýsingum og veita hver öðrum stuðning.

HJÁLPARGÖGN FYRIR EINSTAKLINGA OG FJÖLSKYLDUR

BÆKUR

Myotonic Dystrophy - The Facts, eftir Peter Harper, gefin út af Oxford University Press, 2002. Hundrað blaðsíðna bók sem er skýr og auðlæs og gagnast fjölskyldum með DM. Góð byrjendabók til að fræðast meira um sjúkdóminn. Hægt er að nálgast hana rafrænt á oup.org/usa eða amazon.com.

Myotonic Dystrophy - Present Management, Future Therapy, ritstýrð af Peter Harper, gefin út af Oxford University Press, 2004. 240 bls bók skrifuð af DM-sérfræðingum víðvegar að úr heiminum, ætluð sérfræðingum. Mjög tæknilegar útskýringar er að finna í bókinni. Þetta er frábær bók til að taka með sér í læknisheimsóknir þegar ný einkenni gera vart við sig.

Myotonic Dystrophy, 3rd Edition, eftir Peter Harper, gefin út af W. B. Saunders, 2001. 400 bls bók um DM, ætluð sérfræðingum. Mjög tæknilegar útskýringar eru í bókinni.

Disabled and Challenged: Reach for Your Dreams, eftir Terry Scott Cohen og Barry M. Cohen, gefin út af WishingUwell Publishing, 2005. 130 bls bók skrifuð af ungum einstaklingi með DM og föður hans, sem er sálfræðingur.

Genetic Instabilities and Neurological Diseases, 2nd ed., eftir Robert D. Wells og Tetsuo Ashizawa, gefin út af Elsevier Academic Press, 2006. Afar tæknilegar útskýringar.

Helping Friends: Helpful Hints for Persons Living with Myotonic Muscular Dystrophy, gefin út af The Myotonic Dystrophy Assistance and Awareness Support Group (MDAASG). Hjálpleg handbók runnin undan rifjum DM stuðningshóps sem staðsettur er í Los Angeles. Hægt er að hlaða henni niður frá MDF vefsíðunni: www.myotonic.org.

LÆKNISFRÆÐIRIT

PubMed

PubMed er gagnagrunnur sem hægt er að leita í, en grunnurinn heldur utan um birtar fræðigreinar og er honum viðhaldið af the National Library of Medicine. Gagnagrunnurinn er hannaður fyrir fræðimenn og lækna og þar er m.a. að finna greinar sem fjalla um rannsóknir á DM. Hægt er að skoða leiðbeiningar um það hvernig best er að leita í grunninum. Hægt er að nota leitarorðin „myotonic dystrophy“, „Steinert’s disease“, „proximal myotonic myopathy“ og „PROMM“ til að finna greinar er lúta að DM-rannsóknum (www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed).

HÓPAR OG SAMTÖK

Fjöldi samtaka er að finna víðsvegar um heiminn sem styðja við einstaklinga með DM. Til að finna frekari upplýsingar og tengla á samtök í nágrenni við þig er best að fara á MDF vefsíðuna (www.myotonic.org) og skrifa „resources“ í leitargluggann.

MDF STAFRÆNA AKADEMÍAN (DIGITAL ACADEMY)

Listi yfir kennslumyndbönd – www.myotonic.org/digital-academy

Til eru yfir 250 klst af kennslumyndböndum og vefnámskeiðum, auk hvetjandi myndbanda, sem eru flokkuð eftir:

- Clinical Trials & Drug Approval (Lyfjapróun og samþykki lyfja)
- Community Favorite (Uppáhald DM-samfélagsins)
- Community Voices & Inspiration (Raddir úr DM-samfélaginu og hvatning)
- Congenital & Childhood Onset (Meðfætt form DM og DM sem kemur fram hjá börnum)
- Disease Management (Meðhöndlun DM)
- DM2
- Genetics & Disease Overview (Yfirlit um erfðir og sjúkdómi)
- Newly Diagnosed (Nýleg greining)

ÍSLENSKIR TENGLAR

- Heimasíða DM-félags Íslands: <https://www.myotoniciceland.is/>
- Fésbókarsíða DM-félags Íslands: <https://www.facebook.com/MyotonicIceland/>
- Íslensk fræðigrein um DM: <http://www.laeknabladid.is/2005/11/nr/2139>
- Nýleg umfjöllun um DM á Íslandi: <http://www.visir.is/g/2017171119838>
- Íslenskir upplýsingabæklingar um erfðafræði í heilbrigðisþjónustu: <http://www.eurogentest.org/index.php?id=231>