

Myotonia congenita

Myotonia congenita (medfødt muskelstivhet) er en sjelden arvelig muskelsykdom. Sykdommen arter seg ved at musklene har vansker med å slappe av (myotoni). Vanligvis rammes musklene i beina, men enhver muskel kan rammes av stivhet (1, 2).

Forekomsten varierer fra 1 - 10 per 100 000 innbyggere, men høyere forekomst er registrert i Skandinavia (3). Det finnes to former av myotonia congenita, Thomsens og Beckers sykdom (4).

Symptomer på myotonia congenita

Selv om de er forskjellige, så har Thomsens og Beckers myotoni mange felles trekk. Begge starter vanligvis før 15 års alder, men enkelte får ikke symptomer før ved 30-årsalderen (3). Muskelstivhet som utløses av muskelaktivitet etter hvile er det mest fremtredende symptomet. All viljestyrt muskulatur kan bli stiv, også musklene som styrer øynenes bevegelser, ansiktsmusklene og tungen (3).

Stivheten reduseres hvis du fortsetter muskelarbeidet. Hos mange kan muskelstivheten være forbundet med svakhet i musklene som forsvinner etter en kort periode (1). Plutselig høye lyder, stress og emosjonelle overaskelser kan utløse en utbredt muskelstivhet og svakhet (2). Kulde, stress og tretthet kan også utløse, eller forverre stivheten hos noen (2). Muskelstyrken er vanligvis normal mellom utbruddene, men noen vil ha vedvarende svakhet i nakke, underarmer og hender (2, 4). Stivheten gjør at musklene er i konstant aktivitet, og blir dermed større (4). Dette vises spesielt tydelig på baken, lårene og leggene, og kan fysisk gi et «body-builder» aktig utseende (5). Muskelsmerte er også vanlig. Alvorlighetsgraden varierer, selv innenfor samme familie, men symptomene er vanligvis sterkere hos menn (4). Tilstanden forverres vanligvis lite over tidref. De fleste med denne tilstanden har god livskvalitet, deltar i ulike sportsaktiviteter og har normal livslengde. Kvinner, spesielt de med Beckers type, kan få en midlertidig forverring av muskelstivheten i forbindelse med graviditet (4, 6, 7). Lavt stoffskifte kan også forverre muskelsymptomene (8).

THOMSENS

Denne tilstanden debuterer vanligvis i spedbarns – 2 års alder, og forverres ikke med årene (3). Stivheten rammer i hovedsak musklene i bein, hender og øyelokk, men muskler i ansikt, tunge og svelg er også rammet hos mange (1, 2). Du kan også ha genfeilen uten å utvikle symptomer (4).

BECKERS

Beckers myotoni debuterer litt senere, vanligvis mellom 4 og 15 års alder (3). Denne tilstanden er mer alvorlig enn Thomsens, og symptomene øker på opptil 30 års alder, for deretter å forbli uforandret eller mindre uttalte. Stivheten er i begynnelsen mest uttalt i beina, men du vil med årene ofte få spredning til armer og ansikt (1, 2).

Årsaker til myotonia congenita

Tilstanden skyldes en mutasjon (genfeil) i genet *CLCN1* som styrer byggingen av ett av proteinene som inngår i muskelens kloridkanal (ClC-1) (3, 4). Kloridkanalen er en slags pore i muskelfiberens membran, som normalt åpner og slipper inn kloridioner etter en muskelsammentrekning.

Den raske strømmen av kloridioner gjennom poren er nødvendig for å opprettholde den elektriske spenningsforskjellen mellom utsiden og innsiden av cellen. Hvis kloridkanalen har nedsatt funksjon vil muskelen slappe av. Det vil igjen føre til muskelstivhet.

Over 150 ulike mutasjoner er beskrevet i *CLCN1*-genet (3). Ulike mutasjoner fører til myotonia congenita med ulik arvegang og alvorlighetsgrad (4).

Begge variantene av myotonia congenita er arvelige. Ved Thomsens sykdom vil det være tilstrekkelig at en av foreldrene har sykdomsgenet, og hvert barn vil ha 50 % risiko for å arve sykdommen (autosomal dominant arvegang). Ved Beckers sykdom vil et barn måtte arve sykdomsgenet fra begge foreldre. Hvis begge foreldrene har sykdomsgenet vil barnet ha 25 % risiko for å få Beckers sykdom (autosomal recessiv arvegang).

Diagnostisering av myotonia congenita

Diagnosen baserer seg på sykehistorien med den typiske muskelstivheten etter hvile. Muskelstivheten som følger en muskelsammentrekning (myotonisk muskelkontraksjon) kan ofte påvises av legen ved å slå lett på en muskel med reflekshammer.

Analyse av muskelenzymet kreatinkinas (CK) i en blodprøve kan iblandt vise forhøyet nivå (2-4 ganger normalverdi) (3).

En test som måler den elektriske aktiviteten i musklene (EMG, elektromyografi) viser et typisk bilde med muskelstivhet uten tegn på annen muskelsykdom (3).

Noen ganger utføres en muskelbiopsi (mikroskopisk analyse av muskelvev). Muskelbiopsien er vanligvis normal eller viser mindre forandringer (3). Pga. god tilgang til genetiske analyser vil det i stedet for muskelbiopsi ofte være tilstrekkelig å utføre DNA-analyse (3).

DNA-analyse kan bekrefte diagnosen i mer enn 95 prosent av tilfellene (3). Ved diagnostisering er det viktig at familien tilbys genetisk veiledning.

Behandling og oppfølging

Behandling og oppfølging avhenger av sykdommens alvorlighetsgrad. En del pasienter er lite plaget, og klarer seg fint i hverdagen ved kun å utføre enkelt tilpasninger. Andre går til regelmessige kontroller hos barnelege eller nevrolog. Da sykdommen ikke manifesterer seg utenfor musklene, er det ikke nødvendig med oppfølging fra andre spesialister enn barnelege, nevrolog og genetiker.

Selve muskelstivheten kan behandles med medikamenter. Best dokumentert effekt har medikamenter som Mexiletin og Lamotrigin (9, 10). Ved spørsmål om medikamentell behandling må grad av plager veies mot risiko for bivirkninger. Enkelte anestesimedisiner kan øke muskelstivhet og gi respirasjonsproblemer (3). Det er derfor viktig å informere om sykdommen før narkose. Muskelstivheten kan også øke dersom du behandles med visse legemidler, for eksempel noen astmamedisiner (betaagonister), noen hjerte- og blodtrykksmedisiner (betablokkere), vandrivende medisiner og muskelavslappende medisiner (3)

Tilstanden forverres vanligvis lite over tid. De fleste med denne tilstanden har god livskvalitet og kan delta i ulike sportsaktiviteter.

References

1. Trivedi JR, Bundy B, Statland J, Salajegheh M, Rayan DR, Venance SL, et al. Non-dystrophic myotonia: prospective study of objective and patient reported outcomes. *Brain : a journal of neurology*. 2013;136(Pt 7):2189-200.
 2. Trip J, Drost G, Ginjaar HB, Nieman FH, van der Kooij AJ, de Visser M, et al. Redefining the clinical phenotypes of non-dystrophic myotonic syndromes. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry*. 2009;80(6):647-52.
 3. Duno M, Colding-Jorgensen E. Myotonia Congenita. In: Adam MP, Ardinger HH, Pagon RA, Wallace SE, Bean LJH, Stephens K, et al., editors. *GeneReviews*(®). Seattle (WA): University of Washington, Seattle
- University of Washington, Seattle. GeneReviews is a registered trademark of the University of Washington, Seattle. All rights reserved.; 1993.
4. Colding-Jorgensen E. Phenotypic variability in myotonia congenita. *Muscle & nerve*. 2005;32(1):19-34.
 5. Varkey B, Varkey L. Muscle hypertrophy in myotonia congenita. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry*. 2003;74(3):338.
 6. Gorthi S, Radbourne S, Drury N, Rajagopalan C. Management of pregnancy with Thomsen's disease. *European journal of obstetrics, gynecology, and reproductive biology*. 2013;170(1):293-4.
 7. Basu A, Nishanth P, Ifaturoti O. Pregnancy in women with myotonia congenita. *International journal of gynaecology and obstetrics: the official organ of the International Federation of Gynaecology and Obstetrics*. 2009;106(1):62-3.
 8. Passeri E, Sansone VA, Verdelli C, Mendola M, Corbetta S. Asymptomatic myotonia congenita unmasked by severe hypothyroidism. *Neuromuscular disorders : NMD*. 2014;24(4):365-7.
 9. Andersen G, Hedermann G, Witting N, Duno M, Andersen H, Vissing J. The antimyotonic effect of lamotrigine in non-dystrophic myotonias: a double-blind randomized study. *Brain : a journal of neurology*. 2017;140(9):2295-305.
 10. Statland JM, Bundy BN, Wang Y, Rayan DR, Trivedi JR, Sansone VA, et al. Mexiletine for symptoms and signs of myotonia in nondystrophic myotonia: a randomized controlled trial. *Jama*. 2012;308(13):1357-65.