

*Rete regionale per la prevenzione, la sorveglianza, la diagnosi, la terapia delle
malattie rare ai sensi del D.M. 18 maggio 2001, n. 279*

Percorso Diagnostico, Terapeutico e Assistenziale (PDTA) relativo a:

***DISTROFIA MIOTONICA TIPO 1 (MALATTIA DI STEINERT) - Forma adulta
(malattia afferente al gruppo delle distrofie miotoniche)***

Codice di esenzione RFG090

Definizione

La Distrofia Miotonica tipo 1 (DM1) è una malattia autosomica-dominante caratterizzata in particolare dal fenomeno miotonico, che consiste nella difficoltà del muscolo a rilassarsi dopo contrazione. Questo fenomeno è generalmente evidente nei muscoli dell'avambraccio, della mano e della lingua.

Si associano: ptosi palpebrale con ipostenia dei muscoli orbicolari degli occhi e delle labbra, ipotrofia e ipostenia dei muscoli del collo, dei muscoli distali degli arti e, particolarmente nei casi più gravi, un progressivo coinvolgimento dei muscoli prossimali degli arti.

La malattia è multisistemica e può coinvolgere, oltre alla muscolatura scheletrica, altri organi e sistemi. Si possono infatti osservare all'esordio o durante l'evoluzione della malattia, cataratta, calvizie, ipogonadismo, infertilità, disfagia, cardiopatia (da coinvolgimento del sistema di conduzione), prolungati periodi di ipo/apnea durante il sonno e insufficienza respiratoria. Sono inoltre presenti, in numerosi casi, affaticabilità, sonnolenza diurna, apatia, la cui origine è prevalentemente centrale. Alla Risonanza Magnetica Nucleare (RMN) encefalo si riscontrano frequentemente aree di alterato segnale della sostanza bianca, diffuse. Non è infrequente, particolarmente con l'avanzare degli anni, un coinvolgimento intellettivo.

La malattia è causata dalla amplificazione di una tripletta CTG, nella regione 3' non tradotta del DNA di una proteina chinasi (dall'inglese dystrophin myotonic protein kinase - DMPK).

La gravità della malattia sembra essere correlata con il grado di espansione: i soggetti normali hanno da 5 a 30 ripetizioni di triplette, i pazienti affetti con quadri di moderata intensità hanno 50-80 ripetizioni, i pazienti con quadro clinico conclamato possono avere 2000 triplette e oltre. Tuttavia, esiste un'ampia variabilità del fenotipo clinico sia nella stessa famiglia, sia tra pazienti con analogo numero di triplette. Una maggiore espansione del DNA si può osservare di generazione in generazione, con comparsa dei sintomi più precocemente nelle generazioni successive e diagnosi più precoce (fenomeno dell'anticipazione).

Nella forma adulta, i primi sintomi insorgono tra i 20 e i 40 anni. In Europa occidentale la prevalenza è di 4/100.000 di cui il 10-15% è costituito da DM1 congenite.

La diagnosi si basa essenzialmente su dati clinici, elettromiografia che evidenzia le scariche miotoniche, e analisi del DNA.

Popolazione a cui rivolgersi (criteri d' ingresso)

Sono i criteri clinici, strumentali o laboratoristici per applicare le procedure previste per arrivare a confermare o escludere la diagnosi.

Nella pratica dovrebbero essere le condizioni cliniche in cui applicare il codice di esenzione R99

I principali elementi clinici che da soli possono indurre il sospetto clinico di DM1 in un paziente adulto sono:

- familiarità per DM1;
- anamnesi di cataratta in un parente di primo grado in presenza di altri elementi fenotipici suggestivi;
- presenza del fenomeno miotonico, spontaneo o indotto dalla percussione del muscolo.

A questi si possono associare altri aspetti che rendono ancora più verosimile il sospetto clinico:

- ipostenia dei muscoli orbicolari degli occhi (ptosi palpebrale) e della bocca, ipotrofia dei muscoli temporali e facies allungata;
- ipotrofia e ipostenia dei muscoli del collo;
- ipotrofia e ipostenia dei muscoli distali degli arti (difficoltà a flettere o estendere le dita e ad estendere i piedi, con cammino steppante);
- calvizie frontale;
- cataratta posteriore sottocapsulare in età giovanile;
- compromissione intellettiva;
- eccessiva fatica e sonnolenza diurna;
- disfagia, rallentato transito intestinale con pseudoostruzione;
- alterazioni del ritmo cardiaco;
- apnee notturne, difficoltà di concentrazione, cefalea al risveglio, sonno poco riposato.

Criteri diagnostici

Criteri di diagnosi che si ritiene debbano essere soddisfatti per effettuare un'esenzione per malattia rara

ELEMENTI CLINICI

Una diagnosi di DM1 dovrebbe essere sospettata in adulti che presentino i seguenti segni/sintomi:

- debolezza e atrofia muscolare, specialmente ai flessori delle dita lunghe, ai flessori del collo, ai muscoli facciali, ai dorsiflessori dei piedi e agli estensori/flessori del polso;
- ipostenia ed ipotrofia dei muscoli distali arti superiori e inferiori;
- ipostenia ed ipotrofia dei muscoli temporali, masseteri e sternocleidomastoidei, dei muscoli orbicolari degli occhi (ptosi palpebrale) e delle labbra (bocca aperta a U), determinanti "facies miopatica";
- fenomeno miotonico (fluttuante; può essere diffuso, ma interessa solo muscoli con forza conservata e soprattutto i muscoli distali);
- cataratta sottocapsulare posteriore rilevabile come opacità iridescenti rosse e verdi durante l'esame con lampada a fessura (immagine ad "albero di Natale"), per lo più intorno ai 30-40 anni.

DATI LABORATORISTICI

Valori di creatinichinasi (CK) modestamente elevati (in genere fino a 3 volte il valore massimo normale; possono essere nei limiti di norma in soggetti asintomatici).

ELEMENTI STRUMENTALI

Elettromiografia (EMG)

Presenza di scariche miotoniche, potenziali miogeni; frequente riscontro di polineuropatia sensitivo-motoria con riduzione delle velocità di conduzione.

Biopsia muscolare

Spesso aspecifica, frequentemente evidenzia ipotrofia/atrofia e aumento delle centralizzazioni nucleari, soprattutto a carico delle fibre di tipo 1 (fibre target).

ELEMENTI GENETICI/BIOLOGIA MOLECOLARE

Test genetico eseguito su DNA genomico, estratto generalmente da sangue periferico (o da muscolo qualora il test genetico eseguito su DNA estratto da sangue periferico non dovesse essere informativo) per la valutazione dell'entità dell'espansione del numero di triplette CTG:

- premutazione (non DM1) = 35-49 triplette CTG;
- fenotipo lieve = 50-150 triplette CTG;
- fenotipo severo (classico) = 150-1000 triplette CTG.

NOTA

Per gli aspetti comuni a tutte le malattie rare di origine genetica consulta il documento: "[L'attività di genetica medica e la diagnosi di malattia rara](#)"

ULTERIORI ELEMENTI (NON ESSENZIALI PER LA DIAGNOSI)

- Iperglicemia (con ipersecrezione di insulina e ridotta sensibilità all'insulina dei recettori periferici), scarsamente controllata dalla usuale terapia;
- altre alterazioni ormonali/endocrinopatie (tra cui disfunzione tiroidea, diabete mellito, disregolazione del calcio, atrofia testicolare e possibili anomalie nella secrezione dell'ormone della crescita, alopecia) possono essere osservate, sebbene raramente siano clinicamente significative;
- ipoacusia;
- alterazioni gastrointestinali per coinvolgimento della muscolatura liscia (disfagia, stitichezza, pseudo-obstruzione intestinale o diarrea);
- deficit cognitivo (tanto più grave nelle forme ad esordio in età giovanile e con maggiore espansione), disturbi mnesici, disturbi della personalità (tratti ossessivo-compulsivi);
- eccessiva fatica (valutabile con scale autosomministrate, come la Fatigue Severity Scale) *;
- eccessiva sonnolenza diurna (valutabile con scale autosomministrate come la Expanded Disability Status Scale - EDSS) *;
- atrofia corticale lieve e anomalie (alterazioni iperintense di segnale) della sostanza bianca (diffuse o periventricolari, o nel lobo temporale), rilevate alla RMN cerebrale **:

* Questi due elementi sono spesso aggravati da una componente depressiva, frequente nei pazienti adulti, e che deve essere preferibilmente valutata con scale di valutazione e test neuropsicologici.

** Queste alterazioni possono essere osservate anche in pazienti con espansione di triplete moderata e non sono correlate all'età, alla durata della malattia e alla compromissione neurocognitiva.

CONDIZIONI CLINICHE CORRELATE CON LA PATOLOGIA IN OGGETTO DA NON CERTIFICARE

Cardiopatía

Si tratta per lo più di difetti di conduzione cardiaca di varia gravità (tra cui blocco di conduzione atrio-ventricolare, aritmie sopra-sottoventricolari, tachiaritmie), comuni nei pazienti DM1, presenti in fino al 90% degli individui. Sono secondari al coinvolgimento del tessuto di conduzione.

In alcuni casi è indicato un pacemaker cardiaco o defibrillatore.

Più raramente, può verificarsi una cardiomiopatia dilatativa con riduzione della frazione di eiezione. Il coinvolgimento cardiaco costituisce una causa significativa di mortalità precoce negli individui con DM1 e talvolta è associato a morte improvvisa.

Non è correlata al grado di espansione o alla familiarità, appare più frequente nei maschi, di età più avanzata, con compromissione neurologica più grave.

Implica la necessità di controlli periodici (almeno annuali o secondo indicazioni del cardiologo) di elettrocardiogramma (ECG), holter ed ecocardiogramma, in alcuni casi di studio fisiologico, particolarmente nei casi sintomatici.

Insufficienza respiratoria

Può verificarsi un progressivo deterioramento della funzione polmonare che potrebbe richiedere la ventilazione meccanica non invasiva (NIV).

E' dovuta a cause centrali (alterazioni del sonno con periodi prolungati di apnea/ipopnea, ridotta saturazione di ossigeno, respiro di Cheyne-Stokes ovvero un respiro patologico chiamato anche respiro periodico) e periferiche (ostruzione delle vie aeree superiori, riduzione della capacità vitale, ridotta pressione espiratoria massima, alterazione dell'emogas analisi).

Non correla con i dati clinici (età, età di insorgenza della malattia, sesso, severità del quadro clinico, familiarità) e genetici (grado di espansione).

Progressiva, anche rapidamente. Spesso complicata da episodi infettivi, inclusa la polmonite ab ingestis, secondaria a disfagia.

Implica la necessità di controlli periodici (almeno una volta l'anno) di tests polmonari (spirometria, misurazione delle pressioni di massima inspirazione e espirazione, emogasanalisi) e polisonnografia.

Si sottolinea che l'insufficienza respiratoria e la cardiopatia rappresentano le principali cause di morte nei pazienti affetti da DM1. Gli studi sinora riportati sono spesso eseguiti su uno scarso numero di pazienti e sono retrospettivi; mancano elementi clinici o genetici predittivi, per cui appare indispensabile il follow-up dei pazienti, in collaborazione con cardiologi e pneumologi competenti di malattie muscolari.

Diabete

È indicata la misurazione annuale della concentrazione di glucosio nel siero a digiuno e della concentrazione di

emoglobina glicosilata. Secondario a resistenza all'insulina dei recettori periferici. Necessita di trattamento con antidiabetici orali, come rosiglitazone, pioglitazone.

Infertilità/difficoltà al concepimento/complicanze della gravidanza (placenta previa, emorragia postpartum; polidramnios; aborti spontanei; morte perinatale) o del parto (parto pretermine o strumentale; presentazione non cefalica).

Neoplasia

E' segnalato un aumento del rischio di tumori sia benigni che maligni rispetto alla popolazione generale.

Calcolosi della colecisti

A volte se ne rende necessaria l'asportazione.

Criteri Terapeutici

*Per la prescrizione e la fornitura dei trattamenti farmacologici e non farmacologici, consultare le specifiche disposizioni regionali in materia: " [**Percorso condiviso per la prescrizione e la fornitura dei trattamenti farmacologici e non farmacologici**](#) ".*

Si ricorda inoltre che l'utilizzo di farmaci off-label, oltre che nel rispetto delle disposizioni specifiche, potrà avvenire solo nei casi in cui siano soddisfatte tutte le seguenti condizioni:

- 1) il paziente non può essere trattato utilmente con medicinali già approvati;*
- 2) assunzione di responsabilità da parte del medico prescrittore;*
- 3) acquisizione del consenso informato da parte del paziente o del legale rappresentante.*

TERAPIE MEDICHE

Terapia	Dosaggio da utilizzare	Criteri per iniziare la terapia	Criteri per terminare la terapia
Mexiletina *.	150-200 mg x 3/die.	Fenomeno miotonico accentuato e invalidante.	Alterazioni del ritmo cardiaco, inefficacia.
Lamotrigina.	100 mg x 2/die.	Nei pazienti che presentano controindicazioni cardiache.	^
Procinetici (ad es. domperidone) **.	10 mg x 3/die.	Alterato transito gastrointestinale.	Effetti indesiderati.
Antiaritmici §; antidiabetici.	Tipo di farmaco, dosi, inizio e termine di terapia devono essere stabiliti secondo indicazione degli specialisti.		
Vitamina D.	^	Carenza o deficit grave.	^
Testosterone.	^	Uomini con ridotte concentrazioni sieriche di testosterone e sintomatici.	^

* Il fenomeno miotonico è spesso tollerato dal paziente e non necessita di trattamento specifico.

** Spesso non necessari. E' in genere sufficiente il controllo del tipo di alimentazione.

§ Si segnala che procainamide e propranololo sono controindicati.

^ Dosaggio, inizio e fine terapia secondo indicazioni dello specialista.

Anestesia generale

In caso di anestesia generale l'anestesista deve essere a conoscenza della diagnosi per la possibile insorgenza, con alcuni farmaci, di reazioni avverse gravi. In caso di intervento che richieda anestesia sono dunque raccomandati sia un'attenta valutazione preoperatoria sia un monitoraggio cardiopolmonare peri/postoperatorio.

Preferire l'anestesia locale; evitare i farmaci anticolinesterasici, i rilassanti muscolari depolarizzanti e gli anestetici per inalazione per l'anestesia generale a causa dei rischi di esacerbazione della debolezza muscolare e della miotonia. Analogamente si ricorda di limitare l'uso dei sedativi e di evitare l'amitriptilina come antidepressivo.

TRATTAMENTI NON FARMACOLOGICI

In casi selezionati lo specialista del Centro di riferimento della RMR può prescrivere l'impiego di trattamenti non farmacologici (dispositivi medici, integratori, prodotti destinati ad una alimentazione particolare) qualora gli stessi siano inclusi nei LEA o, se extra-LEA, nel PDTA condiviso a livello regionale, purché compresi negli appositi elenchi ministeriali disponibili online e periodicamente aggiornati:

[Ministero della Salute - Registro degli integratori alimentari](#)".

[Ministero della Salute - Elenco dispositivi medici registrati](#)".

[Ministero della Salute - Registro nazionale alimenti a fini medici speciali](#)".

<i>Terapia</i>	<i>Dosaggio da utilizzare</i>	<i>Criteri per iniziare la terapia</i>	<i>Criteri per terminare la terapia</i>
Carnitina.	2 g x 2/die (fialoidi, a cicli con schema: 2 mesi +/- un mese).	Astenia generalizzata.	*
Creatina.	1 g x 2/die ai pasti principali (fialoidi, a cicli con schema: 2 mesi +/- un mese).	Astenia generalizzata.	*

* Dosaggio, inizio e fine terapia secondo le indicazioni dello specialista.

INTERVENTI CHIRURGICI

<i>Tipo di Intervento</i>	<i>Indicazioni</i>
Posizionamento di pace-maker o defibrillatore.	A giudizio dello specialista.
Estrazione di cataratta.	Compromissione significativa della acuità visiva (generalmente dopo 3 ^a - 4 ^a decade) .
Escissione chirurgica dei pilomatrixoma/carcinomi a cellule basali.	A giudizio dello specialista.

Si segnala la possibilità di recidiva post intervento chirurgico.

PIANO RIABILITATIVO

Per consentire l'erogazione delle cure, secondo Progetti Riabilitativi ad hoc, ai cittadini affetti da malattie rare esenti contenute nell'apposito elenco ministeriale, il medico specialista del Centro di riferimento della Rete può redigere l'apposita Scheda per la stesura del Progetto Riabilitativo Individuale (anche in deroga alle limitazioni previste sul numero dei trattamenti).

Tipo di Intervento	Indicazioni
Fisioterapia respiratoria.	Scelta della modalità di ventiloterapia non invasiva notturna adeguata alla comparsa di apnee/ipoapnee notturne o diurne.
Psicologico.	Depressione e/o disturbi comportamentali.
Fisioterapico: - attività in acqua, - regolare esercizio aerobico lieve-moderato, - terapia fisica, - terapia occupazionale, - terapia del linguaggio.	- Se il paziente lamenta fatica, - preventivo per preservare l'indipendenza funzionale, - controllo delle retrazioni (articolazione tibio-tarsica), - scelta di tutore per il deficit della dorsiflessione del piede (molle di Codivilla, Peromed).
Nutrizionale/logopedico.	Gestione della disfagia con controllo della postura e modifica delle consistenze ed attitudine al pasto.
Accesso ad ausili per la mobilità e/o a trattamenti ortopedici.	- Su giudizio dello specialista, - preventivo per preservare l'indipendenza funzionale.

Aspetti assistenziali

Prevedere l'invalidità civile, nei casi più compromessi.

Prevedere la Legge 104/1992 per visite, controlli periodici e riabilitazione.

Per ulteriori dettagli, consultare i link nella nota di seguito.

NOTA

Per gli aspetti comuni a tutte le malattie rare consulta:

- Sito web Regione Lombardia - sezione dedicata alle [Disabilità](#)
- Guida " [Invalidità civile e Legge 104: tutti i diritti dei malati rari](#) " - Sportello Legale OMAR, Novembre 2020
- Sito web Agenzia delle Entrate - [Agevolazioni per le persone con disabilità](#)

GESTIONE DELL'EMERGENZA-URGENZA

E' necessario che ogni paziente abbia la carta della vita della DM1 da presentare in caso di emergenza/urgenza in pronto soccorso.

La carta della vita può essere richiesta alla Fondazione Malattie Miotoniche ETS (www.fondazionemalattiemiotoniche.org).

MEDICINA TERRITORIALE

E' possibile richiedere alla [Fondazione Malattie Miotoniche ETS](#) le linee guida per la gestione pratica dei pazienti affetti da DM 1 e 2.

Monitoraggio

ELENCO DEGLI ESAMI/VISITE DA PROPORRE AL PAZIENTE DURANTE IL FOLLOW-UP CLINICO

L'assistito riconosciuto esente ha diritto alle prestazioni di assistenza sanitaria incluse nei livelli essenziali di assistenza (LEA), efficaci ed appropriate per il trattamento ed il monitoraggio della malattia dalla quale è affetto e per la prevenzione degli ulteriori aggravamenti.

Esame/Procedura	Indicazioni
Esofagogastro-videoscopia.	Se disfagia importante.
Polisonnografia.	Almeno 1 volta/anno o diversamente a seconda dell'evoluzione.
Tests respiratori (capacità vitale - CV, capacità vitale forzata - FVC, massima pressione inspiratoria - MIP, massima pressione espiratoria - MEP, emogasanalisi - EGA).	1 volta/anno o diversamente secondo indicazioni dello specialista.
Esami ematochimici di routine e ormonali.	1 volta/anno o diversamente secondo indicazioni dello specialista.
Visita cardiologica con ECG, holter, ecocardiogramma, eventuale RMN cardiaca *.	Alla diagnosi; a seguire annuale o secondo indicazioni dello specialista.
Visita neurologica (comprensiva di valutazione fisioterapica e terapistia occupazionale).	Annuale o secondo indicazioni dello specialista.
Visita oftalmologica.	Ogni due anni per valutazione cataratta.

* Se ritenuto indicato dallo specialista per eventuale approfondimento dell'anatomia cardiaca.

ELENCO DEGLI SPECIALISTI DA COINVOLGERE

Sebbene l'invio a un neurologo specialista neuromuscolare rimanga essenziale, la complessità della condizione richiede un approccio multidisciplinare.

La collaborazione tra cardiologi, pneumologi, oftalmologi, fisiatri, gastroenterologi, endocrinologi e genetisti è cruciale per garantire un'assistenza clinica completa e ottimale per i pazienti affetti da DM 1 o 2.

Visita specialistica	Indicazioni
Neurologo.	Diagnosi e presa in carico.
Fisiatra.	Impostazione e controllo di piano terapeutico fisioterapico, prescrizione di tutori, valutazione del grado di autonomia.
Cardiologo.	Monitoraggio insorgenza sintomi o alterazioni agli esami strumentali.
Pneumologo.	In presenza di sintomi soggettivi o alterazioni agli esami.
Oculista.	Identificazione precoce di cataratte sottocapsulari posteriori e membrane epiretinali.
Gastroenterologo/medico internista.	Valutazione clinica per difficoltà di deglutizione, pseudo-ostruzione, diarrea, disfunzione della cistifellea.
Endocrinologo/medico internista.	Valutazione di eventuali scompensi metabolici/ormonali.
Nutrizionista/dietologo.	Valutazione stato nutrizionale inclusi masticazione e problemi alimentari.

Visita specialistica

Medico genetista.

Indicazioni

Discussione dei potenziali rischi per la prole, del rischio riproduttivo e delle opzioni riproduttive, preferibilmente in epoca preconcezionale.

Profilo assistenziale in corso di gravidanza

Le donne affette da DM1 necessitano di una gestione attenta in caso di gravidanza per due motivi:

- i sintomi, specie la miotonia, possono peggiorare in corso di gravidanza;
- sono riportati tassi più elevati di complicazioni di gravidanza secondarie agli effetti della patologia sulla muscolatura liscia e striata.

Tra le possibili complicanze si segnalano: aumento del tasso di aborto spontaneo, parto prematuro, polidramnios, travaglio prolungato, ritenzione della placenta, placenta previa, emorragia postpartum e necessità di parto cesareo. È dunque raccomandato un attento monitoraggio ostetrico-ginecologico.

Inoltre, l'allele DMPK espanso del genitore può ulteriormente espandersi durante la gametogenesi, risultando nella trasmissione alla prole di un allele con un numero maggiore di ripetizioni CTG: questo può essere associato ad un esordio più precoce e una malattia più grave rispetto a quella del genitore (fino alla DM1 congenita). Le complicanze legate alla presenza di DM1 congenita nel feto includono ridotti movimenti fetali e polidramnios.

Sviluppo di dataset minimo di dati

Vengono indicati i parametri essenziali da raccogliere nella fase di certificazione dell'esenzione (dati anamnestici o comunque collegabili alla diagnosi della malattia) e durante il follow-up

Dati anamnestici e di base

Grado di compromissione neurologica (scala Muscle Impairment Rating Scale - MIRS).

Presenza di cardiopatia, insufficienza respiratoria, cataratta.

Familiarità.

Classe di espansione di DNA.

Dati legati al singolo controllo clinico

Comparsa di nuove alterazioni rilevanti agli esami strumentali o ematochimici.

INDICI DI OUTCOME PROPOSTI

Grado di autonomia (ad es. scala Barthel; scala Instrumental Activities of Daily Living - IADL).

Gravi comorbidità (ad es. scala Cumulative Illness Rating Scale - CIRS).

Caratteristiche della Rete Regionale

Il Decreto Ministeriale n. 279 del 18 maggio 2001 "Regolamento di istituzione della Rete nazionale delle malattie rare e di esenzione dalla partecipazione al costo delle relative prestazioni sanitarie" ha dato l'avvio in Italia alle azioni programmatiche orientate alla tutela delle persone con malattie rare.

Il Decreto del 2001 ha individuato inizialmente 284 singole malattie e 47 gruppi comprendenti più malattie rare afferenti, a cui applicare la normativa. Nel gennaio 2017 l'elenco è stato ampliato a 339 malattie e 114

gruppi, per un totale di 453 codici di esenzione.

Sin dall'inizio delle attività della Rete nazionale delle malattie rare, l'individuazione dei Centri di riferimento per le diverse malattie rare - denominati Presidi - è stata affidata alle Regioni e Province Autonome. Tali Centri devono essere in possesso di documentata esperienza specifica per le malattie o per i gruppi di malattie rare, nonché di idonea dotazione di strutture di supporto e di servizi complementari, ivi inclusi, per le malattie che lo richiedano, servizi per l'emergenza e per la diagnostica biochimica e genetico - molecolare.

Successivamente, in attuazione dell'art. 9 della [Legge 175/2021](#), il documento di [Riordino della Rete Nazionale delle Malattie Rare](#) ha disciplinato i compiti e le funzioni dei Centri di Coordinamento, dei Centri di Riferimento e dei Centri di Eccellenza che partecipano allo sviluppo delle [Reti di Riferimento Europee](#)



Le informazioni relative alle caratteristiche dei diversi Centri di riferimento sono a disposizione in un Database costantemente aggiornato sul sito della [Rete regionale malattie rare](#).

Le Disposizioni Nazionali e Regionali per l'organizzazione, il monitoraggio e l'aggiornamento della Rete per le malattie rare, sono consultabili attraverso l'area dedicata alle [Norme di Riferimento](#).

Bibliografia essenziale

- D'Ambrosio ES, Chuang K, David WS, Amato AA, Gonzalez-Perez P.
Frequency and type of cancers in myotonic dystrophy: a retrospective cross-sectional study.
Muscle Nerve 2023 Aug;68(2):142-148.
- Ferrari Aggradi CR, Falcier E, Lizio A, Pirola A, Casiraghi J, Zanolini A, et al.
Assessment of respiratory function and need for noninvasive ventilation in a cohort of patients with Myotonic Dystrophy Type 1 followed at one single expert center.
Can Respir J. 2022 Jun 18;2022:2321909.
- Deutsch GK, Hagerman KA, Sampson J, Dent G, Dekdebrun J, Parker DM, et al.; Myotonic Dystrophy clinical research network.
Brief assessment of cognitive function in myotonic dystrophy: Multicenter longitudinal study using computer-assisted evaluation.
Muscle Nerve. 2022 May;65(5):560-567.
- Sansone VA, Proserpio P, Mauro L, Biostat AL, Frezza E, Lanza A, et al.
Assessment of self-reported and objective daytime sleepiness in adult-onset myotonic dystrophy type 1.
J Clin Sleep Med. 2021 Dec 1;17(12):2383-2391.
- Morton A.
Myotonic disorders and pregnancy.
Obstet Med. 2020 Mar;13(1):14-19.
- Meola G, Cardani R.
Myotonic dystrophies: an update on clinical aspects, genetic, pathology, and molecular pathomechanisms.
Biochim Biophys Acta. 2015 Apr;1852(4):594-606.
- Wheeler TM, Sobczak K, Lueck JD, Osborne RJ, Lin X, Dirksen RT, et al.
Reversal of RNA dominance by displacement of protein sequestered on triplet repeat RNA.
Science. 2009 Jul 17;325(5938):336-9.
- Cudia P, Bernasconi P, Chiodelli R, Mangiola F, Bellocchi F, Dello Russo A, et al.
Risk of arrhythmia in type I myotonic dystrophy: the role of clinical and genetic variables.
J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2009 Jul;80(7):790-3.
- Laberge L, Bégin P, Dauvilliers Y, Beaudry M, Laforte M, Jean S, et al.
A polysomnographic study of daytime sleepiness in myotonic dystrophy type 1.
J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2009 Jun;80(6):642-6.

Ekström AB, Hakenäs-Plate L, Samuelsson L, Tulinius M, Wentz E.

Autism spectrum conditions in myotonic dystrophy type 1: a study on 57 individuals with congenital and childhood forms.

Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet. 2008 Sep 5;147B(6):918-26.

Groh WJ, Groh MR, Saha C, Kincaid JC, Simmons Z, Ciafaloni E, et al.

Electrocardiographic abnormalities and sudden death in myotonic dystrophy type 1.

N Engl J Med. 2008 Jun 19;358(25):2688-97.

Echenne B, Rideau A, Roubertie A, Sébire G, Rivier F, Lemieux B.

Myotonic dystrophy type I in childhood Long-term evolution in patients surviving the neonatal period.

Eur J Paediatr Neurol. 2008 May;12(3):210-23.

Wheeler TM, Thornton CA.

Myotonic dystrophy: RNA-mediated muscle disease.

Curr Opin Neurol. 2007 Oct;20(5):572-6.

Logigian EL, Ciafaloni E, Quinn LC, Dilek N, Pandya S, Moxley RT 3rd, et al.

Severity, type, and distribution of myotonic discharges are different in type 1 and type 2 myotonic dystrophy.

Muscle Nerve. 2007 Apr;35(4):479-85.

Quera Salva MA, Blumen M, Jacquette A, Durand MC, Andre S, De Villiers M, et al.

Sleep disorders in childhood-onset myotonic dystrophy type 1.

Neuromuscul Disord. 2006 Oct;16(9-10):564-70.

Di Costanzo A, Di Salle F, Santoro L, Bonavita V, Tedeschi G.

Brain MRI features of congenital- and adult-form myotonic dystrophy type 1: case-control study.

Neuromuscul Disord. 2002 Jun;12(5):476-83.

Bird TD.

Myotonic Dystrophy Type 1. 1999 Sep 17 [Updated 2024 Nov 14].

In: Adam MP, Feldman J, Mirzaa GM, et al., editors. GeneReviews® [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-2025.

Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1165/>

**Redazione a cura degli specialisti dei Centri di Riferimento
della Rete Regionale Malattie Rare - Lombardia
Data prima edizione Gennaio 2010**

Ulteriori revisioni:

03-2018

02-2025

Per l'elenco completo dei partecipanti al progetto consulta il documento

*" **Composizione Gruppo di lavoro** "*

Per ulteriori informazioni:

Web: <http://malattierare.marionegri.it> - E-mail: raredis@marionegri.it

Telefono: 035-4535304

Riferimenti bibliografici

I contenuti del presente documento possono essere utilizzati citando la fonte originale:

Percorso Diagnostico, Terapeutico e Assistenziale (PDTA) relativo a:

DISTROFIA MIOTONICA TIPO 1 (MALATTIA DI STEINERT) - Forma adulta - RFG090

A cura degli specialisti della Rete Regionale per le Malattie Rare - Lombardia

Data prima edizione Gennaio 2010

Ulteriori revisioni:

03-2018

02-2025

<https://malattierare.marionegri.it/index.php/pdta-schede>

Stampato il: 07/02/2025



**Regione
Lombardia**

*Rete regionale per la prevenzione, la sorveglianza, la diagnosi, la terapia delle
malattie rare ai sensi del D.M 18 maggio 2001, n. 279*