



發行單位：彰基罕見疾病照護委員會，彰基罕病關懷暨研究小組，遺傳諮詢中心，罕病防治中心，彰基原力醫學院

【彰基罕見疾病照護委員會-訊息分享】：

▶院內訊息：

1.109年第三次罕見疾病課程-次世代定序於遺傳疾病診斷的應用

講師：張庭毓博士

時間：109/03/09(一)中午12：00-13：30

地點：南校街2樓 N021會議室(盧加閔廣場對面7-11與詠捷行動通訊中間門上二樓)

報名網址：<http://eform2.cch.org.tw/eduweb/index.html>

2.國健署罕見疾病照護服務計畫新增聘一位定期專案個案管理師，成為二位，與罕病照護團隊成員，增進罕病病友照護服務。

3.建置罕病病友line@官方帳號，提供罕病關懷與資訊傳達的聯結服務。

▶院外/國際會議訊息：

1. 2020 NAF Annual Ataxia Conference

Ataxia Investigators Meeting 2020: Leveraging Therapeutic Opportunity into Novel Treatment Paradigms

March 3-6, 2020, Sheraton Denver Downtown

<https://ataxia.org/2020-annual-ataxia-conference/>

2. Mitochondrial Medicine 2020 (UMDF)

Scientific Program: June 24-27, 2020

Family and LHON Programs: June 26-27, 2020

JW Marriott Phoenix Desert Ridge Resort, USA

<https://www.umdf.org/symposium/registration/>

1.罕病介紹

◎ ICD-10-CM 診斷代碼：G71.11 肌肉強直症 (Myotonic Dystrophy)◎

系統歸類：

1.神經科 2.小兒神經科 3.復健科 4.心臟內科 5.胸腔內科 6.遺傳諮詢 7.心理諮商

彰化基督教醫院諮詢顧問醫師：劉青山醫師



疾病影音介紹：<https://www.youtube.com/watch?v=6XOAYzfFHmE>

疾病發展與遺傳診斷現況

彰化基督教醫院 神經醫學部 劉青山 醫師

病徵：

肌肉強直症(Myotonic Dystrophy, DM)是一種影響肌肉和其他身體系統的疾病。它是最常見的肌肉營養不良形式，開始於成年期，通常肌肉強直症的體徵和症狀通常始於20-30歲，但可以在任何年齡開始。症狀通常包括進行性肌肉無力，僵硬，緊繃和消瘦。肌肉強直症有兩種類型：肌肉強直症第1型和肌肉強直症第2型。第2型肌肉強直症患者的症狀往往比第1型強直性營養不良患者的症狀輕，但症狀可能重疊。第1型肌肉強直症患者通常會影響腿，手，脖子和面部，而第2型肌肉強直症患者通常會影響頸部，肩膀，肘部和臀部。在受影響的人群中，症狀的嚴重程度可能有很大差異[1]。綜合整理如表一[2]。

肌肉強直症的其他體徵和症狀可能包括白內障，第2型糖尿病和心臟傳導缺陷。一些受影響的男人也有荷爾蒙變化，可能導致禿頂或不育[1,3]。在某些情況下，嬰兒出生時患有第1型肌肉強直症，稱為先天性肌肉強直症，先天的肌肉強直症營養不良從出生開始就存在，包括所有肌肉無力，呼吸困難，螃蟹足/馬蹄內翻足(Club Foot)，發育遲緩和智力障礙[1,4]。

盛行率

肌肉強直症影響全世界至少八千分之一的人。兩種類型的肌肉強直症的患病率在不同的地理和種族人群中有所不同。在大多數人群中，第1型似乎比第2型更為普遍。但是，最近的研究表明，在德國和芬蘭，第2型可能與第1型一樣普遍[5]。

原因：

肌肉強直症第1型主要是由第19q 13.3號染色體上DMPK (Myotonic dystrophy protein kinase) 基因三核苷酸重複異常擴增(CTG)，正常等位基因上具有5-34個CTG重複序列，而經典肌肉強直症第1型的個體具有數百至數千個重複序列[6]。第2型肌肉強直症主要是由第3q 21.3號染色體上CNBP基因四核苷酸重複擴增(CCTG)，在正常等位基因上，具有11-26個四核苷酸重複序列，在致病性等位基因上，重複數範圍為75至超過11,000，平均為5000個重複[7]。這些類型的核苷酸異常重複多次的突變，使基因不穩定。突變的基因改變了mRNA，異常的mRNA在細胞內形成團塊，干擾許多蛋白質的產生。這些變化可阻礙肌肉和其他細胞組織之正常運作，導致肌肉強直症的體徵和症狀[1]。DMPK基因可轉譯成myotonic dystrophy protein kinase，尤其是在心臟，大腦和骨骼肌細胞內發揮作用。而CNBP基因可轉譯成Cellular nucleic acid-binding protein，主要存在於心臟和骨骼肌細胞中，它被認為是調節其他基因活性的基因[1]。

遺傳模式：

肌肉強直症是一個體染色體顯性遺傳的疾病[1]。這表示只要帶有此突變遺傳基因就足以引起疾病症狀。因此，當患有肌肉強直症的人繼續生孩子時，每個孩子都有50%的機會患有肌肉強直症，不論子



女是男是女。第1型肌肉強直症表現出一種異常的遺傳模式，稱為遺傳早現(anticipation)[4]。也就是指遺傳病傳遞給下一代時，病症發展隨著世代累積越早發病且極可能而變得更加嚴重。

	Adult-onset myotonic dystrophy type 1	Myotonic dystrophy type 2
Genetics		
Inheritance	Autosomal dominant	Autosomal dominant
Anticipation	Pronounced	Exceptionally rare
Congenital form	Yes	No
Chromosome	19q13.3	3q21.3
Locus	<i>DMPK</i>	<i>CNBP</i>
Expansion mutation	(CTG) _n	(CCTG) _n
Location of the expansion	3' untranslated region	Intron 1
Core features		
Clinical myotonia	Typical in adult onset	Present in less than 50%
Myotonia on electromyography	Generally present	Absent and variable in many patients; needs detailed investigation
Muscle weakness	Disability often by age 30–50 years	Disability at age 60–85 years
Cataracts	Generally present	Present in a few patients at diagnosis
Localisation of muscle weakness		
Face or jaw	Generally present	Usually absent
Ptosis	Often present	Rare, mild, or moderate
Bulbar (dysphagia)	Generally present later in life	Not present
Respiratory muscles	Generally present later in life	Exceptionally rare cases
Distal limb muscle	Generally prominent	Flexor digitorum profundus in some patients
Proximal limb muscle	Can be absent for many years	Main disability in most patients, late onset
Sternocleidomastoid muscle	Generally prominent	Prominent in few patients
Muscular symptoms		
Myalgic pain	Absent or moderate	Most disabling symptom in many patients
Muscle strength variations	Occasional	Can be considerable
Visible muscle atrophy	Face, temporal, distal hands, and legs	Usually absent
Calf hypertrophy	Absent	Present in at least 50%
Laboratory findings		
Concentration of creatine kinase in serum	Normal-to-moderate increase	Normal-to-moderate increase
Muscle biopsy findings		
Fibre atrophy	Smallness of type 1 fibres	Highly atrophic type 2 fibres
Nuclear clump fibres	In late stage only	Scattered early before weakness
Sarcoplasmic masses	Very frequent in distal muscles	Very rare
Ring fibres	Frequent	May occur
Internal nuclei	Massive in distal muscle	Variable and mainly in type 2 fibres
Cardiac symptoms		
Conduction defects	Common	Highly variable, absent to severe
Other neurological symptoms		
Tremors	Absent	Prominent in many patients
Behavioural changes	Common	Not apparent
Hypersomnia	Prominent	Infrequent
Other features		
Manifest diabetes	Occasional	Infrequent
Frontal balding in men	Generally present	Exceptional
Incapacity (work and activities of daily living)	Typically after age 30–35 years	Rarely younger than 60 years, unless severe pain
Life expectancy	Reduced	Normal

Modified from Vihola and colleagues,²⁷ with permission of Springer-Verlag.

Table 1: Clinical manifestations in the myotonic dystrophies [2]



診斷與治療

診斷:

肌肉強直症是透過進行身體檢查來診斷的。體格檢查可以確定典型的肌肉萎縮，下顎和頸部肌肉無力以及肌強直的存在，男性可能有額禿[4, 8]。

有幾種實驗室檢查可用於闡明肌肉強直症的臨床診斷。一種稱為肌電圖（EMG）的測試涉及將一根小針頭插入肌肉。研究了肌肉的電活動，通常顯示出強直性營養不良的特徵性模式[8]。其他實驗室檢查可能包括肌肉活檢，可用於確定肌肉纖維是否萎縮，或進行血液檢查以確定某些肌肉的酵素濃度是否升高[8, 9]。

對肌肉強直症的確定性測試就是基因檢測。可利用血液或唾液樣本以確定是否存在突變DMPK 或 CNBP基因[4, 8, 10]。

治療:

目前尚無肌肉強直症的治療或特異性治療方法[3]。治療只在控制疾病的症狀[10]。日常體育活動似乎有助於維持肌肉力量和耐力，並控制肌肉骨骼疼痛[8]。隨著肌肉無力的發展，手杖，牙套，助行器和踏板車可以提供幫助[3]。

還有一些藥物可以減輕與強直性營養不良有關的疼痛[3]。可以通過使用醫生開的藥物來控制疼痛。[4] [8]與肌肉強直症有關的心臟疾病可以透過置入心臟節律器，藥物治療和心臟功能的定期監測。白內障可以手術切除。睪丸激素替代療法可用於治療男性不育症[11]。

當前的研究集中在我們如何能夠使用基因-編輯技術或其他處理方法以消除變異蛋白堆積結塊引起肌肉強直症的症狀。但是，這種療法尚不能用於人類[12, 13]。

中醫之建議：

彰化基督教醫院 中醫部 林廉証 醫師

以中醫的觀點而言，肌肉強直症屬於先天的疾病，先天稟賦不足，腎精虧損，疾病久而不癒，造成氣血不足，筋脈失養；或因情志壓力大、情志失調，氣滯血瘀則五臟功能失調。以疾病分類來說，歸類於中醫的「痿證」，病變部位在筋脈肌肉，涉及五臟虛損—肺主皮毛，脾主肌肉，肝主筋，腎主骨，心主血脈。當五臟有病變的時候都會涉及痿證，臟腑間也會互相影響。

中醫說腎為先天之本，脾為後天之本，當先天出了問題，可以仰賴後天脾胃來調理。然而萎縮性肌強直症實屬難治之症，不僅要從五臟六腑與十二正經切入去思考治療方式，還要從奇經八脈著手處理，



從《奇經八脈考》一書中，得知十二正經與五臟六腑緊密相關，十二正經像是十二條主要的河流，當河流流動時出現了淤堵不通，奇經八脈就發揮溝渠湖泊的功用，能調節十二條河流的流動情形。

肌肉強直症的肌肉強直只是眾多臨床特徵的其中一個，中醫治療疾病時，看重是整體的「人」，並非單一個症狀。既是腎精不足，當然首重補腎填精，但補腎精之前，需先判斷病人的腸胃道是否受補，如果病人看起來臉色萎黃，時常腹瀉腹脹，食慾也不好，這樣的病人驟用補藥，也無法吸收。除此之外，假如病人有熱象上火的情形，譬如口乾舌燥，即便喝水後仍覺口渴，這樣的時機也不適合用補藥。又如果患者正逢感冒，咳嗽喉嚨痛，鼻水直流，這時也不建議使用補藥。

肌肉強直症除了接受西醫藥物外，使用針灸經絡調理和中藥治療，也能改善病人的生活品質。病患無法控制的肌肉收縮，可適當使用針灸瀉法，減輕局部不間斷收縮的壓力。

綜合來說，罹患肌肉強直症的病人，症狀多變，有可能是早年性白內障，也有可能是心臟疾病，又或者是智能障礙等等，伴隨著有肌肉強直，即肌肉過度收縮不易放鬆的狀態，每個症狀差得這麼遠，像是散落的一顆顆珍珠，找不到問題源頭，要怎麼思考治療方式呢？中醫理論就像那絲線鍊子，能串起一顆顆落下的珍珠珠子，以「人」為中心思想去治療。「實則瀉之，虛則補之」，過度的肌肉收縮狀態需要使用瀉法，先天腎精虛損則使用補法，最重要是評估病患的整體狀態，調理陰陽的分佈比例，給予合適的治療。中醫的治療不單只有使用中藥或針灸，凡是應用中醫理論的治療方式都屬之，包含調整病人的生活起居作息與調整病人的生活態度。

面對肌肉強直症，中西醫各自以不同的角度切入來治療病人的疾病，改善病人的生活品質，延緩病情惡化的速度，對病人的身體健康和生活品質，無疑更有保障。

肌肉強直症與粒線體：

彰化基督教醫院 中醫部 邱重閱 醫師
中國醫藥大學中西醫結合研究所 博士班

在 1993 年 Vita G 等人[14]檢測 32 名 DM 患者肌肉切片，僅有一人發現 Ragged red fiber，但是其粒線體酵素活性正常、電子顯微鏡下粒線體也正常。另外在 1995 年 Poulton J 等人[15]也用南方雜交法 (Southern Hybridisation) 檢測了 5 名患者的肌肉切片和 35 名患者的血清，沒發現重新排序 (major rearrangement) 的現象；用序列分析 (Sequence Analysis) 也沒發現特殊的 mtDNA 型態；僅有發現 5 名患者肌肉切片有輕微的 mtDNA 缺失，比較可能是疾病的後續影響而非疾病本身。因此粒線體並非此疾病的原發因素。

Myotonic Dystrophy Protein Kinase (DMPK) 已知是造成 DM1 異常的相關蛋白質。一些類似型 (DMPK isoforms, eg. DMPK-A/B/C/D) 與粒線體相關，它們可能與提升粒線體抗氧化能力相關，比如 DMPK-A 附著在粒線体外膜上，藉由和 Hexokinase II (HK II) 與 tyrosine kinase Src 共構成一個複合物，提供粒線體抗氧化能力，以及減少粒線體 permeability transition pore (PTP) 開啓 (若開啓則會使得細胞自



噬)[16]。DM1 患者由於 DMPK 產量減少，可能粒線體抗氧化能力較差。人體研究上，進行運動的 DM1 患者的粒線體 ATP synthases 活性明顯比正常人差[17]。雖然 DM1 患者運動能力下降，但運動仍然可能是保養良方，最近研究指出，針對 DM1 的老鼠發現運動不僅可以增進肌力與耐力，延緩病程，也同時發現可以增加粒線體含量[18]。

肌肉強直症之復健治療

彰化基督教醫院 復健醫學部跌倒防治中心 劉鵬達 物理治療師

強直性肌肉營養不良是一種遺傳性疾病，由於不正確或缺少遺傳信息，阻止了人體製造出建立和維持健康肌肉所需的蛋白質，導致逐漸削弱人體的肌肉質與量，進而限制個案的肢體動作與功能。臨床常見症狀包括面部和遠端肌肉無力，傳導缺陷的心臟疾病，認知障礙，禿頭、白內障、疲勞、焦慮、抑鬱等。肌肉強直症的特徵是肌強直(肌肉鬆弛的延遲)，以反射錘敲打個案手掌大魚際肌時，可發現拇指持續屈曲和內收；另外，患者在握手期間也可能難以釋放手指，稱為握力性肌強直。由於肌肉無力是主要問題，因此，如何以運動減緩肌肉組織和力量喪失是臨床重要的課題。常見的復健治療主要目標有：保持最佳健康狀態、預防/延緩併發症、最大限度地發揮功能能力、改善/維持生活品質，有效的復健計劃更可允許個案融入社會。

運動訓練 (Exercise training)

運動訓練可改善肌肉力量和肌肉萎縮，但運動訓練要有效，就須依個案病情嚴重度進行個別化調整，不當的運動將適得其反，個案的運動設計有以下幾個方向可參考：(1) 避免同時進行高強度、離心或強調肌肉延長的運動，這可能會過度損害肌肉組織[19]；(2) 每週進行 2 天或以上的運動，並將運動量分散於每天不同時段；(3) 訓練肌群應包含所有主要的肌肉(腿，臀部，腹部，背部，肩膀和手臂)。相關運動訓練種類介紹如下

肌力(抗阻力)運動 (Strengthening exercise)

肌肉強直症患者的抗阻力訓練，建議以低強度運動為主(阻力負荷為小於一次反覆最大力量的 40%，即 $< 1RM * 40\%$)，阻力強度來源可藉助自身體重、不同阻力係數的彈力帶或簡易的瓶裝水來調整阻力大小。低強度的阻力運動可使慢抽搐肌纖維(slow-twitch fiber)的特性最大化，這對提升肌肉耐力很重要，且不易受到因疾病引起的肌肉退化影響。針對患有營養不良症且病情發展較慢的族群，則可考慮納入較高強度的運動處方。

呼吸運動 (Breathing exercise)

由於橫隔膜和其他胸部肌肉無力，個案易出現肺活量減少，呼吸無力，快速淺呼吸、吞嚥問題，(吸入性)肺炎和阻塞性睡眠呼吸暫停綜合症等情形，增加罹患呼吸衰竭的風險。研究指出約有 14% 患者罹患嚴重限制性肺疾病，因此患者可利用圓唇式呼吸運動來減慢呼吸頻率，使更多空氣進入肺部[20]，增強肺部工作效率、改善潮氣量與血氧飽和度。圓唇式呼吸運動步驟為(1) 通過鼻子呼吸 2 秒鐘；(2) 縮嘴唇，好像要吹滅蛋糕上的蠟燭；(3) 非常緩慢地呼氣 4 至 6 秒鐘(吸氣與呼氣時間比約

1：2～1：4)。

有氧運動 (Aerobic exercise)

有氧運動可使個案的肌肉和心肺功能最大化，並防止廢用性萎縮，若個案情況允許，應鼓勵參與。有氧運動建議每週進行 2 小時 30 分鐘 (150 分鐘) 的中等強度有氧運動(中等強度是指在活動中，您仍可進行對話的活動，例如快走，割草，騎自行車，跳舞等)，每周的運動量可分散為 30 分鐘 x 5 天= 150 分鐘，然後在一天中再將其拆解為較小的時間， 每次 10 分鐘為佳[21]。

水中運動 (Aquatic exercise)

水中運動是一種低衝擊性運動，利用水的物理特性提升訓練效果。浮力可減輕肢體重量與關節壓力，降低活動中的能量消耗；阻力則加強運動的困難度，可達強化肌力目的。水中運動治療已被證明有助於改善行動不便兒童的功能性活動。

平衡與步態訓練(Balance & Gait training)

平衡和步態障礙是肌肉強直症常見的功能障礙之一。發病初期患者尚能維持自主步行功能，隨著病情進展將逐漸限制步行距離和速度，增加意外跌倒機會，嚴重者導致社交困難，也使多數個案降低活動的意願。因此，個案可接受復健治療人員教導轉移位技巧，訓練靜態和動態平衡能力(如平衡板訓練、障礙物跨越等)，以增加行走的穩定度及安全性[22]。

矯具 (Orthoses)

下肢無力或垂足會影響個案安全行走的能力，尤其個案在步態擺動時期，因腳踝背屈肌無力，導致腳抬不高(垂足)，容易出現步距減小或不對稱情形。此時，個案常以跨步模式(過度抬高膝蓋)來代償踝關節無法背屈的障礙，因而消耗過多能量並增加行走的不安全性。踝足矯具的使用可幫助改善垂足現象，個案穿戴與選配踝足矯具的重點如下，(1) 矯具應使用較輕材質，以減少下肢行走負擔；(2) 個案常有手無力和手功能下降情形，需考慮較好穿脫的矯具；(3) 個案肌肉萎縮併脂肪層較薄，需避免骨突處的壓力過大並減少磨擦機會。

功能性電刺激器 (Functional electrical stimulation)

功能性電刺激是一種安全及有效改善肌肉功能的方式。研究發現個案進行為期 15 天的功能性電刺激器合併腳踏車訓練 (每週一次，為期 5 天，每天 30 分鐘) 較對照組(僅接受常規抗阻力和有氧訓練)，電刺激組個案的小腿肌耐力明顯改善[23]。現行市售電刺激器已有多功模式(按摩、肌力強化與疼痛改善)，因此，個案可自行於居家訓練與治療，必要時可向您的醫師或復健治療師諮詢。

復健機器人-外骨骼裝置 (Exoskeletal device)

隨著科技進步，復健機器人設備已於臨床上被廣泛的使用於改善個案的運動功能，機器人輔助步態訓練藉由任務導向的高重複運動模式，誘導肢體運動學習，可提高肌肉力量和減緩神經肌肉退化。研究結果發現，個案接受為期兩個月的常規復健治療結合下肢步態復健機器人 (外骨骼 Ekso-GT 系統) 訓練，個案的平衡、步行和下肢肌肉力量皆有顯著改善[24]。



輔助器具 (Assistive Devices)

強直性肌營養不良的個案因肌無力、視力下降，適時的輔具使用如拐杖，助行器，輪椅可確保行的安全並增加獨立自主性。其它日常生活輔具，例如握筆器、彎柄湯匙刀叉、長柄海綿刷，衣服穿扣器等，可讓個案於書寫、用餐、沐浴和穿衣變得更容易，並使在照顧自己方面更加獨立，增加自信心。居家環境安全注意重點則包含：減少高低差、浴室裝設扶手，增設夜間照明，必要時可會同復健專業治療人員進行居家環境評估與改造，以降低跌倒風險與提高生活便利性。

疲勞 (Fatigue)

個案疲勞的發生頻率(>50%)高於其他神經肌肉疾病，疲勞的頻率和嚴重程度會隨時間增加，疲勞通常與白天過度嗜睡或睡眠障礙有關，這不僅干擾他們的情緒，社交和日常生活，也對生活質量和安全性產生負面影響[25]。個案的疲勞感，可透過節能策略(如使用助行輔具、踝足矯具)及有氧運動來改善。

跌倒 (Falls)

平衡障礙和下肢無力是最常見的跌倒原因，國外研究調查顯示約有 30% 個案半年內曾發生跌倒，11% 曾發生骨折；一年內跌倒經驗者則高達 72%，骨折 17%。男性和女性跌倒的風險比沒有顯著差異，但女性跌倒的骨折率較高[26]。因此，個案應定期與及早評估(如骨質密度、身體組成分析、平衡與步態功能等)及介入改善，以降低意外跌倒風險。

結論 (Conclusion)

肌肉強直症是一種多系統疾病，需跨專業、多團隊的照護模式介入，有效的復健治療計劃應包含適當與規律的運動、輔具的使用、跌倒的預防、個案與家屬的心理支持，以協助維持個案的生活品質，提高個案的社會參與。

參考文獻:

1. Myotonic dystrophy. Genetics Home Reference (GHR). November 2010. <https://ghr.nlm.nih.gov/condition/myotonic-dystrophy>.
2. Udd B, Krahe RJTLN. The myotonic dystrophies: molecular, clinical, and therapeutic challenges. 2012;11 10:891-905.
3. Learning About Myotonic Dystrophy. National Human Genome Research Institute (NHGRI). June 5, 2017. <https://www.genome.gov/25521207/>.
4. TD B. Myotonic Dystrophy Type 1. GeneReviews. October 22, 2015. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1165/>.
5. Myotonic dystrophy. <https://ghr.nlm.nih.gov/condition/myotonic-dystrophy#statistics>.
6. Mahadevan M, Tsilfidis C, Sabourin L, Shutler G, Amemiya C, Jansen G, et al. Myotonic



- dystrophy mutation: an unstable CTG repeat in the 3'untranslated region of the gene. 1992;255 5049:1253-5.
7. Liquori CL, Ricker K, Moseley ML, Jacobsen JF, Kress W, Naylor SL, et al. Myotonic dystrophy type 2 caused by a CCTG expansion in intron 1 of ZNF9. 2001;293 5531:864-7.
 8. Dalton JC, Ranum LP, Day JW. Myotonic dystrophy type 2. GeneReviews®[Internet]: University of Washington, Seattle; 2013.
 9. TD B. Myotonic Dystrophy. National Organization for Rare Disorders. 2017. <https://rarediseases.org/rare-diseases/dystrophy-myotonic/>.
 10. O'Sullivan Smith C BR, and Bird TD. Myotonic Dystrophy: Making an Informed Choice About Genetic Testing. Department of Neurology, University of Washington School of Medicine. 8/16/2017. <http://depts.washington.edu/neurolog/images/neurogenetics/myotonic.pdf>.
 11. Adult-Onset MMD1/MMD2 and Juvenile-Onset MMD1. Muscular Dystrophy Association (MDA). 8/16/2017. <https://www.mda.org/disease/myotonic-muscular-dystrophy/medical-management/adult-mmd1-mmd2-juvenile-mmd1>.
 12. Batra R, Nelles DA, Pirie E, Blue SM, Marina RJ, Wang H, et al. Elimination of toxic microsatellite repeat expansion RNA by RNA-targeting Cas9. 2017;170 5:899-912. e10.
 13. Konieczny P, Selma-Soriano E, Rapisarda AS, Fernandez-Costa JM, Perez-Alonso M, Artero RJDdt. Myotonic dystrophy: candidate small molecule therapeutics. 2017;22 11:1740-8.
 14. Vita G, Toscano A, Prella A, Bordoni A, Checcarelli N, Bresolin N, et al. Muscle mitochondria investigation in myotonic dystrophy. 1993;33 6:423-7.
 15. Poulton J, Harley H, Dasmahapatra J, Brown G, Potter C, Sykes BJJomg. Mitochondrial DNA does not appear to influence the congenital onset type of myotonic dystrophy. 1995;32 9:732-5.
 16. Pantic B, Trevisan E, Citta A, Rigobello M, Marin O, Bernardi P, et al. Myotonic dystrophy protein kinase (DMPK) prevents ROS-induced cell death by assembling a hexokinase II-Src complex on the mitochondrial surface. 2013;4 10:e858-e.
 17. Gramegna LL, Giannoccaro MP, Manners DN, Testa C, Zanigni S, Evangelisti S, et al. Mitochondrial dysfunction in myotonic dystrophy type 1. 2018;28 2:144-9.
 18. Manta A, Stouth DW, Xhuti D, Chi L, Rebalka IA, Kalmar JM, et al. Chronic exercise mitigates disease mechanisms and improves muscle function in myotonic dystrophy type 1 mice. 2019;597 5:1361-81.
 19. Barfield J, Cobbler D, Pratt D, Malone LJP. Resistance training recommendations for individuals with neuromuscular disabilities. 2013;27 2.
 20. Ugalde V, Breslin EH, Walsh SA, Bonekat HW, Abresch RT, Carter GTJAopm, et al. Pursed lips breathing improves ventilation in myotonic muscular dystrophy. 2000;81 4:472-8.
 21. Turner C, Hilton-Jones DJJoN, Neurosurgery, Psychiatry. The myotonic dystrophies: diagnosis and management. 2010;81 4:358-67.
 22. Missaoui B, Rakotovao E, Bendaya S, Mane M, Pichon B, Faucher M, et al. Posture and gait



- abilities in patients with myotonic dystrophy (Steinert disease). Evaluation on the short-term of a rehabilitation program. 2010;53 6-7:387-98.
23. Cudia P, Weis L, Baba A, Kiper P, Marcante A, Rossi S, et al. Effects of functional electrical stimulation lower extremity training in myotonic dystrophy type I: a pilot controlled study. 2016;95 11:809-17.
 24. Portaro S, Naro A, Leo A, Cimino V, Balletta T, Buda A, et al. Overground exoskeletons may boost neuroplasticity in myotonic dystrophy type 1 rehabilitation: A case report. 2019;98 46.
 25. Peric S, Bjelica B, Bozovic I, Pesovic J, Paunic T, Banovic M, et al. Fatigue in myotonic dystrophy type 1: a seven-year prospective study. 2019;38 4:239.
 26. Jiménez-Díaz F, Jimena I, Luque E, MendizÁbal S, Bouffard A, Jiménez-Reina L, et al. Experimental muscle injury: Correlation between ultrasound and histological findings. 2012;45 5:705-12.