

## Клинично описание на семейство с Болест на Steinert

Мариета Пейчева<sup>1</sup>, Стефка Мантарова<sup>2</sup>, Тонка Василева<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Клиника по Нервни болести, УМБАЛ „Св. Георги“, Пловдив  
<sup>2</sup> Катедра по Неврология, Медицински университет – Пловдив

Болестта на Steinert (миотонична дистрофия) е автосомно доминантно заболяване в резултат на динамични мутации в DMPK гена, локализиран в 19q13.32 хромозома. Характерна е полово – диференцирана експресия на гена. Заболяването е мултисистемно, като засяга скелетната и гладката мускулатура, очите, сърцето, ендокринната система и централната нервна система. Различават се три основни форми: конгенитална, в ранно детство и класическа с вариабилност в клиничната симптоматика.

Представяме семейство, страдащо от миотонична дистрофия – жена на 57 години и трите ѝ деца (две момичета и едно момче). Дебютът на болестта при майката е на 30 годишна възраст с класически симптоми – миотония, хипотрофия за лицева мускулатура, особено за гъркателни мускули, изразена хипотрофия на дисталните мускули на ръцете и подбедриците. Налице са и типичното засягане и на други системи – катаракта, ендокринни смущения, пролапс на предно митрално платно с митрална регургитация при situs inversus totalis. Насочена за диагностично уточняване от личния лекар, поради силно ограничение на физическите ѝ способности (затруднено изкачване на стълби, лесна умора, изразен миотоничен феномен). Установява се антиципация за всяко следващо дете – начало на симптомите в юношеска и детска възраст, като при второто и третото са налице катаракта и умствена ретардация. Зависими от чужда помощ. Електромиографията е типична с миотонични феномени и миогенна увреда. КФК е с повишени стойности. Насочени за генетично изследване.

Случаят е показателен за късно поставяне на диагнозата на типично протичащо наследствено заболяване (27 години след началото на симптомите) и липсата на достатъчна информираност на лекарите за възможностите за пренатална диагностика.

**Ключови думи:** болест на Steinert, миотонична дистрофия, DMPK ген

## Clinical description of a family with Steinert disease

Marieta Peycheva<sup>1</sup>, Stefka Mantarova<sup>2</sup>, Tonka Vasileva<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Clinic of Neurology, „St. George“ University Hospital – Plovdiv  
<sup>2</sup> Medical University - Plovdiv, Department of Neurology

Steinert's Disease (myotonic dystrophy) is an autosomal dominant disease as a result of dynamic mutations in the DMPK gene localized in chromosome 19q13.32. A Gender - differential expression of the gene is characteristic. The disease is a multisystemic, affecting skeletal and smooth muscle, eye, heart, endocrine and central nervous systems. There are three main forms: prenatal, early childhood, and classical with variability in clinical symptoms.

We are introducing a family, suffering from myotonic dystrophy – a woman 57 years old and her three children (two girls and a boy). The debut of the disease in the mother is 30 years of age with classical symptoms – myotonia, facial muscles hypotrophy, especially for chewing muscles, an expressed hypotrophy of the distal muscles of the hands and lower legs. There is also typical involvement of other systems - cataracts, endocrine disorders, prolapse of mitral valve with mitral regurgitation in Situs inversus totalis with dextrocardia. The patients were sent from their GP because of the limit of their physical abilities (difficulty climbing stairs, fatigue, expressed myotonic phenomenon). We observed anticipation for each subsequent child – beginning of symptoms from youth and childhood, and more symptoms as cataracts and mental retardation on the second and third child. The patients are dependent on foreign aid. Electromyography is typical with myotonic phenomena and myogenic damage.

The case is indicative of a delay in diagnosis of typically inherited disease, occurring (27 years after the onset of symptoms) and the lack of sufficient awareness of physicians about the possibilities for prenatal diagnosis.

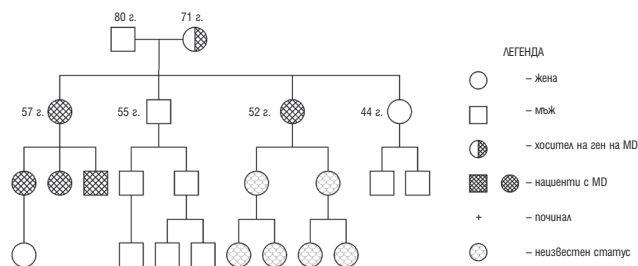
**Keywords:** Steinert's Disease myotonic dystrophy, DMPK gene

**Кореспонденция :**  
Д-р Мариета Пейчева  
e-mail: mpeitcheva@yahoo.com

**Correspondence :**  
Dr. Marieta Peycheva, MD  
e-mail: mpeitcheva@yahoo.com



и изразени ритъмно-проводни нарушения на сърцето. От електромиографията и при двете деца се обективизират белези на миогенна увреда и миотонични феномени. Параклиничните изследвания също показва завишени стойности на креатин фосфокиназата/втора гъщеря – 280U/l, син – 233U/l/. При пациентите се направи обстойно генеологично проучване, потвърждаващо автозомно-доминантния тип на унаследяване на болестта, като се насочиха за генетично изследване с цел определяне на (CTG)<sub>n</sub> тринуклеотиден повтор в DMPK гена (диагр. 2).



Диаграма 2. Генеологично изследване на семейството

## Заклучение

Описаното от нас семейство притежава клиничните белези за миотонична дистрофия тип 1 (Болест на Щайнерт). При всички описани членове се наблюдава специфично мултисистемно засягане – с нагаждане на скелетната и гладката мускулатура, характерен миопатен лицес с ангаждане на лицевата мускулатура, офталмопареза без офталмоплегия, слабост на гъвкателна мускулатура, хипотрофии по дисталните мускули на ръцете и подбедрици, белези на миотония. Налице са и типичното засягане и на други системи – катаракта, ендокринни смущения, пролапс на предно митрално платно с митрална регургитация при ситус инверзус тоталис, ритъмно-проводни нарушения и умствено изоставане. Болестта е с автозомно-доминантен тип на унаследяване с непълна пенетрантност и вариабилност в експресията на мултисистемното си проявление. Установява се и антиципация за всяко следващо дете – начало на симптомите в юношеска и детска възраст, като при второто и третото са налице глухота, кардиомиопатия и умствена ретардация. В зависимост от давността на оплакванията и вариациите на клиничните белези, семейството проявява черти на класическата форма на болестта. Предстои осъществяването на генетично изследване при всеки от членовете на семейството с цел определяне на (CTG)<sub>n</sub> тринуклеотиден повтор в DMPK гена, както и установяване на генотип-фенотипни корелации в клиничните белези. Такива корелации са описани по отношение сърдечното засягане, тежестта на симптомите, когнитивните нарушения и

продължителността на живот [6,7,8]. При пациентката не е изяснена връзката между заболяването и хистологично потвърдения амелобластом на мандибулата. Случаят е показателен и за късно поставяне на диагнозата на типично протичащо наследствено заболяване (27 години след началото на симптомите) и липсата на достатъчна информираност на лекарите за възможностите за пренатална диагностика.

## Библиография

1. Harley HG, Rundle SA, MacMillan JC. Size of the unstable CTG repeat sequence in relation to phenotype and parental transmission in myotonic dystrophy. *Am J Hum Genet.* 1993; 52(6):1164–174.
2. Т. Чамова, В. Гергелчева, М. Райчева. Генотип-фенотипни корелации на когнитивните нарушения и промените на невроизобразяващите изследвания при пациенти с миотонична дистрофия тип 1, *Българска неврология*, 2012; 13(3), 31-7
3. Ropper AH, Samuels. MA. Adams & Victor's Principles of Neurology, 9th Edition, 2009, Chapter 50 The Muscular Dystrophies, Myotonic Dystrophy.
4. Amato AA, Russell JA. *Neuromuscular disorders*, 2008, Chapter 28, Myotonic Dystrophy, 647-53.
5. Миланов И, Търнев И. Миотонични заболявания. *Неврология*, 2012, 671-2.
6. Господинова М, Шопова А, Чамова Т. и сътр. Сърдечно засягане при миотонична дистрофия тип 1, *Българска кардиология*, 2013; 19(4): 26-30.
7. Чамова Т, Изследване на когнитивните нарушения при пациенти с невромускулни заболявания. Автореферат на дисертационен труд, Медицинска академия – София, 2012
8. Шопова А, Търнев И. Генотип-фенотип корелации при миотонични дистрофии тип 1 и тип 2. *Българска неврология*, 2014; 15(3):219-33