A hand holding a test tube containing a DNA double helix structure against a blue background. The text is overlaid on the image.

Миотоническая дистрофия Россолимо-Куршманна- Штейнерта-Баттена

Интерн-невролог Варданян М.А.

Болезнь впервые описана в России Г.И. Россолимо в 1901 году. Позднее Штейнерт и Баттен независимо друг от друга в 1909 году.

Частота болезни составляет 1 на 8000 населения Европы.

Мужчины болеют в три раза чаще женщин.

Генетические данные

- Мутация гена ДМПК на длинном плече 19 хромосомы (этот белок локализуется в скелетной, гладкой мышечной ткани, в миокарде, в ЦНС).
- Содержит триплет нуклеотид СТG
- В норме триплет повторяется от 5-37 раз
- 38-49 повторов - премутация и повышенный риск рождения больных детей
- Более 50 повторов - клинические проявления заболевания

Чем больше повторов , тем
раньше проявляется
заболевание и тем тяжелее
оно течет!



- Повторение триплета до 500 раз
 1. 5% ПБЛНПГ
 2. 33% поздние желудочковые потенциалы
- Повторение более 500 раз
 1. 42% ПБЛНПГ
 2. 83% поздние желудочковые потенциалы
 3. 29% аритмия

- Аутосомно-доминантный тип наследования
- Феномен антиципации

Миотоническая дистрофия

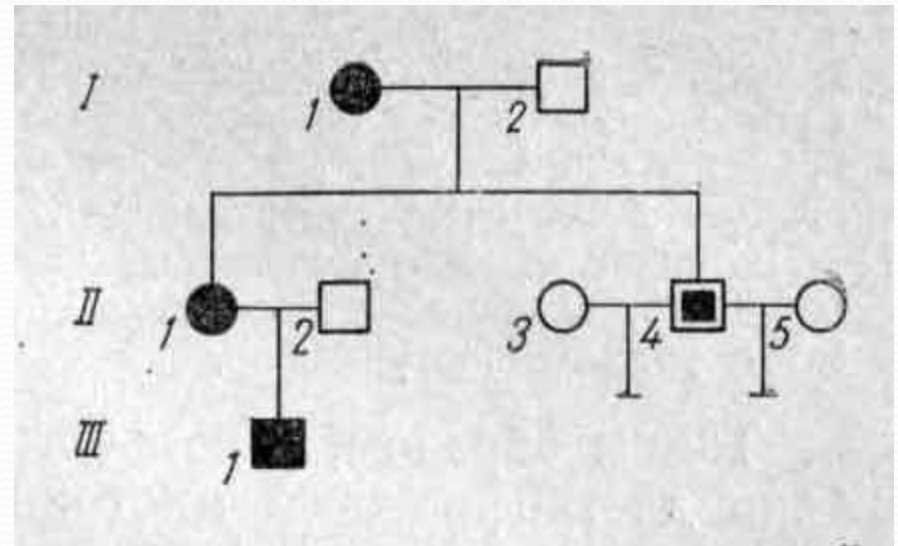
DM Type 1

DM Type 2

The diagram illustrates the genetic basis of two types of myotonic dystrophy. DM Type 1 is caused by a mutation in the DMPK gene on chromosome 19q13, shown as a green band with a starburst. DM Type 2 is caused by a mutation in the CNBP gene on chromosome 3q13-q24, also shown as a green band with a starburst. To the right is a clinical photograph of a patient with myotonic dystrophy, showing characteristic facial features like a high forehead and a wide, open mouth. A watermark 'meduniv.org.ua' is visible on the photograph.

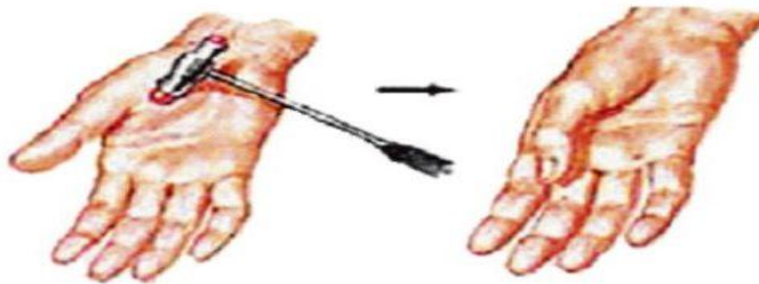
DMPK gene 19q13

CNBP gene 3q13-q24

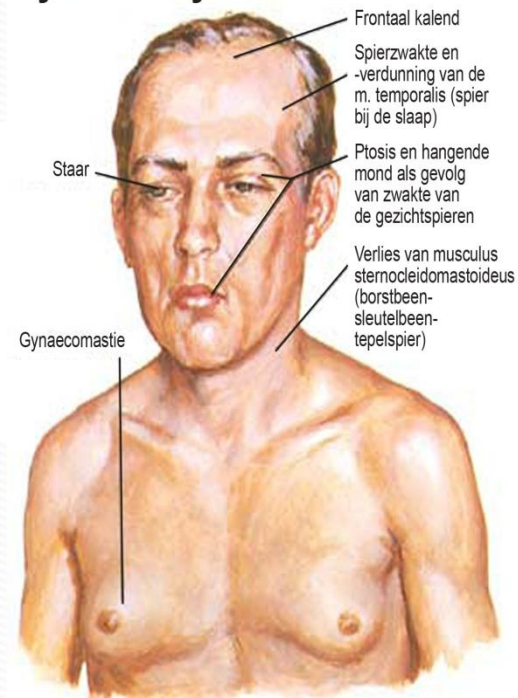


Клиника:

- Клинические проявления появляются в 16-20 лет.
- Картина складывается из миотонического, миопатического, внемышечных синдромов.



Myotone Dystrofie



Миотонические симптомы

- Активная миотония (миотонические спазмы в сгибателях пальцев и жевательной мускулатуре. Появляются сначала при произвольных движениях- разжать кулак, оторвать ноги от пола при ходьбе, открыть рот).

Выраженность активной миотонии на поздних стадиях заболевания уменьшается(на фоне мышечной атрофии)

Миотонические симптомы

- Механическая миотония

Длительное сокращение мышечного пучка в ответ на механический удар молоточком по мышце (симптом «валика»).

Чаще всего в области возвышения большого пальца, четырехглавой мышцы бедра, дельтовидной мышцы.

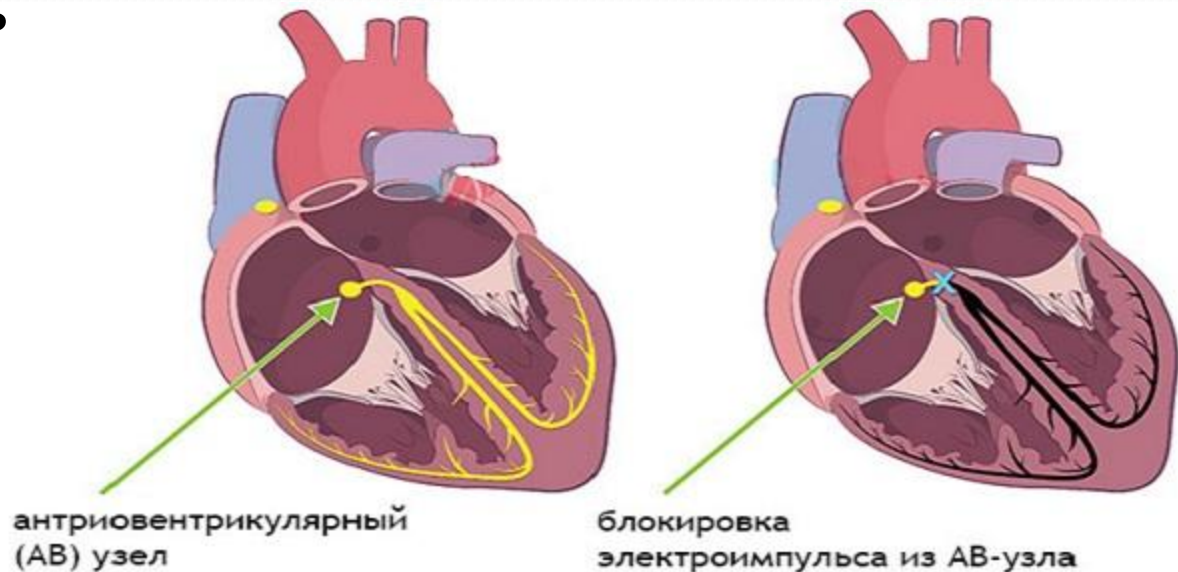
Атрофия мышц

В жевательных, надостных, подостных, грудино-ключично-сосцевидных, височных мышцах, мимической мускулатуре.

1. Атрофия лицевой мускулатуры- маскообразное, угрюмо-печальное выражение.
2. Поражение бульбарных мышц-носовой оттенок голоса, монотонная речь, поперхивание
3. Атрофия дистальных и проксимальных мышц конечностей
4. Атрофия дыхательных мышц -ограничение движений грудной клетки, нарушение акта вдоха и выдоха, альвеолярная гиповентиляция, артериальная гипоксемия, гиперкапния(аспирационная пневмония, апноэ во время сна)

Поражение сердечной мышцы:

- Аритмии
- Атриовентрикулярные блокады
- Застойная сердечная недостаточность
- Синкопальные состояния
- Внезапная смерть



Эндокринные нарушения:

- Снижение либидо , импотенция , гипогонадизм, азооспермия у мужчин (гистологически первичный склероз канальцев яичек, атрофия яичек)
- Нарушение менструального цикла, гирсутизм у женщин
- Облысение в лобно-теменной области



Поражение глаз:

- Блефарит
- Блефароконъюнктивит
- Помутнение роговицы
- Энофтальм
- Низкое внутриглазное давление
- Птоз
- Слабость наружных мышц глаз



Поражение ОДС:

- Гиперостоз лобных костей
- Челюстно-лицевые дисплазии
- Малый размер турецкого седла
- Деформация грудной клетки
- Деформация позвоночника
- Деформация стоп

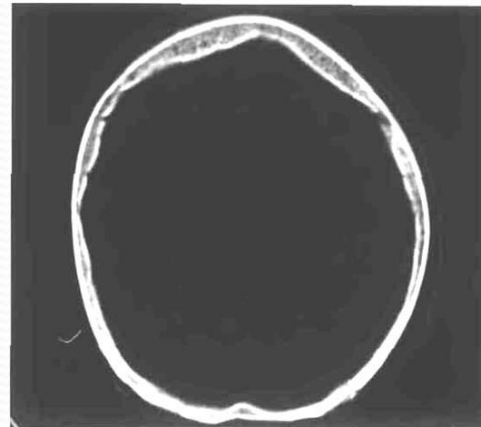


Fig. 48.2a

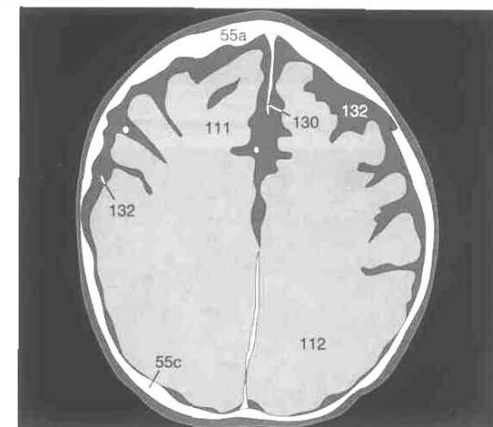
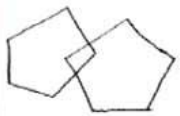
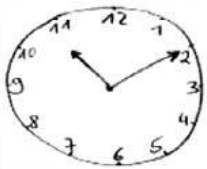
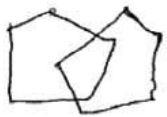
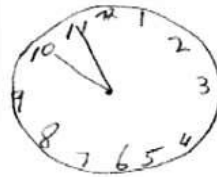

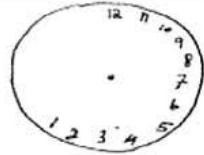





Fig. 48.2b

Поражение головного мозга

- При врожденной форме – умственная отсталость
- Дебют во взрослом возрасте- когнитивные нарушения

Результат MMSE	Копирование геометрической фигуры	Написание предложения	Тест рисования часов Время – 11:10
Норма (26–30 баллов)		Schließen Sie die Augen! «Я закрыл глаза!»	
Легкая деменция (25–18 баллов)		Ich freue mich auf Weihnachten «Я радуюсь наступлению Рождества»	
Деменция средней тяжести (17–10 баллов)		Ich sehe so wetter «С...года...погода...»	
Тяжелая деменция (<10 баллов)			

Дизэмбриогенетические СТИГМЫ:

- Приплюснутые ушные раковины
- Высокое готическое и аркообразное небо
- Изменение кожного рисунка на ладони
- Симфалангии
- Деформация черепа
- «Двузубец», «тризубец» на стопах



МД 2 типа

- PROMM (проксимальная форма)
- Аутосомно-доминантный тип наследования
- Мутация гена ZNF9 на длинном плече 3 хромосомы
- 4 нуклеотида CCTG
- Менее выраженная клиника

МД 3 типа

В 2004 году описана семья в трех поколениях которой 10 больных МД с фронто-темпоральной деменцией. В основе лежит мутация в 15 хромосоме. Аутосомно-доминантный тип наследования.

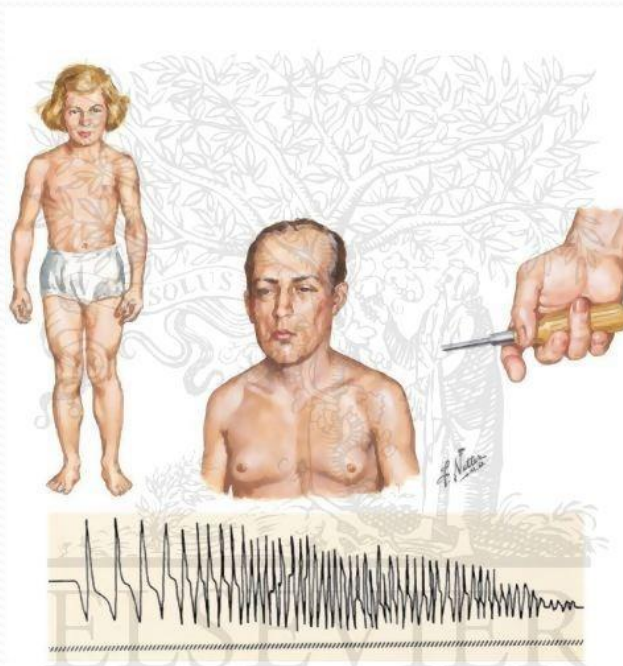
Врожденная форма:

- Снижение двигательной активности ребенка
- Симптомы «вялого ребенка» и « поза лягушки»
- Плохо сосут грудь матери , поперхиваются
- Сосательные движения сопровождаются миотоническим спазмом мышц лица дыхательных мышц



Диагностика:

- ЭНМГ(снижение скорости проведения импульса по двигательным волокнам периферических нервов, миотонические реакции)



Диагностика:

- Активность КФК и других мышечных ферментов в крови может быть нормальной или повышается в несколько сотен раз (никогда не повышается в несколько тысяч раз)
- Глазное дно- пигментная ретинопатия, дегенерация желтого пятна, побледнение дисков зрительного нерва
- Рентгенологическое исследование трубчатых костей- остеопороз, истончение кортикального слоя
- МРТ головного мозга- уменьшение объема больших полушарий, мозолистого тела, гипофиза

Диагностика:

- ЭКГ необходима ежегодно в раннем детском возрасте. УЗИ органов брюшной полости может назначаться детям грудного возраста для выявления дисфункции диафрагмы. Может быть показана рентгенография грудной клетки и брюшной полости, а также исследование моторики ЖКТ с введением контрастного вещества.
- Основной метод диагностики — ДНК-анализ крови, демонстрирует патологическую экспансию СТГ-повторов.
- Возможна пренатальная диагностика. Мышечная биопсия у детей более старшего возраста выявляет множественные мышечные волокна с центральными ядрами и селективную атрофию волокон I типа, волокна с дегенеративными изменениями малочисленны и рассеяны. Признаки фиброза мышцы минимальны или отсутствуют, патологические изменения интрафузальных волокон мышечных веретен.

Критерии диагноза:

- Аутосомно-доминантный тип наследования
- Дебют в возрасте 16-20 лет
- Сочетание миотонического и миопатического симптомокомплексов
- Полисистемность поражения
- Миотонические реакции на ЭМГ
- Поражение ССС
- Прогрессирующее течение

Невральная амиотрофия Шарко-Мари-Тута

Критерии диагноза:

- Аутосомно-доминантный тип наследования
- Дебют- преимущественно 1-2-е десятилетие жизни
- Поражение дистальных отделов в виде мышечной слабости, атрофий, нарушений чувствительности
- Снижение скорости проведения по моторным и сенсорным волокнам
- Гистологическая картина: уплотнение и увеличение периферических нервов, аксональная атрофия с сегментарной демиелинизацией
- Медленно прогрессирующий характер течения

Признак	МД	Лицелопаточн оплечевая МД	МД Эрба	МД Бекера
Слабость и атрофия лицевых мышц	++	++	+	-
* Жевательных мышц	++	+	-	-
* Плечевого пояса	+-	++	+	+
*тазового пояса	+-	+	++	++
*проксимальные мышцы конечностей	+	+	++	++
Дистальные мышцы конечностей	++	+-	+	+
МИОТОНИЯ	++	-	-	-

Лечение:

- Антиконвульсанты(фенитаин,карбамазепин)
- Антиаритмики(новокаинамид)
- Ортопедические вмешательства
- Коррекция нарушений глотания и дыхания



**Спасибо за
внимание!**