

:: Миотоническая дистрофия Штейнерта

ORPHAcode: ORPHA273

Определение болезни

Болезнь Штейнерта, также известная как миотоническая дистрофия 1 типа - мышечное заболевание, характеризующееся миотонией и мультиорганную патологию, которое сочетает в себе мышечную слабость различной степени выраженности, аритмию и / или нарушения сердечной проводимости, катаракту, эндокринные нарушения, нарушения сна и алопецию.

Краткий обзор

Эпидемиология

Это наиболее частая мышечная дистрофия у взрослых, распространенность которой оценивается в диапазоне от 1/215 000 на Тайване до 1/5 500 в Хорватии. По-видимому, заболевание более распространено в регионе Сагений-Лак-Сен-Жан-Квебек, Канада (1/600), что предполагает эффект основателя. Заболевание встречается во всем мире.

Клиническое описание

Возраст начала заболевания сильно варьирует от пренатального до взрослого возраста. Клинические проявления также охватывают широкий диапазон признаков и могут различаться внутри семьи и между семьями. В настоящее время выделяют пять форм: врожденная, с началом в раннем детстве, ювенильная, с началом у взрослых и с поздним началом. Врожденное заболевание (15% случаев) является наиболее тяжелой формой и включает тяжелую генерализованную слабость при рождении в сочетании с респираторной недостаточностью, гипотонией и трудностями вскармливания. У пациентов впоследствии развиваются отсроченные когнитивные и моторные нарушения, умственная отсталость и расстройство аутистического спектра. При врожденных случаях исход заболевания может быть летальным (30-40%). В случаях с дебютом в детстве (в возрасте от 1 до 10 лет) основные клинические проявления включают мышечную слабость (включая проксимальную и дистальную группы мышц, слабость лица, респираторные и желудочно-кишечные осложнения, такие как респираторный дистресс, аспирация, дисфагия, запоры и нарушения речи), миотонию, нарушение дыхания во сне, рецидивирующие инфекции, когнитивные нарушения, психические расстройства (фобия, депрессия, беспокойство, дефицит внимания-гиперактивность). Ювенильная форма с возрастом дебюта от 11 до 20 лет характеризуется проблемами в обучении и поведении, и часто недооценивается. Классическая взрослая форма (75% случаев), которая развивается в возрасте от 20 до 40 лет, характеризуется прогрессирующей дистальной мышечной слабостью, болью, миотонией и поражением множества органов (синдром раздраженной кишки, нарушения проводимости и другие кардиологические нарушения, катаракта, офтальмоплегия, сахарный диабет, гипогонадизм, гипотестостеронемия и дисфункция щитовидной железы). Интеллектуальный дефицит отмечается и у взрослых. У больных мужчин и женщин могут наблюдаться облысение и бесплодие. Заболевание с поздним началом после 40 лет



проявляется в виде легкой миотонии и слабости, дневной сонливости и катаракты. Описывается повышенный риск развития рака.

Этиология

Заболевание вызывается аномальной экспансией CTG повторов в нетранслируемой области гена *DMPK* (19q13.3). Тяжесть заболевания обычно коррелирует с количеством повторов. Может быть выявлено более 2000 повторов CTG. Экспансия нестабильна, что может объяснить клиническую изменчивость.

Методы диагностики

Диагноз основывается на характерных клинических проявлениях, сборе семейного анамнеза и подтверждается молекулярно-генетическим тестированием экспансии тринуклеотидных повторов гена *DMPK*. Биопсия мышц больше не требуется для постановки диагноза и полностью замещена генетическим тестированием, которое сейчас является золотым стандартом.

Дифференциальный диагноз

У заболевания есть схожие черты с миотонической дистрофией 2 типа, однако эти заболевания имеют различные генетические причины, разное течение и подходы к лечению.

Пренатальная диагностика

Случаи с ранним началом могут быть выявлены пренатально по многоводию и сниженному шевелению плода.

Генетическое консультирование

Тип наследования заболевания - аутосомно-доминантный. Семьям, имеющим больных членов семьи, следует предложить генетическое консультирование. Несмотря на то, что риск наследования заболевания от больного родителя детям составляет 50%, пенетрантность заболевания - неполная.

Лечение

В настоящее время не разработано специфического лечения. У пациентов в первую очередь проводят мониторинг осложнений и назначают поддерживающую терапию (вспомогательные устройства, гормональная терапия, обезболивающие).

Прогноз

Некоторые случаи являются тяжелыми и могут повлиять на продолжительность жизни, особенно случаи с ранним началом, вызванные протяженными экспансиями тринуклеотидных повторов. Прогноз в случаях с взрослым началом в основном зависит от тяжести кардиологических проявлений. Причинами смерти обычно бывают: дыхательная недостаточность, сердечно-сосудистые заболевания, аритмия и новообразования.

Эксперт-рецензент:

- Prof Giovanni MEOLA

Last update: 2020-08-01

Translated: 2021-09-01

This summary has been translated by The Research Centre for Medical Genetics, Moscow, Russian Federation





This document is presented for information purposes only. The material is in no way intended to replace professional medical care by a qualified specialist and should not be used as a basis for diagnosis or treatment.

