

Вродена миотония на Веcker в България.

С. Благоева¹, Т. Чамова¹, Т. Тодоров², А. Тодорова^{2,3},
И. Търнев^{1,4}

¹Клиника по Нервни болести, УМБАЛ „Александровска”, МУ- София

²Генетична Медико-Диагностична Лаборатория "Геника", София

³Катедра "Медицинска Химия и Биохимия", МУ-София

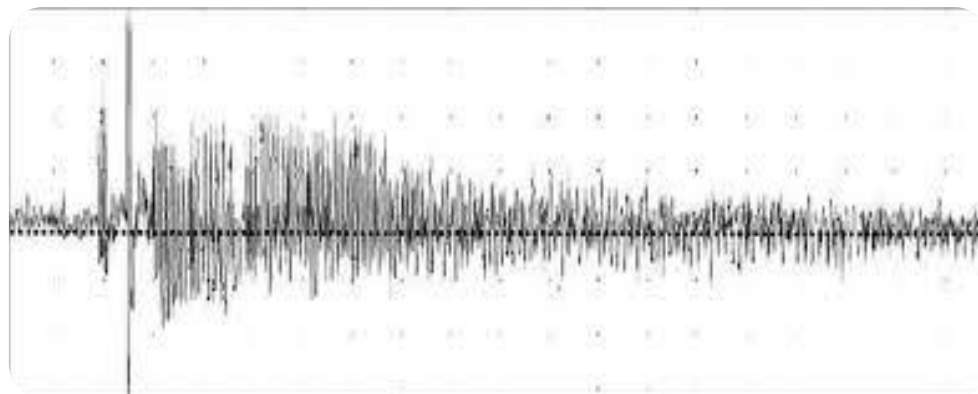
⁴Департамент по когнитивна наука и психология, НБУ, София

Въведение: Myotonia congenita е заболяване, клинично характеризиращо се с нарушена релаксация след силна мускулна контракция (миотония). Дължи се на мутации в *CLCN1*- гена, кодиращ хлорни канали в мускулните клетки (7q35). В зависимост от начина на унаследяване различаваме автозомно доминантната (АД) конгенитална миотония (КМ) тип Thomsen и автозомно рецесивната (АР) миотония тип Becker. Началото на клиничните прояви при КМ тип Becker е обикновено в първото, значително по-рядко във второто и третото десетилетие. Клинично се характеризира със стегнатост на мускулатурата след покой, подобряваща се след продължителни упражнения. При някои пациенти е налице значителна преходна слабост след почивка, по-силно изразена за горните крайници. При голям брой от пациентите е налице псевдоатлетичен хабитус.

Цел: Да се представят основните клинични прояви и мутационния спектър на български пациенти с вродена миотония тип Becker.

Материали и методи: Представени са 4 пациента (трима мъже и една жена) с генерализирана миотония тип Becker и генетично доказани мутации в *CLCN1* гена. При пациентите са проведени: неврологично изследване, електромиографско изследване (ЕМГ), електрокардиография (ЕКГ), ехокардиографско изследване (ЕхоКГ) и изследване на серумното ниво на креатин фосфокиназа (СРК).

Резултати: Средната възраст на проява на симптомите е 5,6г. +/-SD, с вариация от 1 до 11 г.в. Основните клинични прояви при четиримата пациенти са: усещане за стегнатост на – мускулатурата предимно на долните крайници, продължаваща няколко секунди, по-силно изразена при започване на движение и отзвучаваща след раздвижване, както и наличието на атлетичен хабитус. Пациентите съобщават за бавна прогресия на оплакванията във времето. От неврологичния статус при всички пациенти се установяват изразени перкусионни и акционни миотонични феномени, без наличие на мускулна слабост. Резултатите от ЕМГ показват наличието на миотонични феномени. При всички пациенти се установява нормално ЕКГ и нормала ехокардиографска находка. КФК е над нормата при 2/4.



Молекулярно-генетичния анализ в първия случай показва наличието на два патогенни варианта в CLCN1 гена: 1.

Хетерозиготен splice-site вариант - с.562+1G>C.

2. Хетерозиготен missense вариант - с.803C>T; p.(Thr268Met). Във втория случай молекулярно-генетичния анализ показва наличието на с.2680C>T, p.Arg894*, heterozygous и с.2398G>T, p.Glu800*, heterozygous. При третия пациент са открити splice-site мутация с.1471+1G>A унаследена от майката и nonsense мутация с.2680C>T, p.(Arg894*) унаследена от бащата. При четвъртия болен са открити хетерозиготен патогенен вариант с.1437_1450del, p.(Pro480Hisfs*24) унаследена от бащата и хетерозиготна missense мутация с.817G>A, p.(Val273Met) унаследена от майката. Пациентите са провели лечение с Carbamazepin без особен ефект. Всички са насочени за провеждане на лечение с Mexiletine.

Заключение: Мутационният спектър на пациентите с КМ на Бекер в България е широк. Пациентите с оплаквания от стегнатост в мускулатурата, проявяваща се след покой и подобряваща се след физическа активност, с или без наличието на преходна мускулна слабост, след почивка или атлетичен хабитус, следва да бъдат изследвани за мутации в CLCN1.