



بیماری هانتینگتون (Huntington's disease)

معرفی بیماری :

بیماری هانتینگتون یک اختلال پیشرونده مغزی است که باعث حرکات کنترل نشده، مشکلات عاطفی، و از دست دادن توانایی تفکر (شناخت) می شود.

بیماری هانتینگتون معمولاً از سنین بزرگسالی بروز می کند. رایج ترین شکل این اختلال، معمولاً در سنین ۳۰ تا ۴۰ سالگی بروز می کند. علائم و نشانه های اولیه شامل تحریک پذیری، افسردگی، حرکات کوچک غیر ارادی، هماهنگی ضعیف بین اندامهای حرکتی، و ضعف در یادگیری اطلاعات جدید یا تصمیم گیری می باشد. بسیاری از افراد مبتلا به بیماری هانتینگتون حرکات غیر ارادی تند و سریع و یا حرکات کششی شناخته شده به عنوان کره را نشان می دهند. با پیشرفت بیماری، این جنبش بیشتر می شود.

افراد مبتلا ممکن است در راه رفتن، صحبت کردن و بلع مشکل داشته باشند. همچنین تغییر در شخصیت و کاهش در توانایی تفکر و استدلال را تجربه می کنند. افراد با فرم بزرگسالی معمولاً ۱۵ تا ۲۰ سال پس از شروع علائم، زنده می مانند.

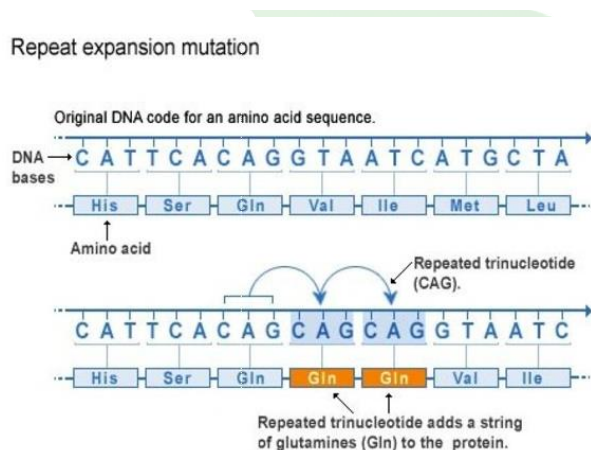
فرم کمتر شایع شناخته شده بیماری هانتینگتون به عنوان فرم نوجوانی در دوران کودکی یا نوجوانی آغاز می شود و شامل مشکلات حرکتی و تغییرات روانی و عاطفی می باشد. نشانه های دیگر از فرم نوجوانی شامل حرکات آرام، سفتی عضلات، لکنت زبان، و سرازیر شدن آب دهان می باشد. عملکرد افراد در مدرسه کاهش می یابد و توانایی تفکر و استدلال در آنها دچار اختلال می شود. تشنج در ۳۰ درصد تا ۵۰ درصد از کودکان مبتلا به این بیماری رخ می دهد. بیماری هانتینگتون فرم نوجوانی تمایل به پیشرفت سریع تری نسبت به فرم بزرگسالی دارد؛ افراد مبتلا معمولاً ۱۰ تا ۱۵ سال پس از شروع علائم بیماری زنده می مانند.



تغییرات ژنتیکی:

جهش در ژن *HTT* علت بیماری هانتینگتون است. ژن *HTT* دستورالعمل برای ساخت یک پروتئین به نام هانتینگتین را فراهم می کند. اگرچه عملکرد این پروتئین ناشناخته است، اما به نظر می رسد این پروتئین نقش مهمی در سلولهای عصبی مغز (نورونها) بازی می کند.

جهشی که باعث بیماری هانتینگتون می شود در یک قطعه از DNA در ژن *HTT* اتفاق می افتد که حاوی تکرار



های سه تایی (CAG trinucleotide) می باشد. این

بخش از یک سری از بلوک های سه تایی نوکلئوتیدی

DNA (سیتوزین، آدنین، گوانین) تشکیل شده که این

بلوکها چندین بار در یک ردیف پشت سر هم تکرار می

شوند. به طور معمول در افراد نرمال، این تکرار CAG،

۱۰ تا ۳۵ بار در ژن تکرار می شود. در مبتلایان به

بیماری هانتینگتون، این تکرارها از ۳۶ تا بیش از ۱۲۰ بار تکرار می شود. تمامی افراد با ۳۶-۳۹ تکرار CAG

علائم و نشانه های بیماری هانتینگتون را نشان نمی دهند، در حالی که افراد با ۴۰ یا بیش از ۴۰ تکرار تقریباً

همیشه این اختلال را نشان می دهند.

افزایش تکرارهای CAG منجر به تولید یک نسخه غیر طبیعی و طولانی پروتئین هانتینگتین می شود. این

پروتئین بلند به تکه های کوچکتر بریده می شود و قطعات سمی را تولید می کند که به یکدیگر چسبیده و با

تجمع در سلول های عصبی ، باعث ایجاد اختلال در عملکرد طبیعی این سلولهای عصبی می شوند. اختلال

عملکرد و مرگ ناگهانی سلول های عصبی در مناطق خاصی از مغز زیربنای شروع علائم و در نهایت بیماری

هانتینگتون می شود .



تشخیص بالینی :

تشخیص بیماری بر اساس علائم بالینی است. ابتدا لازم است تاریخچه ای دقیق از فرد بیمار بانسانه هایی که دارد و همچنین خانواده وی ، تهیه شود . ترکیبی از سه نشانه یعنی تغییرات حرکتی با یا بدون تغییرات روانی و شناختی همراه با تاریخچه خانوادگی برای تشخیص کفایت می کند . در صورتی که فردی مبتلا به هانگتینگتون در خانواده تشخیص داده شود ممکن است بسیاری از اطرافیان بیمار با خطر ابتلا به بیماری مواجه باشند

مدیریت بیماری :

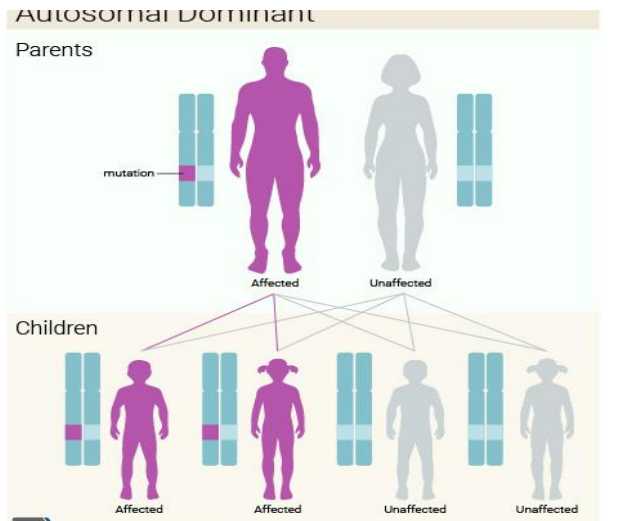
اگرچه درمان قطعی و کاملا بهبود دهنده برای این بیماری وجود ندارد و جراحی نیز کمی علائم را کاهش می دهد. امروزه پزشکان با تجویزات دارویی و غیر دارویی توانسته اند تا حدودی به این بیماران کمک کنند اما در مورد نوع دارو و دوز آن شواهد کمی وجود دارد . معمولا پزشکان برای این بیماران داروهای آرام بخش تجویز می کنند تا شاید از حرکات غیر ارادی در آنها کاسته شود ولی در صورت استفاده از این دارو به دلیل افزایش ترشح دوپامین در مغز بروز علائم افسردگی را داریم .

تشخیص بیماری :

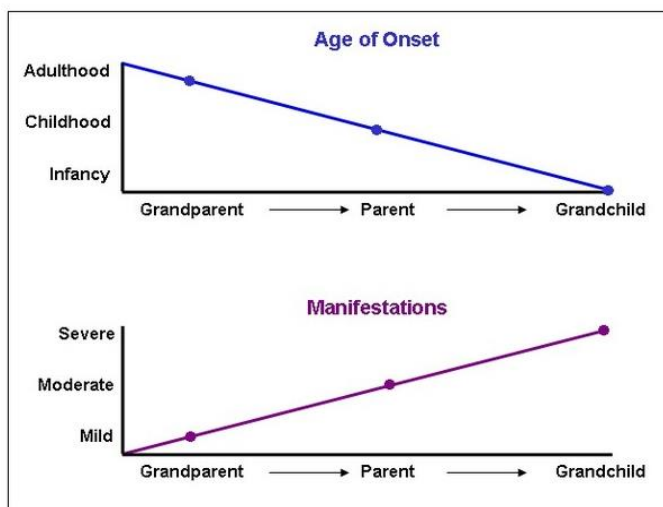
برای تشخیص این بیماری از روشهای مولکولی استفاده می شود . در این روش از یک جفت پرایمر برای تکثیر منطقه پلی گلوتامین برای PCR استفاده می شود و سپس با تعیین طول قطعه مربوطه تعداد تکرارها مشخص می شود . در آزمایشگاه ژنتیک دکتر زینلی این تعیین طول قطعه توسط Fragment Analysis انجام می شود بنابراین تعیین تعداد تکرار بسیار دقیق انجام می شود.



الگوی توارث :



این بیماری با الگوی توارث اتوزومال غالب به ارث می رسد. در یک الگوی اتوزومال غالب، یک کپی از ژن دارای جهش، در هر سلول کافی است تا اختلال ارثی بروز کند. فرد مبتلا معمولاً ژن جهش یافته را از یکی از والدین مبتلا، به ارث می برد. در موارد نادر، هیچ یک از والدین فرد مبتلا به هانتینگتون این اختلال را ندارند.



تغییرات ژنتیکی در HTT معمولاً به صورت تغییر در تعداد تکرارهای سه تایی و افزایش این تکرارها اتفاق می افتد. معمولاً هرچه تعداد تکرارها بیشتر باشد علائم زودتر بروز می کند که این پدیده را anticipation می گویند.

افراد با فرم بزرگسالی معمولاً دارای ۴۰ تا ۵۰ تکرار هستند، در حالی که مبتلایان به نوع

نوجوانی معمولاً دارای تعداد تکرار بالای ۶۰ می باشند.

جهت کسب اطلاعات تخصصی بیشتر راجع به این بیماری به این [سایت](#) مراجعه فرمایید.



Reference:

- Bates GP. History of genetic disease: the molecular genetics of Huntington disease - a history. *Nat Rev Genet.* 2005 Oct;6(10):766-73.
- [GeneReview: Huntington Disease](#)
- Gonzalez-Alegre P, Afifi AK. Clinical characteristics of childhood-onset (juvenile) Huntington disease: report of 12 patients and review of the literature. *J Child Neurol.* 2006 Mar;21(3):223-9.
- Imarisio S, Carmichael J, Korolchuk V, Chen CW, Saiki S, Rose C, Krishna G, Davies JE, Ttofi E, Underwood BR, Rubinsztein DC. Huntington's disease: from pathology and genetics to potential therapies. *Biochem J.* 2008 Jun 1;412(2):191-209. doi: 10.1042/BJ20071619. Review.
- Jones L, Hughes A. Pathogenic mechanisms in Huntington's disease. *Int Rev Neurobiol.* 2011;98:373-418. doi: 10.1016/B978-0-12-381328-2.00015-8. Review.