



مرض الهانتيغتون (Huntington s disease)

تعريف المرض:

مرض الهانتيغتون هو مرض او اضطراب تدريجي للدماغ و الذي يسبب بحركات غير المتحكم فيها مشاكل عاطفية و خسارة القدرة على التفكير و الاستنباط.

عادة مرض الهانتيغتون قد يبدأ منذ مرحلة البلوغ و اكثر الانواع لهذا الاضطراب قد تندلع عند سن الثلاثين حتى الاربعين من العمر. علائم الاولى تشمل الانفعال و الاكتئاب و لفتات صغيرة غير ارادية ملائمة ضعيفة بين اعضاء الحركتية و الضعف عند التعلم لمعلومات جديدة او ضعف في اتخاذ القرارات.

اكثر الاشخاص المصابة بمرض الهانتيغتون قد تكون لديهم لفتات غير ارادية سريعة او حركات و لفتات تمديدية و دورانية. مع تقدم المرض قد يزداد هذا التنقل و التحرك.

الاشخاص المصابة ربما يكون لديهم مشاكل عند المشي و التكلم و البلع. ايضا تغيير في شخصية المريض و انخفاض القدرة على التفكير و الاستدلال. الاشخاص البالغين عادة ١٥ حتى ٢٠ من العمر و بعد بدء العلائم يقون على قيد الحياة.

نوع الاقل شيوعا لمرض الهانتيغتون كنوع و كشكل المراهقة قد يبدأ منذ ايام المراهقة او ايام الطفولة و قد يحتوى على حركات و تغييرات نفسانية و عاطفية. علائم اخرى من نوع المراهق تحتوى على حركات بطيئة و تقلص العضلات و تلعثم اللسان و الترويل. اداء الاشخاص في المدرسة ينخفض لحد ما و قد يحدث لهم اضطراب في القدرة على التفكير و الاستدلال. يحدث الاختلاج عند ٣٠ حتى ٥٠% من بين الاطفال المصابة. شكل او نوع المراهق لمرض الهانتيغتون قد يتقدم بسرعة بالنسبة الى نوع البالغين. الاشخاص المصابة ١٠ حتى ١٥ عاما من بدء علائم المرض قد يكونوا او يقون على قيد الحياة.

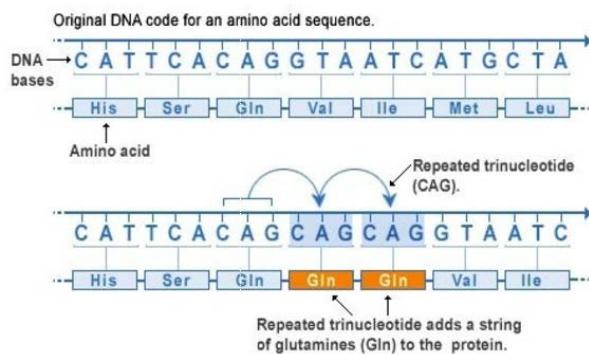


تغییرات الوراثية:

الطفرة عند جين ال HTT قد تكون سبب مرض الهانتيغتون. جين ال HTT قد يعد و يهيء بناء البروتين المسمى بالهانتيغتون. رغم ان عملية هذا البروتين لم تعرف بعد لكن يبدو ان هذا البروتين له دور مهم في خلايا العصبية للدماغ.

الطفرة التي تسبب بحدوث مرض الهانتيغتون قد تحدث في قطعة من ال DNA في جين ال HTT و الذي

Repeat expansion mutation



يحتوى على تكررات الثلاثية (trinucleotide) ل ال

CAG. قسم واحد من اقسام الكتل الثلاثية ل

النوكليوتيدات ال DNA (السيتوزين و الادينين و

الغوانين) و التي هذه الكتل قد تتكرر على التوالي في

صف واحد. عادة عند الاشخاص العادية هذا التكرار

ل ال CAG قد يتكرر ١٠ حتى ٣٥ مرة في الجين. عند المصابين بمرض الهانتيغتون هذه المتكررات قد

تتكرر من ٣٦ حتى اكثر من ١٢٠. كل الاشخاص مع ٣٦-٣٩ تكرار ال CAG لم تظهر لهم علائم

مرض الهانتيغتون. في حين الاشخاص مع تكرار ال ٤٠ او اكثر من ال ٤٠ تكرار قد يظهر لهم هذا

الاضطراب.

ازدياد تكررات ال CAG قد يودي الى نتج طباعة و نسخة غير طبيعية و طويلة لبروتين الهانتيغتن. هذا

البروتين الطويل قد يتقطع بقطع صغيرة و قد ينتج القطعات السمية و التي ملتصقة ببعض و بتجمعها في

الخلايا العصبية قد تودي الى اضطراب في عملية الطبيعية لخلايا العصبية.

اضطراب العملية و الاداء و الموت المفاجأ لخلايا العصبية في مناطق خاصة من الدماغ قد تكون اساس

اندلاع العلائم و في النهاية سبب حدوث مرض الهانتيغتون.



تحديد السريري:

قد يتم تحديد المرض على اساس علائم السريرية. بداية يلزم ان يعد تاريخ من شخص المريض ذات علائم المرض و ايضا لعائلته. يكفى مزيج من ثلاثة علامات اى تغييرات الحركتية مع او بدون تغييرات نفسانية و استنباطية مع سبق عائلى للتحديد.

فى حال ان يحدد الشخص المصاب بمرض الهانتيغتون فى العائلة من الممكن ان اكثر اقارب المريض قد يتعرضوا لخطورة الاصابة بهذا المرض.

علاج المرض:

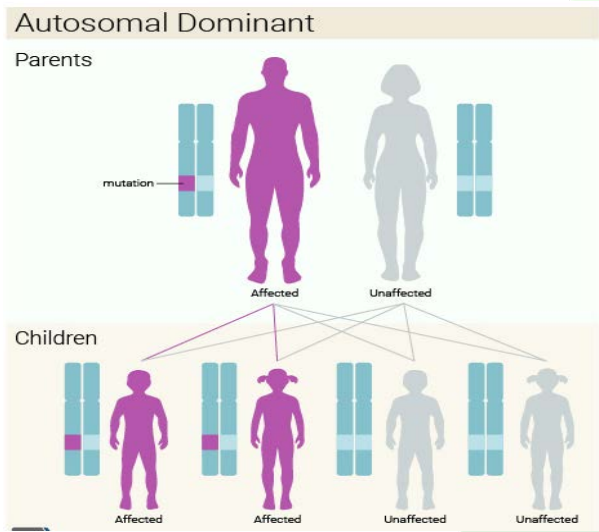
رغم ان لم يكن علاج نهائى لهذا المرض و العملية الجراحية قد تخفض علائم هذا المرض لحد ما اما اليوم و حاليا نشاهد ان الاطباء مع وصف الادوية او علاج عن طريق غير الدوائى قد تساعد المرضى لحد ما. حول نوع الادوية و الجرعات قد يكون هناك قليل من الادلة. عادة الاطباء قد يصفوا الى المرضى ادوية مهدئة لتقليل لفتات و حركات الغير ارادية لهؤلاء المرضى. اما فى حالة استعمال هذه الادوية و بسبب ازدياد افراز الدوبامين فى الدماغ تندلع علائم الاكتئاب عند المرضى.

تحديد المرض:

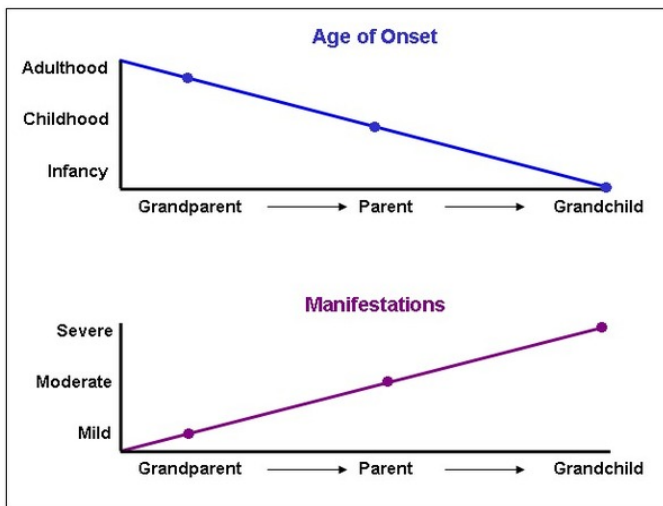
لتحديد هذا المرض قد تستخدم اساليب الجزيئية. فى هذا الاسلوب قد يستفاد من زوج واحد لمشرع او برايمر لتكثير منطقة ال بلى كلوماتين ل ال PCR و بعد ذلك مع تعيين و تحديد طول القطعة المعنية قد يحدد عدد التكررات. فى مختبر الوراثة الطبية لدكتور زينلى قد ينجز تعيين و طول القطعة المعنية عن طريق Fragment analysis لهذا السبب تعيين عدد التكرار قد ينجز بادق ما يكون.



نمط الوراثة:



هذا المرض قد يورث بطريقة توارث صبغي جسدى سائد. فى وراثة صبغي جسدى سائد يكفى نسخة لجين لديه طفرة و فى كل خلية حتى يندلع اضطراب الوراثة. الشخص المصاب عادة يرث جين الطافر من احد الوالدين المصابة. نادرا ما لم يكن هذا الاضطراب عند والدين شخص المصاب بمرض الهانتيغتون.



تغييرات الوراثة فى ال HTT عادة تحدث فى تغيير لعدد تكرار الثلاثى و ازدياد هذه التكررات. و كلما تزداد هذه التكررات كلما تتدلع العلائم بسرعة و التى تسمى هذه الحالة ب ال anticipation.

الاشخاص من نوع البالغين عادة لديهم ٤٠ حتى ٥٠ تكرار. فى حين ان المصابين بنوع

المراهقى لهذا المرض عادة لديهم عدد التكرار اعلى من ٦٠ .

للحصول على معلومات اكثر حول هذا المرض راجعوا هذا [الموقع](#).



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.