

تحلیل عضلانی دوشن یا دیستروفی ماهیچه‌ای دوشن

تعریف دیستروفی ماهیچه‌ای:

هرگونه اختلال ناشی از نقص در تغذیه سلولی را دیستروفی می‌گویند.

دیستروفی ماهیچه‌ای یک سلسله بیماری‌های بسیار حاد ژنتیکی پیشرونده وابسته به کروموزوم هاست که باعث تخریب یا اختلال در بافت ماهیچه‌ای می‌شود. دیستروفی ماهیچه‌ای شامل ۸ نوع بیماری است که نمونه شاخص و شدید آن دیستروفی ماهیچه‌ای دوشن است. دیستروفی ماهیچه‌ای غیر قابل درمان است و تاکنون هیچ دارویی برای درمان آن ساخته نشده است. محققان در حال تحقیقات بر روی این بیماری‌ها هستند و تاکنون موفق به ساخت چند ژن و داروی آزمایشی شده‌اند که بر روی حیوانات آزمایشگاهی مؤثر بوده است. امید است در آینده‌های نزدیک درمان دیستروفی ماهیچه‌ای قطعی شود.

انواع بیماری‌های دیستروفی ماهیچه‌ای:

- دیستروفی ماهیچه‌ای دوشن
- دیستروفی ماهیچه‌ای بکر
- دیستروفی ماهیچه‌ای میوتونیک
- دیستروفی ماهیچه‌ای آتروفی
- دیستروفی ماهیچه‌ای لیمب گرایدل
- دیستروفی ماهیچه‌ای مادرزادی
- دیستروفی ماهیچه‌ای فاسیو اسکاپولو هومورا
- دیستروفی ماهیچه‌ای امری دریفوس

دیستروفی ماهیچه‌ای دوشن

دیستروفی ماهیچه‌ای دوشن به اختصار DMD ، شایع‌ترین و شدیدترین نوع از بیماری‌های دیستروفی ماهیچه‌ای از گونه (X پیوند یافته) و ژنتیکی است. از عوارض اصلی این بیماری تحلیل و نابودی ماهیچه‌های ارادی (که در کنترل بدن نقش حیاتی دارند) است که در مواقع شدید نهایتاً منجر به عدم توانایی در راه رفتن ، ۹۶٪ معلولیت، مشکلات تنفسی و مرگ می‌شود.

فراوانی دوشن ۱ در ۳۵۰۰ کودک پسر است. این بیماری در اثر تغییرات و نقض در ژن (DMD) واقع در کروموزوم X ایجاد می‌شود. این ژن مسئول ساخت پروتئین دیستروفین که ماده‌ای ضروری برای حفظ و ثبات ماهیچه‌ها است می‌باشد و در غشاء سلولی قرار دارد. به طور کلی بانوان دارای کروموزوم X ناقص و حامل این بیماری هستند و می‌توانند این بیماری را به نیمی از فرزندان پسر خود منتقل کنند. ناقص بودن یکی از کروموزوم X در بانوان غالباً ارثی است یا ممکن است در اثر جهش‌های ژنتیکی باشد. به طور کلی علائم بیماری در ۶ سالگی ظاهر می‌شود گرچه در دوران نوزادی هم نمایان است. نوزاد در موقع تولد کاملاً سالم به نظر می‌رسد، ولی هنگامی که شروع به حرکت می‌کند، حتی زمانی که با چهار دست و پا و یا سینه خیز می‌نماید حرکت او کندتر از همسالان خود است و زود به زود خسته می‌شود. هنگامی که به راه می‌افتد ضعف ماهیچه‌ای به تدریج واضح تر می‌شود. معمولاً والدین نسبت به نحوه راه رفتن غیر طبیعی یا اشکال در برخاستن فرزندشان از روی زمین، راحت زمین خوردن، اشکال در بالا رفتن از پله‌ها و عدم توانایی دویدن یا انجام حرکات ورزشی در مقایسه با همسالان‌شان نگران می‌شوند. بزرگ شدن غیر طبیعی ماهیچه‌های ساق پا و ضعف خفیف تا متوسط ماهیچه‌های ابتدای اندام تحتانی، به صورت راه رفتن اردک وار و عدم توانایی در برخاستن راحت از روی زمین تظاهر می‌کنند. این کودکان به طور مشخص برای برخاستن از حالت نشسته از پاها و بدنشان کمک می‌گیرند که به نشانه‌گاور معروف است. تحلیل ماهیچه‌ای به صورتی است که در ۸ سالگی کاملاً ضعف ماهیچه‌ها بارز می‌شود. این تحلیل ماهیچه‌ای ابتدا از پاها و لگن شروع، باعث کاهش

حجم و نابودی ماهیچه‌های این ناحیه می‌شود و نهایتاً دست‌ها، بازوها و شانه را نیز در بر می‌گیرد که موجب افتادگی شانه می‌شود. در ۱۰ سالگی بیمار توانایی راه رفتن را از دست می‌دهد و به ویلچر نیاز پیدا می‌کند. از آنجایی که دو سوم از وزن بدن از ماهیچه‌ها تشکیل شده است، با نابودی ماهیچه‌ها وزن بدن به شدت کاهش می‌یابد و به یک سوم از کل آن می‌رسد. در بیشتر مواقع پیشرفت بیماری ادامه می‌یابد و به علت رشد غیر طبیعی استخوان‌های ستون فقرات، ستون فقرات به صورت حرف S انحنای پیدا می‌کند و قفسه سینه اندکی تغییر شکل می‌دهد که سبب جمع شدگی بدن می‌شود. پیشرفت بیماری در مواقع شدید نهایتاً با مشکلات تنفسی و مرگ همراه خواهد بود، طول عمر متوسط برای بیماران معمولاً بین ۲۰ تا ۳۰ سال است.

شیوع

شیوع بیماری دوشن ۱ در ۳۵۰۰ کودک پسر است. به این دلیل این بیماری فقط در جنس مذکر بروز می‌کند که جنس مذکر فقط یک کروموزوم X دارد. جنس مؤنث به این بیماری مبتلا نمی‌شود زیرا که در بدن آن‌ها دو کروموزوم X وجود دارد و دوشن فقط در اثر اختلال یکی از کروموزوم‌های X ایجاد می‌شود بنابراین آن یکی کروموزوم سالم می‌ماند و نهایتاً فقط پسران به این بیماری مبتلا می‌شوند.

نام بیماری

نام بیماری دیستروفی ماهیچه ای دوشن برگرفته از نام یک پزشک متخصص مغز و اعصاب فرانسوی به نام گیوم بنیامین اماند دوشن است که اولین بار در سال ۱۸۶۱ شرح بیماری دوشن را در مجلات پزشکی آن زمان منتشر کرد.

عامل بیماری

بیماری دیستروفی ماهیچه ای دوشن در اثر نقض در کروموزوم X و فقدان پروتئین دیستروفین ایجاد می‌شود. ژن مسئول ساخت این پروتئین (DMD) است و بر روی کروموزوم X قرار دارد. پروتئین دیستروفین اطراف سلول‌های ماهیچه‌ای برای محافظت ساختمان ماهیچه ساخته می‌شوند و مانع از خروج عناصر داخل سلول ماهیچه ای به فضای خارج از سلول می‌شود. بدون دیستروفین سلول ماهیچه ای قابل نفوذ خواهد بود و مواد بافت خارج سلولی وارد سلول ماهیچه شده و باعث تخریب و مرگ ماهیچه خواهد شد و در نهایت بافت چربی جای ماهیچه را می‌گیرد. علت عدم تولید پروتئین دیستروفین در ژن دی ام دی هنوز به طور قطع مشخص نیست ولی این عدم تولید ناشی از مسدود شدن مجاری تولید پروتئین دیستروفین می‌باشد. پروتئین دیستروفین در بدن افراد طبیعی کمتر از ۰.۰۰۲٪ میلی گرم از کل پروتئین بافت ماهیچه ای است.

نشانه‌ها و عوارض

مهمترین نشانه بیماری دیستروفی ماهیچه ای دوشن اختلال در ماهیچه هاست که موجب مشکل در راه رفتن، ضعف ماهیچه‌های اندام تحتانی و لگن و برزگ شدن غیر طبیعی ماهیچه‌های ساق پا می‌شود. همچنین ضعف ماهیچه ای در دست‌ها، بازو و شانه نیز بروز می‌کند. نشانه‌ها معمولاً تا قبل از ۶ سالگی ظاهر می‌شود، هرچند در دوران نوزادی هم نمایان است. نهایتاً پیشرفت این بیماری که موجب نابودی ماهیچه‌ها می‌شود با عدم توانایی راه رفتن ، ۹۶٪ معلولیت، انحنا در ستون فقرات و قفسه سینه، مشکلات تنفسی و مرگ خاتمه می یابد. سایر نشانه‌ها و عوارض اصلی دوشن به شرح زیر است:

- ناهنجاری در راه رفتن و قدم برداشتن (بیماران معمولاً روی قسمت جلویی کف پا و سر پنجه، راه می‌روند که ناشی از انقباضات شدید ماهیچه‌های پشت پا می‌باشد و ضعف زانوها را نشان می‌دهد)
- خستگی زود هنگام و درد در ماهیچه‌های ساق پا پس از مدت کوتاهی پیاده روی
- زمین خوردن مکرر
- مشکل در دویدن، جستن و پریدن
- مشکل در بالا رفتن و پایین آمدن از پله
- مشکل در انجام حرکات ورزشی
- بزرگ شدن غیر طبیعی ماهیچه‌های ساق پا به دلیل تخریب ماهیچه‌ها و نفوذ بافت چربی در آن
- کوتاه شدن تاندهای آشیل پا
- عدم توانایی در برخاستن راحت از روی زمین و کمک از پاها برای بلند شدن (نشانه گاور)
- تحلیل ماهیچه‌های بازو و شانه
- از دست دادن توانایی راه رفتن
- ۹۶٪ معلولیت (به طوری که فرد بیمار به تنهایی قادر به زندگی نیست)
- ضعیف شدن دستگاه گوارش و اشکال در دفع
- انحنای ستون فقرات و قفسه سینه در مواقع شدید
- مشکلات تنفسی در مواقع شدید
- تحلیل ماهیچه‌های قلب در مواقع شدید
- مرگ در مواقع شدید

نشانه‌های نهفته و موجود در خون

- بالا بودن میزان آنزیم ماهیچه‌ای کراتین کیناز «Creatine kinase (CPK-MM)» در خون
- تست ژنتیک نقص در کرموزوم ایکس را افشا می کند
- الکترومیوگرافی از بافت عضلانی نشان می دهد که تحلیل عضلات ناشی از با نفوذ شدن بافت عضلانی در اثر نقص در تولید پروتئین دیستروفین است نه در اثر اعصاب.
- نمونه برداری از بافت ماهیچه ای فقدان پروتئین دیستروفین را تایید می کند.

تست DNA

ژن دیستروفین مرکب از ۷۹ اگزون است و تجزیه و تحلیل تست DNA معمولاً نوع خاصی از جهش در اگزون یا اگزون‌های فرد مبتلا را مشخص می کند. تست DNA در اکثر موارد ابتلای فرد به بیماری را تأیید می کند.

نمونه برداری از ماهیچه

اگر تست DNA نتواند جهش در اگزون‌ها را پیدا کند، ممکن است از ماهیچه نمونه برداری شود. نمونه کوچکی از ماهیچه استخراج شده (معمولاً با چاقوی کوچک جراحی به جای سوزن سرنگ) وضعیت فقدان کامل پروتئین دیستروفین را نشان می دهد. در طول چند سال گذشته تست DNA در زمینه شناسایی جهش هایی زیادی در ژن‌ها که سبب ایجاد بیماری‌های مختلف می‌شود پیشرفت داشته است و نمونه برداری از ماهیچه غالباً تنها بیماری دوشن را تأیید نمی کند.

آزمایش پیش از تولد

اگر یکی یا هر دو والدین حامل بیماری خاصی باشد، مبتلا شدن فرزند به دنیا نیامده آن‌ها به آن بیماری ریسک است. آزمایش پیش از تولد برای پیدا کردن جنین مبتلا به دوشن در دوران بارداری انجام می‌شود، این آزمایش‌ها تنها برای برخی از اختلالات عصبی و ماهیچه ای کاربرد دارد. انواع آزمایش‌های پیش از تولد می‌تواند بعد از حدود ۱۱ هفته پس از بارداری به اجرا دربیاید. نمونه برداری از برآمدگی مویی پرده بیرونی جنین (CVS) در هفته ۱۱ تا ۱۴ بارداری انجام و تست پرده آمنیون مایع بعد از هفته ۱۵ بارداری انجام می‌شود، در حالی که نمونه خون جنین می‌تواند حدوداً در هفته ۱۸ بارداری صورت گیرد. زنان و یا زوجها باید دقت نظر داشته باشند که پس از انجام آزمایش در مورد آن با مشاور ژنتیک به بحث بنشینند. در صورتی که آزمایش پیش از تولد ابتلا جنین به بیماری دوشن را مشخص کند دستور سقط جنین صادر می‌شود تا از تولد نوزاد بیمار جلوگیری شود.

افسردگی بیماران

از آنجا که بیماری دوشن یک بیماری بسیار حاد است و در مدت کوتاهی زندگی بیماران و خانواده‌های آنان را دگرگون می‌کند، عمدتاً مبتلایان به این بیماری را در کودکان، نوجوانان و جوانان تشکیل می‌دهند، به علت عدم پذیرش معلولیت از سوی مبتلایان و به خصوص جامعه ایران که برای بیماران هیچ گونه تعمهیدات، مناسب سازی و برنامه ای انجام نداده و عدم فرهنگ سازی که مردم با ترحم به بیماران نگاه می‌کنند، موارد زیادی از افسردگی میان جوانان مبتلا به این بیماری وجود دارد. همچنین دیستروپی ماهیچه ای دوشن به دلیل نوع پیشرونده بودن بیماری، نهایتاً منجر به معلولیت شخص می‌شود، این موضوع می‌تواند عوارض روحی و روانی را در مبتلایان و خانواده‌های آن‌ها را به دنبال داشته باشد. به دلیل این مسأله حتی چند مورد خودکشی مادران بیماران گزارش شده است.

درمان

تاکنون هیچ درمانی برای دیستروفی ماهیچه ای دوشن یافت نشده است اگرچه اخیراً تحقیقات نشان می دهد به وسیله سلول های بنیادی می توان بافت ماهیچه های سالم را جایگزین بافت ماهیچه ای آسیب دیده کرد. تنها با فزیوتراپی و کاردرمانی می توان از انحراف ستون فقرات و قفسه سینه که موجب جمع شدگی بدن می شود جلوگیری کرد.

تحقیقات در حال اجرا

نادیده انگاری اگزونی

کارآزمایی بر روی " ۴۶۵۸AVI " که یک فرآورده آزمایشگاهی برای نادیده انگاشتن اگزونی در دیستروفی ماهیچه ای دوشن است موجب تولید دیستروفین شده و بی خطر به نظر می رسد. " ۴۶۵۸AVI " یک داروی آزمایشگاهی است که توسط شرکت "AVI BioPharma" برای نادیده انگاشتن اگزون ۵۱ ژن دیستروفین تولید شده است. نادیده انگاشتن اگزون ۵۱ توان بالقوه برای تولید پروتئین دیستروفین را در زیر مجموعه ای از افراد مبتلا به دیستروفی ماهیچه ای دوشن را دارد. هنگامی که دارو به شکل داخل وریدی داده شد، بی خطر به نظر رسید و سبب افزایش تولید دیستروفین در برخی از داوطلبین گردید. ۲۴ پسر بین ۵ تا ۱۵ سال دارای جهش دیستروفین در ناحیه اگزون ۵۱ داروی " ۴۶۵۸AVI " را به شکل هفتگی به مدت ۱۲ هفته در یکی از شش مقیاس دوزاژ دریافت کردند. هر گروه نسبت به گروه قبلی مقدار بیشتری از دارو را دریافت کرد. دارو بی هیچ رویداد ناگواری تحمل گردید، هر چند در یکی از پسرها ضعف عضله قلبی (کاردیو مایو پاتی) تشدید شد و از کارآزمایی کنار گذاشته شد. اینکه آیا دارو سبب بروز این مشکل شد یا خیر مشخص نگردید، شرکت " ۴۶۵۸AVI " قصد ادامه آزمایش دارو را دارد.

سلول‌های بنیادی

محققان "بیمارستان اطفال پیتسبورگ" دسته منحصر به فردی از سلول‌های بنیادی بزرگسال را شناسایی کرده‌اند که می‌تواند بیماری‌هایی نظیر حمله قلبی و دیستروفی ماهیچه ای دوشن را درمان کند. دانشمندان سلول‌های بنیادی "میوآندوتلیال" myoendothelial را جداسازی و مشخص کردند، این سلول‌ها با استفاده از فناوری‌های جداسازی سلول به راحتی جدا می‌شوند، به سرعت تکثیر می‌یابند و می‌توانند در محیط آزمایشگاه به سلول‌های ماهیچه ای، استخوان و غضروف تمایز پیدا کنند. کشف این دسته سلول‌های بنیادی در یک منبع انسانی موفقیت بزرگی به شمار می‌رود، زیرا به کاربرد بالینی این درمان بسیار نزدیک‌تر می‌شود. به گفته دانشمندان، پیوند هزار سلول میوآندوتلیال به ماهیچه آسیب دیده موش‌هایی که دچار نقص ایمنی بودند بطور متوسط ۸۹ لیف عضلانی تولید کرد.