



دیستروفی عضلانی لیمب گردل

دیستروفی عضلانی شامل گروه متنوعی از اختلالات عضلانی با نقص ژنتیکی است. دیستروفی عضلانی لیمب گردل (LGMD) گروهی از اختلالات با ضعف پیشرونده عضلات هستند که اغلب عضلات کمر بند شانه ای و لگن را درگیر می کند. تا کنون ۸ نوع اتوزومی غالب، (AD) (autosomal dominant) (LGMD1) و ۲۳ نوع اتوزومی مغلوب، (AR) (Autosomal recessive) (LGMD2) این اختلال شناسایی شده است. انواع اتوزوم مغلوب شایع تر بوده و در جمعیت هایی با ازدوج خویشاوندی فراوان ترند.

دیستروفی عضلانی لیمب گردل یا دیستروفی عضلانی ارثی با توجه به نحوه وراثت و نقص ژنتیکی مسئول خود به زیرگروه هایی تقسیم می شوند (LGMD1A, LGMD1B, LGMD2A, LGMD2B)، که در آن ها عدد ۱ مشخص کننده وراثت غالب و عدد ۲ مشخص کننده وراثت مغلوب است. نشانه های A, B و C نیز به طور متوالی بر اساس زمان شناسایی ژن ها به آن ها اعطا شده است.

شدت، سن شروع، میزان پیشرفت و عوارض و پیش آگهی های بعدی در فرم های مختلف این اختلال بسیار متغیر است.

فراوانی LGMD نیز در بین ۱۰۰۰۰۰ نفر، نه دهم تا دو و سه دهم می باشد و بعد از دیستروفی عضلانی دوشن، دیستروفی میوتونیک و دیستروفی عضلانی FSHD در رتبه چهارم شیوع قرار دارد.

علائم بیماری

در مراحل اولیه ی دیستروفی ماهیچه ای لیمب - گیردل ، افراد مبتلا ممکن است دارای مشکلاتی در راه رفتن مثل، اردک وار راه رفتن و مشکلاتی در دویدن باشند. همچنین ممکن است به دلیل داشتن ماهیچه های ران ضعیف نیازمند این باشند که از بازوهای خود استفاده نمایند تا خود را با فشار از حالت چمباتمه (دولا شدن یا نشستن با یک زانوی خمیده) درآورده و بلند شوند. با پیشرفت بیماری، افراد مبتلا به این بیماری ممکن است در نهایت برای حرکت نیازمند ویلچر باشند.

تحلیل ماهیچه ای ممکن است باعث ایجاد تغییراتی در طرز ایستادن یا شکل ظاهری شانه ها، کمر و بازو گردد. خصوصاً ماهیچه های ضعیف شانه باعث می شوند که استخوان های پهن شانه (استخوان کتف) از پشت به جلو آمده که این یکی از نشانه های بیماری بوده که این وضعیت کتف بال مانند نامیده می شود. افراد مبتلا همچنین ممکن است دارای کمر خمیده (لوردوز یا انحنای زیاد ستون فقرات به طرف جلو) یا ستون فقراتی که



به یک سمت خم می شود (اسکولیوز) باشند. برخی افراد دچار سفتی (انقباض) مفاصل می شوند که می تواند تحرک مفصل ران، زانوها، مچ پا یا آرنج را محدود نماید. رشد زیاد (هیپرتروفی) ماهیچه های ساق پا، در برخی از افراد مبتلا به دیستروفی ماهیچه ای لیمب - گیردل مشاهده می شود.

ضعیف شدن ماهیچه ی قلبی (کاردیومیوپاتی) نیز در برخی از اشکال دیستروفی ماهیچه ای لیمب - گیردل دیده می شود. برخی از افراد مبتلا مشکلات تنفسی خفیف تا شدید را تجربه می کنند که به دلیل ضعف ماهیچه های تنفسی می باشد. در برخی از موارد، مشکلات تنفسی به حدی شدید هستند که افراد مبتلا نیازمند استفاده از دستگاهی برای تنفس (تهویه ی مکانیکی) می باشند.

به طور کلی هوش افراد مبتلا به دیستروفی ماهیچه ای لیمب - گیردل طبیعی است. با این وجود، در برخی از اشکال نادر این اختلال، تاخیرات تکوینی و ناتوانی های ذهنی نیز مشاهده شده است



تشخیص بیماری

گرفتن شرح حال و معاینه دقیق بیماران در اولین خط بررسی بیماران مشکوک به بیماری های نوروماسکولار بسیار حیاتی است. خصوصیات مثل: سن شروع، بروز کاردیومیوپاتی یا آریتمی، اختلالات تنفسی، درگیری انتخابی عضلات یا نشانه هایی از ستون فقرات سفت و سخت ممکن است سرنخ هایی زیرگروه های از LGMD را بدهد. هنگام در نظر گرفتن هر نوع بیماری ژنتیکی، گرفتن سابقه خانوادگی کامل، حیاتی و مهم است.

تشخیص در بیماران با ضعف پیشرونده کمر بند شانه ها و دست و پا با بررسی شرح حال بیمار، معاینه او، پرسش در رابطه با احتمال سابقه خانوادگی بیماری و نیز مشاهده نتایج آزمایشاتی مثل الکتروفیزیولوژی، تصویربرداری عضله و نیز بیوپسی عضله انجام می پذیرد. مطالعات انجام شده بر روی LGMD با استفاده از روش غیرتهاجمی



و حساس MRI توانسته الگوی درگیری عضله را بررسی کند که می تواند در جهت دهی به تجزیه و تحلیل ژنتیکی و ایمونوهیستوشیمی کمک کننده باشد. جایگاه تشخیص دقیق کلینیکی هنوز باید در کنار ابزارهای تشخیص مولکولی ژن و بررسی پروتئینی باشد.

درمان

امروزه، هیچ درمان مخصوص بیماری برای زیرنوع های LGMD در دسترس نیست. درمان های حمایتی همراه با درمان نگهدارنده متناسب با نوع LGMD و نیاز فرد بیمار الزامی است. فیزیوتراپی در کمک به فرد در حفظ استقلال و حرکت تا آنجایی که ممکن است می تواند مفید واقع شود. نارسایی تنفسی یکی از خصوصیات بسیاری از انواع LGMD در مراحل انتهایی است. ارزیابی منظم ظرفیت حیاتی از طریق اسپرومتری و پالس اکسیمتری شبانه بسیار مهم است. چند زیرنوع LGMD نیز با کاردیومیوپاتی همراه است. مراجعه به متخصصین قلب برای افراد در معرض ریسک ضروری است که بهتر است با اکوکاردیوگرافی منظم همراه باشد. افزایش آگاهی از عوارض LGMD در مدیریت بیماران و بهبود کیفیت زندگی و طول عمر، حیاتی است.

در آزمایشگاه ژنتیک پزشکی دکتر زینلی تشخیص به چه صورت انجام می گیرد:

در بیمار مشکوک به LGMD نحوه وراثت و به خصوص الگوی ویژه درگیری ماهیچه ها و خصوصیات بالینی دیگر، سطح CK و تاریخچه خانوادگی نکات کلیدی در رسیدن به تشخیص هستند. در حال حاضر با آزمایشات مناسب رسیدن به تشخیص در ۷۵٪ موارد LGMD امکان پذیر است اما رویکرد چندرشته ای در مراکز تشخیصی تخصصی نتایج بهتری داشته و برای LGMD مدیریت بیماری خصوصا در درگیری های قلبی و تنفسی مفید بوده است.

در این مرکز مارکرهای تکراری کوتاه پشت سرهم (STR) پیوسته به ژن های مرتبط می تواند در تشخیص پیوستگی ژن استفاده شود.

برای ژن های مرتبط با لیمب گردل تعیین توالی (Sequencing) انجام می شود واز تکنیک MLPA برای تشخیص جهش در ژن DMD استفاده می شود که با توجه به تشابه بالینی فرد اگر این ژن درگیر نباشد احتمال درگیری یکی از ژن های LGMD بالاست.



Reference :

Mojbafan M^{1,2}, Nilipour Y³, Tonekaboni SH^{4,5}, Tavakkoly-Bazzaz J², Zeinali S^{1,6}.
A novel mutation in alpha sarcoglycan gene in an Iranian family with limb girdle muscular dystrophy 2D.

Zeinali Sirous, Mojbafan Marziteh, Bagherian Hamideh, Davoodi Elham,
MOLECULAR DIAGNOSIS OF LIMB GIRDLE MUSCULAR DYSTROPHIES, GENETICS IN
THE 3RD MILLENNIUM WINTER 2016 , Volume 14 , Number 1