

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

به نام خدا
دانشگاه علوم بهزیستی و توانبخشی

از سری کتابهای بیماریهای ژنتیکی با دیدگاه پژوهشی در ایران
دیستروفی عضلانی دوشن وبگر

تالیف و گردآوری: دکتر حسین نجم آبادی ، دکتر کیمیا
کهریزی ، دکتر محمد خلیل جوان ، ماندانا حسن زاد

سال انتشار : ۱۳۸۳

ویراستار: پروین کریمی

فهرست

موضوع	صفحه
سخن ناشر	
پیشگفتار	
مقدمه	
تاریخچه	
فصل اول	
۱-۳ - علائم و نشانه‌های دیستروفی عضلانی	۱
۱-۴ - علائم بالینی دیستروفی عضلانی دوشن	۶
۱-۵ - دیستروفی عضلانی بکر	۱۴
۱-۶ - دیستروفی در جانوران	۱۵
۱-۷ - ژنتیک دیستروفی عضلانی دوشن و بکر	۱۶
۱-۸ - روشهای شناسایی ژن دوشن	۲۰
۱-۹ - ساختار ژن دیستروفین و انواع جهش‌های آن	۲۸
۱-۱۰ - ساختار پروتئین دیستروفین	۳۳
۱-۱۱ - مطالعات ملکولی جهش‌های ژن DMD	
۱-۱۲ - چهارچوب‌های مدل اختلاف‌های BMD و DMD	۴۴
۱-۱۳ - موزائیسم	۴۶
۱-۱۴ - ژن‌های وابسته و دیستروفی‌ها (شفاف نمودن تشخیص افتراقی)	۴۹
فصل دوم	
۲-۱ - روش‌های تشخیص دیستروفی عضلانی دوشن و بکر	۵۹
۲-۲ - روش‌های شناسایی ناقلین دیستروفی عضلانی دوشن و بکر	۷۰
۲-۳ - اهداف اساسی در شناسایی ناقلین ژن DMD	۷۹

۲-۴ - تشخیص قبل از تولد بیماری دوشن و بکر ۸۴

۲-۵ - درمان دیستروفی عضلانی دوشن و بکر ۸۷

فصل سوم

۳ - بررسی دیستروفی عضلانی در ایران ۹۳

۳-۱ - تشخیص دیستروفی عضلانی در ایران ۹۳

۳-۲ - تشخیص ملکولی ۹۳

۳-۳ - شناسایی حاملین ۹۵

منابع ۱۰۱

سپاس خداوند یکتا را که توفیق تألیف این اثر را به ما عطا فرمود.

با یاری خداوند متعال کتاب دیگری از سری کتاب‌های علمی با دیدگاه پژوهشی در زمینه بیماری‌های ارثی با عنوان دیستروفی عضلانی دوشن و بکر در جهت استفاده علاقه‌مندان، دانش پژوهان و ارتقا سطح علمی جامعه به‌رغم مشکلات فراوان، آماده چاپ و توزیع گردید.

مطالب این کتاب بیشتر درباره دو بیماری بسیار شایع ژنتیکی است که از دیرباز گریبانگیر بشر بوده و در طول قرون و اعصار قربانیان بی شماری را حتی قبل از رسیدن به دوران بلوغ و نوجوانی به کام مرگ کشانده است یا تا پایان عمر سراسر درد و الم، فرد مبتلا را معلول و زمین‌گیر نموده است.

تألیف کتابی که هم جامع و در برگیرنده کلیه مطالب مربوط به آن حوزه باشد و از طرفی خلاصه بوده تا همه اقشار و دانش پژوهشان و دانشجویان بتوانند بخوبی از آن بهره‌مند گردند، کار مشکلی است. به خصوص در رابطه با بیماری‌های ژنتیکی با آن گستردگی و ابعاد مختلف که باید مورد مطالعه قرار گیرند. لذا در این کتاب اغلب به جنبه‌های تشریح و تشخیص ملکولی پرداخته شده است.

این کتاب را به کلیه بیماران مبتلا به بیماری‌های عضلانی و خانواده‌های آنان و همچنین انجمن نوپای بیماری‌های نوروژنتیک ایران که در جهت یاری رساندن به این قبیل مبتلایان و خانواده‌های آنان از طریق مشارکت‌های مردمی (NGO) تشکیل گردیده، تقدیم می‌داریم.

از ریاست و معاونان محترم دانشگاه علوم بهزیستی و توانبخشی به جهت همکاری‌های ارزنده در خصوص تصویب و کلیه کارمندان عزیز و زحماتش واحد انتشارات و عزیزان دیگری که در مراحل مختلف تایپ، غلط‌گیری، ویراستاری، و چاپ متحمل زحمات فراوانی گردیده‌اند، تشکر می‌نمائیم.

همچنین از همکاران محترم بخش ملکولی آزمایشگاه پروفیسور کریمی نژاد و نجم آبادی که با سعه صدر اطلاعات لازم در مورد بعضی از بیماران را در اختیار مؤلفان قرار داده اند، صمیمانه سپاسگزاریم.

بدینوسیله از سرکار خانم نسترن عربی نژاد، که با دقت و حوصله خاص، در مراحل مختلف چاپ این اثر تلاش فراوان مبذول داشته اند، مراتب تشکر خود را ابراز می داریم. در خاتمه لازم به ذکر است که به رغم تلاش و دقتی که در جهت بالا بردن کیفیت کتاب به کار رفته، مسلماً نکاتی وجود دارد که از دید تیزبین خوانندگان عزیز به دور نخواهد ماند. جای تشکر بسیار است که نقایص و خطاهای احتمالی را به مؤلفان گوشزد فرمایند، مشتاقانه در انتظار نظرات، پیشنهادات و انتقادات سازنده شما عزیزان هستیم.

مؤلفان

بیماری‌های بافت عضلانی را به هر علت، میوپاتی^(۱) می‌نامند. میوپاتی‌ها انواع گوناگونی دارند که یک گروه از آن‌ها را دیستروفی‌ها^(۲) تشکیل می‌دهند. دیستروفی‌های عضلانی شایع‌ترین بیماری‌های عضلانی می‌باشند که از زمان‌های قدیم بشر به آن‌ها مبتلا بوده است.

اصطلاح دیستروفی عضلانی را اولین بار ارب^(۳) در سال ۱۸۹۱ به کار برد. دیستروفی‌های عضلانی غالباً پیشرونده، ارثی و هنوز غیر قابل درمان هستند. یافته‌های آسیب‌شناختی در همه آن‌ها تقریباً مشترک است و کم و بیش می‌توان تخریب رشته‌های عضلانی، فیبروز^(۴) و جایگزینی بافت ماهیچه‌ای توسط بافت چربی را مشاهده نمود. در این بیماری‌های عضلانی اختلالی در عملکرد سیستم عصبی مرکزی یا محیطی وجود ندارد و نورون‌های محرکه نخاعی، اعصاب عضلات و پایانه‌های عصبی همگی سالمند.

آنچه دیستروفی‌های عضلانی را از یکدیگر متمایز می‌سازد سن شروع بیماری، الگوی ابتلا عضلات، درجه‌ی ضعف و بالاخره نحوه توارث آن‌هاست (جدول ۱-۱) و از این نظر آن‌چنان متفاوتند که به طور مثال دیستروفی عضلانی مادرزادی در چند ماهگی باعث مرگ بیمار می‌شود و دیستروفی عضلانی خارج چشمی در سن بلوغ شروع می‌شود و فقط عضلات خارجی چشم را مبتلا می‌سازد.

1 - Myopathy

2 - Dystrophis

3 - Erb

4 - Fibrosis

۲-۱- تاریخچه:

تاریخچه دیستروفی‌های عضلانی با نام «دوشن»، پزشکی که اولین بار بیماری عضلانی دوشن را توصیف کرد آغاز می‌شود. دوشن پدر کاربردهای تشخیصی و درمانی الکتریسیته در پزشکی، در سال ۱۸۰۶ در فرانسه متولد شد و در پاریس به تحصیل پزشکی پرداخت.

دکتر دوشن علاقه زیادی به مطالعه بیماری‌های عصبی - عضلانی داشت او همچنین با انجام کالبد شکافی، خصوصیات بافتی عضله را مطالعه کرد و علاوه بر آن برای اولین بار روش مکرر در بیوپسی عضله با ابداع یک سوزن نیزه مانند^(۱) ارایه داد و تکنیکی به کار برد که میزان درد و خونریزی را به حداقل برساند این وسیله جدید او را قادر ساخت بافت عضلانی را در مراحل مختلف بیماری مورد مطالعه قرار دهد، دکتر دوشن وسیله‌ای نیز برای سنجش نیروی عضلانی ساخت تا بتواند قدرت عضلانی بیماران را اندازه‌گیری نماید و در نتیجه به میزان ضعف آن‌ها پی ببرد.

تألیفات دکتر دوشن در سال ۱۸۶۱ و بعد از آن چاپ و به زبان‌های مختلف ترجمه شد و او به شهرت بسیار رسید. دوشن اولین مورد دیستروفی عضلانی را در چاپ دوم کتاب خود در سال ۱۸۶۱ شرح داد^(۲) و در سال ۱۸۶۸ توضیحات کامل‌تری از این بیماری را بر اساس مطالعه بر روی ۱۳ بیمار ارایه داد. او علائم بیماری را چنین توصیف کرده است: ضعف عضلانی پیشرونده، حجیم شدن تدریجی بعضی از عضلات (هیپرتروفی)، تکثیر بافت همبندی در عضلات همراه با تولید فراوان بافت چربی، ابتلاء اندام‌های تحتانی در شروع بیماری و سپس اندام‌های فوقانی، بروز بیماری در دوران کودکی یا اوایل نوجوانی و شیوع بیش‌تر در پسران.^(۳)

دکتر دوشن در هفدهم سپتامبر ۱۸۷۵ در شصت و نهمین سالگرد تولدش وفات یافت.

1- Harpoon needle

2-Duchene,1861)

3- Emerr, 1987