ينتقل المرض بمؤثرات وراثية مع ولوج كامل إذ أنته يكفي الاليل واحد للجين المصاب لظهور المرض بالحامل, بمعنى آخر المرض, دائما ما يظهر لدى الشخص الحامل للجين المصاب. داء هنتينغتون يعتبر المرض الوحيد المعروف المحدد, الذي لا يوجد فرق بين حامل نسخة واحدة مصابة وبين حامل نسختين مصابتين, فالجين المصاب موجود على الكروموزوم 4, ويقوم بترميز روتين باسم هنتنغتون. وهو بروتين بوزن 350 وحدة كتل ذرية وهو فعال في سيتو بلأزمات الخلية العصبية في المخ. وهو عيب يسبب تجمع بروتين زائد في المخ وهي زيادة تؤدي لموت الخلية في المخ. وهو عيب يظهر خلاله رجوع ثلاثة نبوكليوتايد مرة تلو الاخرى فتكون النتيجة إنتاج حامض أمينو جلوتامين. وفي حال وجود أكثر من 40 رجوع يظهر المرض وتكون أعراضه صعبة، وظهوره يكون في سن مبكرة أكثر بمرور الأجيال. تختلف اعراض المرض من شخص لآخر ● تغيرات شخصية، مثل الاهتياج أو الغضب أو الاكتئاب أو فقدان الاهتمام. ● نقص القدرات المعرفية، مثل التكشير. تتضمن الأعراض والعلامات اللاحقة لداء هنتينغتون ● حركات لا إرادية تشنجية مفاجئة في الجسم (رقص). ● مشاكل خطيرة في التوازن والتنسيق. ● حركات عين سريعة ومتشنجة. ● عته. ● حركات بطيئة. يمكن أن تحدث النوبات أيضاً لدى المرضى الذين ظهرت عندهم أعراض باكرة لداء هنتينغتون. يجب استشارة الطبيب عند ملاحظة تغيّرات في الحركة أو السيطرة العاطفية أو القدرة العقلية، ويمكن أن تكون هذه الأعراض والعلامات نتيجة حالات عديدة لذا ليس من الضرورة أن تشير لداء هنتينغتون. يمكن مناقشة الطبيب في حال وجود قصة عائلية لداء هنتينغتون حول اختبار المورثات الذي يستطيع تحديد وجود أو عدم وجود المورثة المُصابة. إنَّ قرار إجراء الفحص الجيني هو قرار شخصي، إذ أنَّ عدم معرفة البعض بوجود المورثة المعيبة لديهم يوترهم ويشتتهم، وبالمقابل فإنَّ البعض الآخر يرهق من معرفة أن الحالة سوف تتطوّر لديهم، يمكن للفحوصات المساعدة، مثل التصوير المقطعي للدماغ أو التصوير بالرنين المغناطيسي للدماغ ، أن تشير إلى انكماش في مناطق معينة في المخ، وتراكم السوائل في الدماغ الفحص العصبي، لقاء مع استشاريي الوراثة والمتابعة الطبية. في مرض هنينغتون، الدقة والنتائج المحتملة. كذلك، يقوم الطاقم بمساعدة المتوجهين لإجراء الفحص، المضاعفات تستمر الأعراض والعلامات بعد ظهور المرض حتى الموت، ورغم أن الأعراض والعلامات تتنوع من شخص لآخر، فإن الوظائف الحيوية كالبلع والأكل والكلام والمشي تتدهور عادةً بمرور الوقت، إضافة لخطر الانتحار لدى بعض هؤلاء المرضى، وظيفة بروتين هنتنغتون هناك تعبير جيني لبروتين هنتنغتون في جميع الخلايا. توجد أعلى المستويات في المخ والخصيتين، مع وجود كميات معتدلة في الكبد والقلب والرئتين. وظيفة هذا البروتين عند البشر غير واضحة، فهو يتفاعل مع البروتينات التي تشارك في النسخ وتأشير الخلية والنقل داخل الخلايا. عُرف العديد من وظائف بروتين هنتنغتون عند دراسته على الحيوانات المعدلة وراثيًا، إذ يُعتبر هذا البروتين هامًا للنمو الجنيني، يُعتقد أن الكاسبيز، وهو إنزيم يلعب دورًا في تحفيز موت الخلايا المبرمج، يُحفّزه الجين الطافر في داء هنتنغتون عبر إتلاف نظام الأوبيكويتين بروتياز. فيمنع موت الخلية المبرمج، وهو بروتين يحمي الخلايا العصبية، وينظم تشكّلها في أثناء تخلّق النسيج العصبي. والانتقال المشبكي، ويتحكم بنسخ الجينات العصبية. في حالة زيادة التعبير عن بروتين هنتنغتون وإنتاج المزيد منه، سيتحسن بقاء خلايا المخ وتنقص تأثيرات بروتين هنتنغتون الطافر، بينما عندما ينقص التعبير عن بروتين هنتنغتون الطبيعي، تكون الخصائص الناتجة أكثر نموذجية من تلك الناتجة عن زيادة وجود البروتين الطافر. من المعتقد أن هذا المرض لا ينتج عن نقص بروتين هنتنغتون الطبيعي، التغيرات الخلوية هناك العديد من التغييرات الخلوية التي يمكن أن تظهر من خلالها الوظيفة السامة لبروتين هنتنغتون الطافر وتؤدي لظهور باثولوجيا داء هنتنغتون. في شكله الطافر (أيّ البروتين الذي تتمدد فيه سلسلة عديد الغلوتامين)، يكون البروتين أكثر عرضة للانقسام الذي يخلق شظايا بروتينية أقصر تحتوي على عديدات الغلوتامين. تمتلك شظايا البروتين هذه ميلًا لتطوّي البروتين وتكدّسه، ما ينتج عنه تكدّسات ليفية ترتبط فيها حبال عديد الغلوتامين غير الأصلي الناتجة عن عدة بروتينات بروابط هيدروجينية. بمرور الوقت، تتراكم هذه التكدّسات لتشكل أجسامًا مشتملة داخل الخلايا، لتتداخل في النهاية مع وظيفة الخلايا العصبية. يكون تأثير الأجسام المشتملة تأثيرًا غير مباشر. عُثر على الأجسام المشتملة في كل من نواة الخلية والسيتوبلازما. يُعد وجود الأجسام المشتملة داخل الخلايا العصبية أحد أول التغيرات المرضية، ووجدت بعض التجارب أنه قد يكون لها تأثير سام على الخلايا، والمساعدة على حماية الخلايا. حُدّد العديد من المسارات التي قد يسبب فيها بروتين هنتنغتون الطافر موت الخلية، وتشمل: التأثيرات على بروتينات شابيرون، التي تساعد على طيّ البروتينات وإزالة البروتينات التي طويت بطريقة خاطئة، والتفاعلات مع إنزيم كاسبيز الذي يلعب دورًا في عملية الموت الخلوي المبرمج، والآثار السامة للغلوتامين على الخلايا العصبية، وضعف إنتاج الطاقة داخل الخلايا، والآثار على عملية التعبير عن الجينات. تقترح نظرية إضافية تفسر طريقة أخرى لتعطل وظيفة الخلية عند الإصابة بداء هنتنغتون

Summarized by © lakhasly.com

أن الأضرار التي لحقت بالمتقدرات في خلايا الجسم المخطط لها أهمية مركزية (بيّن العديد من التقارير وجود نقص في معدل الاستقلاب في المتقدرات). لوحظ أن بروتين هنتنغتون الطافر يلعب دورًا مهمًا في الخلل الوظيفي الموجود في المتقدرات. يمكن أن يؤدي اختلال نقل الإلكترون بالمتقدرات إلى ارتفاع مستويات الإجهاد التأكسدي، وإطلاق أنواع الأكسجين التفاعلية الموجودة داخلها. تؤدي تفاعلات بروتين هنتنغتون المعدل مع العديد من البروتينات في الخلايا العصبية إلى زيادة تعرّضية الغلوتامين، والذي وُجد أنه بكميات كبيرة منه يكون محفّزًا زائدًا. قد تسبب المحفزات الزائدة أضرارًا في العديد من الهياكل الخلوية. على الرغم من عدم العثور على الغلوتامين بكميات كبيرة بشكل مفرط، فقد افتُرض أنه بسبب زيادة التعرضية، العلاج لا يوجد علاج مرضٍ لإيقاف أو عكس داء هنتينغتون، لكن يمكن لبعض المقاربات السيطرة على الأعراض والعلامات، لكن داء هنتينغتون يُسبب في النهاية العجز العقلي والفيزيائي، الأدوية تيترابينازين هو الدواء الأول المُصدق من قبل هيئة الدواء والغذاء لعلاج الأعراض والعلامات الخاصة بداء هنتينغتون. يُساعد هذا الدواء في إنقاص الحركات التشنجية اللاإرادية لداء هنتينغتون بزيادة كمية الدوبامين في الدماغ، وتتضمن التأثيرات الجانبية المُحتملة الأرق والنعاس والغثيان وعدم الارتياح، ولا ينصح باستعمال هذا الدواء لدى المكتئبين وخاصة ذوي الأفكار الانتحارية. وفي بعض الحالات، يمكنها أن تسبب تيبساً إضافياً وصلابة. قد تُساعد أدوية متنوعة تشمل فلوكسيتين وسيرترالين ونورتريبتيلين في السيطرة على الاكتئاب وحالات الوسواس القهري التي تحدث عند بعض مرضى داء هنتينغتون، كما قد تُساعد أدوية مثل ليثيوم في السيطرة على تقلب المزاج والانفعالات الشديدة. المعالجة الكلامية وقد تُساعد المعالجة الكلامية، ويجب تذكير أصدقاء المريض وعائلته ومن يعتني به بأن عدم قدرة المريض على الكلام لا تعني بالضرورة أنه لا يفهم ما الذي يحدث حوله، إذ يجب عليهم الاستمرار بالتحدث للمريض وإبقاء المحيط طبيعياً قدر الإمكان. العلاج الفيزيائي والوظيفي يُساعد العلاج الفيزيائي في الحفاظ على العضلات أقوى وأكثر مرونة، مما يساعد في الحفاظ على التوازن ويقلل من خطورة السقوط، كما قد يُساعد العلاج الوظيفي المريض بجعل منزله أكثر أمناً وإعطائه الإستراتيجيات المناسبة لمواجهة مشاكل الذاكرة والتركيز، ولاحقاً في سياق تطوّر المرض يمكن أن يُساعد العلاج الوظيفي المريض في تحديات الأكل وارتداء الملابس والنظافة. العلاجات التجريبية والأبحاث الحديثة يحاول العلماء العمل على اكتشاف علاجات جديدة لإبطاء مسار داء هنتينغتون. إن أحد مجالات الأبحاث هو مشاركة أنواع معينة من أدوية السرطان والإيدز، حيث أضعفت هذه المشاركة تطور داء هنتينغتون لدى ذبابة الفاكهة. إن العلاج بالخلايا الجذعية هو سبيل آخر للبحث، حيث يمكن للخلايا الجذعية المزروعة في الدماغ أن تُساعد في إنقاص بعض الضرر الحاصل للعصبونات في الدماغ. أظهرت الدراسات الحيوانية نتائج واعدة، في تشرين حيث يقوم هذا الدواء بتثبيت ،ACR16 1 عام 2008، بدأت الأبحاث بإجراء التجارب السريرية العشوائية على دواء جديد يدعى ،مستويات الدوبامين

Summarized by © lakhasly.com