

بیماری هانتینگتون؛ سفری دشوار در مسیر حرکت، حافظه و احساس

مقدمه

بیماری هانتینگتون یکی از بیماری‌های نورودژنراتیو ارثی است که تأثیر عمیقی بر جنبه‌های حرکتی، شناختی (ذهنی، حافظه و توان اجرایی) و روانی-عاطفی فرد دارد. این بیماری معمولاً در بزرگسالی بروز می‌کند اما شکل زودرس نیز ممکن است وجود داشته باشد. علت آن جهش در ژن HTT با تکرار زیاد توالی تری‌نوکلئوتید CAG است، که منجر به ساخت پروتئین جهش‌یافته Huntingtin می‌شود. این پروتئین جهش‌یافته سبب تجمعات سمی، اختلال در عملکرد سلولی، آسیب به نورون‌ها به ویژه در ساختارهای زیرقشری مغز می‌شود.

به دلیل طبیعت تدریجی، پیش‌رونده و چندوجهی این بیماری، بیماران و خانواده‌هایشان با چالش‌های گسترده‌ای روبرو هستند: از کاهش توان حرکتی (مانند حرکات غیرارادی، اختلال تعادل و راه رفتن) تا از دست رفتن حافظه، مشکلات اجرایی و تغییرات عاطفی و روانی مانند افسردگی، بی‌انگیزگی و تغییر شخصیت.

پایه ژنتیکی و مکانیسم مولکولی

بیماری هانتینگتون یک بیماری با وراثت اتوزوم غالب کامل است؛ یعنی اگر فرد جهش را داشته باشد معمولاً بالاخره علائم را نشان خواهد داد. تکرار توالی CAG در ژن HTT منجر به تولید پروتئین Huntingtin با بخش طولانی از کلاسترهای گلوتامین می‌شود. افزایش تعداد این تکرارها ارتباط معکوس با سن شروع علائم دارد: هرچه تعداد تکرارها بیشتر باشد، احتمال شروع زودتر بیماری بیشتر است.

پروتئین جهش‌یافته (mutant HTT) قابلیت تجمع دارد، می‌تواند در هسته نورون‌ها تجمع یابد، عملکرد طبیعی پروتئین‌های دیگر را مختل کند، باعث استرس پروتئین، اختلال در پروتئوزیس (پروتئین‌ها باید به طور منظم شکسته و بازیافت شوند) شود، و نیز عملکرد میتوکندری و تولید انرژی سلولی را تحت تأثیر قرار دهد.

همچنین اختلالات متابولیکی، اختلال در مسیرهای تنظیم ژن، و تغییرات لیپیدی (چربی‌ها و متابولیسم استرول و کلسترول) نیز دیده شده است که ممکن است در آسیب نورونی و پیشرفت بیماری نقش داشته باشد. نورون‌های متوسط اسپاین‌دار (medium spiny neurons) در ساختارهای زیرقشری مثل استریاتوم (caudate, putamen) بیشترین آسیب را می‌بینند. این نورون‌ها در مسیرهای کنترل حرکتی و پردازش شناختی / اجرایی نقش دارند.

علائم بالینی

یکی از بارزترین شاخص‌های بیماری، علائم حرکتی است. بیماران ممکن است حرکات غیرارادی ناگهانی (chorea)، حرکات ناهمگون، مشکلات تعادل، دشواری در راه رفتن، اختلالات گفتاری و بلع داشته باشند.

این علائم حرکتی با پیشرفت بیماری شدیدتر می‌شوند. در مراحل پیشرفته، توان حرکتی بسیار کاهش می‌یابد، بیمار ممکن است نتواند به تنهایی انجام فعالیت‌های روزمره را انجام دهد (مثلاً پوشیدن لباس، تغذیه، حرکت آزاد). همچنین ضعف عضلانی و اختلالات حرکتی روان و کندی حرکات نیز ممکن است در نوع زودرس یا نوع جوان مشاهده شود. به علت حرکات ناخواسته، خطر افتادن نیز زیاد است که ممکن است منجر به آسیب‌های ثانویه شود. این جنبه حرکتی نه تنها کیفیت زندگی را کاهش می‌دهد بلکه به وابستگی بیشتر بیمار به مراقبت دیگران منجر می‌شود.

بیماری هانتینگتون تأثیر عمیقی بر عملکرد شناختی دارد، حتی پیش از ظهور علائم حرکتی. مشکلات مربوط به توجه، انعطاف ذهنی، برنامه‌ریزی، کنترل اجرایی، حافظه کاری و تصمیم‌گیری در مراحل اولیه دیده می‌شوند. حافظه کاری (working memory) و حافظه کوتاه‌مدت ممکن است مختل شود. توانایی نگه‌داشتن اطلاعات موقت برای انجام وظایف پیچیده تحت تأثیر قرار می‌گیرد. در مراحل پیشرفته‌تر، حافظه بلندمدت، بازیابی یادگیری، توانایی یادگیری جدید نیز کاهش می‌یابد. بیمار ممکن است در یادگیری مهارت‌های جدید مشکل داشته باشد و اطلاعات جدید را به سختی حفظ کند. اختلالات شناختی سبب می‌شوند فرد در انجام فعالیت‌های روزمره، حل مسائل، تصمیم‌گیری و مدیریت زندگی خود تحت فشار قرار گیرد و وابستگی بیشتری به دیگران پیدا کند.

بیماری هانتینگتون تأثیرات روانی گسترده دارد. بسیاری از بیماران طی مراحل مختلف بیماری دچار افسردگی، اضطراب، بی‌انگیزگی، اختلال وسواس-اجباری، تحریک‌پذیری و حتی اختلالات روانی می‌شوند. در مراحل اولیه، ممکن است علائم روانی پیش از نشانه‌های حرکتی ظاهر شوند. این ممکن است شامل خلق افسرده، کاهش انگیزه، تغییرات شخصیتی مانند نوسانات خلق یا خشم باشد. بی‌انگیزگی یکی از علائم بسیار شایع است؛ بیماران ممکن است علاقه‌شان به فعالیت‌های زندگی کاهش یابد، نقش‌گیری در فعالیت‌های اجتماعی کاهش یابد و نسبت به محیط خود بی‌تفاوت شوند. در مراحل پیشرفته ممکن است اختلال روانی جدی‌تر مانند روان‌پریشی (با توهم یا هذیان) ظاهر شود که همراه با کاهش شناختی شدید است.

تشخیص، ارزیابی و پیش‌بینی

تشخیص بیماری از طریق تست ژنتیکی امکان‌پذیر است، حتی قبل از ظهور علائم حرکتی. این امکان به خانواده‌ها کمک می‌کند تصمیمات ژنتیکی یا برنامه‌ریزی زندگی را داشته باشند. ارزیابی بالینی شامل مقیاس‌هایی مانند مقیاس‌های حرکتی، شناختی و روانی است تا شدت بیماری را اندازه‌گیری کنند.

نتیجه‌گیری

بیماری هانتینگتون یک بیماری پیچیده و چندوجهی است که نه تنها بر توان حرکتی فرد اثر می‌گذارد، بلکه حافظه، فرآیندهای شناختی و عملکرد اجرایی و نیز جنبه‌های عاطفی و روانی را به شدت تحت تأثیر قرار می‌دهد. به همین دلیل، مسیر بیماری را می‌توان یک سفر دشوار دانست در که طی آن بیمار با چالش‌هایی در حرکت، حافظه و احساس مواجه می‌شود.

منابع

Cognitive impairment in Huntington disease: diagnosis and treatment

A review of cognition in Huntington's disease

Emotion recognition and experience in Huntington disease

Social cognition in Huntington's disease: A meta-analysis

Identifying Motor, Emotional-Behavioral, and Cognitive Deficits that Comprise the Triad of HD Symptoms from Patient, Caregiver, and Provider Perspectives

Problems with Social Cognition and Decision-Making in Huntington's Disease: Why Is it Important?