

# بیماری هانتینگتون

محمد امیریان

سرگروه آموزشی زیست‌شناسی شهرستان طیس  
کارشناس ارشد علوم جانوری  
amirian\_mohammad2004@yahoo.com



## چکیده

بیماری هانتینگتون (HD) نوعی اختلال تخریب‌کننده نادر عصبی در دستگاه عصبی مرکزی است که با علائمی مانند حرکات ناخواسته رقص مانند، اختلالات رفتاری و روانی و افسردگی مشخص می‌شود. شیوع آن در جمعیت سفیدپوستان یک نفر در هر ۱۰ تا ۲۰ هزار نفر تخمین زده می‌شود. میانگین سن شروع علائم بین ۳۰ تا ۵۰ سالگی است. در بعضی موارد علائم قبل از سن ۲۰ سالگی، به صورت اختلالات رفتاری و بروز مشکلاتی در یادگیری در مدرسه، بروز می‌کند که به آن بیماری هانتینگتون نوجوانی (JHD) می‌گویند. علامت کلاسیک این بیماری، کره<sup>۲</sup> یا حرکات رقص مانند است که به تدریج به همه عضلات گسترش می‌یابد و همه فرآیندهای روانی را به شدت تضعیف می‌کند. بیمار دچار زوال شناختی می‌شود و علائم روانی را بروز می‌دهد. هانتینگتون نوعی بیماری ارثی اتوزومی غالب و ناشی از تکرار توالی CAG (۳۶ تکرار یا بیشتر) روی بازوی کوتاه کروموزوم شماره ۴ و در نتیجه طویل شدن ژن هانتینگتون است. در بیماری هانتینگتون جوانی (JHD) تکرار (CAG) به بیش از ۵۵ بار می‌رسد. تشخیص بیماری در فردی که والدینش به‌طور حتم مبتلا به هانتینگتون بوده‌اند، براساس علائم بالینی و نشانه بیماری صورت می‌گیرد و با تعیین توالی DNA تأیید می‌شود. بیماری هانتینگتون راه درمان قطعی ندارد و مهار بیماری تنها با کمک گروهی از تخصص‌های مختلف و بر پایه درمان علائم و بهبود کیفیت زندگی صورت می‌گیرد. کره با داروهایی که به گیرنده‌های دوپامین متصل می‌شوند، درمان می‌شود. درمان غیردارویی شامل مراقبت از افسردگی و کنترل رفتار پر خاشگرانه و حذف عوامل ایجادکننده آن است. پیشرفت بیماری منجر به زمین‌گیر شدن و وابستگی کامل بیمار در زندگی روزمره می‌شود و بیماران نیاز به مراقبت تمام وقت دارند.

**کلیدواژه‌ها:** هانتینگتون، کره، اتوزومی غالب، گلوتامین.

## مقدمه

وارتس در سال ۱۸۴۲ اولین بار این بیماری را که هم‌اکنون کره هانتینگتون می‌نامیم، معرفی کرد. ولی شرح کامل بیماری را جورج هانتینگتون در سال ۱۸۷۲ انجام داد و از آن زمان این بیماری به نام کره هانتینگتون شناخته و نامیده شد. این بیماری نوعی اختلال باز دارنده متابولیسم سلول‌های عصبی است که در خانواده‌ها، از نسلی به نسل دیگر منتقل می‌شود و در شروع سنین میان سالی با حرکات رقص مانند ناخواسته یا کره، اختلالات رفتاری و روانی و زوال عقل مشخص می‌شود (۱). برای چندین دهه نام این بیماری بدون تغییر باقی ماند تا اینکه در دهه ۱۹۸۰ با آگاهی کامل از نشانه‌های غیرحرکتی، نام آن به هانتینگتون تغییر یافت. در سال ۱۹۸۳ ارتباط بیماری با کروموزوم شماره ۴ به اثبات رسید و در سال ۱۹۹۳ ژن این بیماری شناخته شد (۲). به دنبال تلاش هماهنگ ۵۸ دانشمند از سراسر دنیا برای اولین بار معلوم شد که تکرار توالی ۳ نوکئوتیدی CAG در DNA علت اصلی این بیماری است. این توالی رمز آمینواسید گلوتامین است. شناسایی ژن بیماری، مسیرهای پژوهشی جدیدی را به‌رو می‌حقیقین گشود و برای اولین بار روش‌های منطقی تری برای درمان و کنترل این بیماری ویرانگر، فراهم کرد. اگر چه بسیاری از درمان‌های علامتی هم‌اکنون در دسترس است، ولی برای درمان بهتر و کامل‌تر داروهای مؤثرتری مورد نیاز است.

## همه‌گیری‌شناسی

بیماری هانتینگتون، یک اختلال عصبی نادر است که احتمال شیوع آن در سفیدپوستان ۵ تا ۱۰ نفر در هر ۱۰۰ هزار نفر است. در ژاپن شیوع بیماری بسیار کمتر و در حدود یک دهم شیوع آن در سایر سفیدپوستان است. اخیراً مناطقی شناخته شده است که حتی شیوع پایین‌تری نسبت به ژاپن دارند (۳).

## علائم و نشانه‌های حرکتی

تغییرات حرکتی به‌صورت غیرارادی و ناخواسته در فرد بروز می‌کند. این حرکات ناخواسته در ابتدا، بیشتر در اندام‌های دیستال<sup>۵</sup> از جمله انگشتان دست و پا و نیز عضلات کوچک صورت اتفاق می‌افتد. این تکانه‌های عضلانی اغلب نامرئی است و ممکن است به‌عنوان حالتی از عصبانیت تلقی شود. در زندگی روزمره، پیاده روی برای فرد دشوار

عضلات روبه‌رو هستند و بیماران بسیار مسن در آخرین مرحله از بیماری و بعد از گذشت مدت زمان طولانی از بیماری، با سفتی و انقباض همراه با خمیدگی و خم در قامت درگیرند.

علائم مخچه‌ای هم هنگام پیاده‌روی اغلب به‌صورت حالتی شبیه مستی یا آتاکسی مخچه‌ای دیده می‌شود. تمایز و تفکیک بین کره و قدم زدن آتاکسی<sup>۸</sup> بسیار دشوار است. علاوه بر این فعالیت‌های روزانه مانند خروج و بلندشدن از رختخواب، دوش گرفتن، لباس پوشیدن، توالت رفتن نظافت خانه، پخت‌وپز و غذاخوردن مشکل‌تر می‌شود. براساس نوع کاری که بیمار انجام می‌دهد، نشانه‌های حرکتی دیر یا زود عملکرد وی را مختل می‌کنند حتی اگر تغییرات و نشانه‌های روانی و شناختی هنوز بروز نکرده باشد.

**علائم و نشانه‌های اصلی بیماری هانتینگتون شامل اختلالات حرکتی، شناختی و روانی است. سایر علائمی که کمتر شناخته شده اند ولی از ویژگی‌های شایع و اغلب ناتوان کننده بیماری هانتینگتون هستند، عبارت‌اند از کاهش وزن، اختلالات خواب و ریتم شبانه‌روزی و اختلال در عملکرد دستگاه عصبی خودمختار**

## شرح بالینی

«علائم و نشانه‌های اصلی بیماری هانتینگتون شامل اختلالات حرکتی، شناختی و روانی است. سایر علائمی که کمتر شناخته شده‌اند ولی از ویژگی‌های شایع و اغلب ناتوان کننده بیماری هانتینگتون هستند، عبارت‌اند از کاهش وزن، اختلالات خواب و ریتم شبانه‌روزی و اختلال در عملکرد دستگاه عصبی خودمختار.»

می‌شود و ظاهر فرد حالتی شبیه افراد مست پیدا می‌کند. به‌تدریج این حرکات ناخواسته به همه عضلات دیگر، از دیستال به پروگزیمال<sup>۶</sup> و آگزیمال<sup>۷</sup> گسترش می‌یابد. حرکات رقص مانند در تمام مدتی که فرد بیدار است وجود دارد. هیچ الگوی واحدی برای این حرکات وجود ندارد. برجسته‌ترین حرکات، مربوط به عضلات پشت می‌باشد. به‌تدریج صحبت

## علائم و نشانه‌های رفتاری و روانی

علائم و نشانه‌های روانی غالباً در مراحل اولیه بیماری و اغلب قبل از شروع علائم حرکتی خود را نشان می‌دهند. درصد بیماران دارای علائم روانی بین ۳۳ تا ۷۶ درصد بسته به نوع و روش مطالعه، متفاوت است (۴). این علائم معمولاً تأثیری بسیار بد و منفی روی عملکرد شخص بیمار و نیز خانواده وی دارند. رایج‌ترین رویداد در این بیماری، افسردگی است که تشخیص آن دشوار است زیرا از دست دادن وزن، بی‌تفاوتی و بی‌تحرکی نیز در بیماری هانتینگتون اتفاق می‌افتد (۵). معمولاً اعتماد به نفس پایین، احساس گناه و اضطراب در بیمار وجود دارد. خودکشی غالباً خیلی زود، در افراد علامت‌دار و همچنین در افرادی که از حامل بودن بیماری آگاهی یافته‌اند، اتفاق می‌افتد. اضطراب نیز غالباً (۶۱-۳۴ درصد) و گاهی اوقات در شروع و در طول دوره بیماری رخ می‌دهد. وسواس فکری و وسواس عملی می‌تواند زندگی بیمار را مختل کند و منجر به تحریک‌پذیری و خشونت وی شود. تحریک‌پذیری اغلب اولین علامت، در تمام طول دوره بیماری است (۴). این تحریک‌پذیری به‌صورت از دست دادن علاقه و افزایش رفتار منفعل در

**علائم و نشانه‌های روانی غالباً در مراحل اولیه بیماری و اغلب قبل از شروع علائم حرکتی خود را نشان می‌دهند. درصد بیماران دارای علائم روانی بین ۳۳ تا ۷۶ درصد، بسته به نوع و روش مطالعه، متفاوت است**

متوسط سن شروع علائم بین ۳۰ تا ۵۰ سالگی است ولی طیف وسیعی از سن ۲ تا ۸۵ سال دارد. متوسط دوره بیماری ۱۷ تا ۲۰ سال است. پیشرفت بیماری منجر به ناتوانی و وابستگی بیشتر بیمار در زندگی روزمره و سرانجام مرگ وی می‌شود. شایع‌ترین علت‌های مرگ در این بیماری ذات‌الریه<sup>۹</sup> و خودکشی است.

کردن و بلع برای فرد مشکل و در بعضی بیماران منجر به خفگی می‌شود. در مراحل بعدی حتی بیمار لال می‌شود. اختلال در تکلم و بلع در طول دوره بیماری بسیار شایع است. در همه بیماران سختی عضلات توسعه یافته و منجر به کاهش سرعت انجام فعالیت‌ها و تردید در شروع یک حرکت می‌شود. بیماران جوان با سفتی بیش از اندازه

فرد ظاهر می‌شود. تفکیک و تمایز بی‌تفاوتی از افسردگی مشکل است. در مراحل اولیه، فعالیت بیش از حد جنسی می‌تواند سبب بروز مشکلات زیادی در رابطه با همسر شود.

## جنون

زوال عقل (به‌علت تحلیل نوروهای کولینرژیک ناحیه تفکری قشر مخ) نشانه اصلی دیگر بیماری هانتینگتون است و

## نشانه‌ها و علائم ثانویه

کاهش وزن ناخواسته در ابتدای بیماری، در همه بیماران گزارش شده است. اگر چه به‌نظر می‌رسد که کره نقش اصلی را در کاهش وزن داشته باشد، ولی معلوم شده است که هیچ رابطه‌ای بین کاهش وزن و کره و سایر اختلالات حرکتی وجود ندارد؛ البته معلوم شده است که بین طول تکرار CAG و بعضی از عملکردها رابطه وجود دارد (۶).

ظاهر می‌شود. تشنج غالباً به حالت صرع دیده می‌شود. طول تکرار توالی سه نوکلئوتیدی در اکثر موارد بیش از ۵۵ بار است. در ۷۵ درصد از نوجوانان پدر یا مادرشان مبتلا به بیماری بوده‌اند (۱۰).

## سبب‌شناسی

بیماری هانتینگتون یک بیماری ارثی اتوزومال غالب و ناشی از تکرار CAG و طویل شدن ژن روی بازوی کوتاه کروموزوم شماره ۴ است (۲). در افراد طبیعی توالی CAG در این ژن در حدود ۳۵-۹ بار تکرار شده است ولی در افراد بیمار این توالی طویل است و در برخی موارد نادر حتی به ۲۵۰ تکرار می‌رسد. هر چقدر تعداد تکرار CAG بیشتر باشد سن بروز بیماری کمتر است.

این ژن، پروتئین هانتینگتین<sup>۱</sup> را رمز می‌کند و روی اگزون ۱ دارای رشته CAG است. بیماری زمانی بروز می‌کند که تعداد تکرار CAG ۳۶ یا بیشتر باشد. علائم بالینی به‌طور قطع زمانی رخ خواهد داد که تعداد تکرار از ۴۰ تجاوز کند. محدوده ۳۹-۳۶ تکرار تأثیرات جزئی ناقص از بیماری را در پی دارد که خیلی دیر بروز می‌کند. محدوده ۳۵-۲۹ تکرار حالت متوسط نامیده می‌شوند که ناپایدار است؛ بدین معنی که این ال‌ها در طول دوره تولید مثل مستعد تغییر هستند. همانندسازی ژن ممکن است منجر به بروز اشتباهاتی شده باشد و اغلب باعث طویل شدن و ندرتاً باعث کوتاه شدن ژن شود. اگر تعداد تکرار از ۵۵ تجاوز کند بیماری قبل از ۲۰ سالگی بروز می‌کند که به آن هانتینگتون نوجوانی (JHD) می‌گویند. CAG گلوتامین را رمز می‌کند. پروتئین‌هایی که از ژن جهش یافته به‌وجود می‌آیند در ساختار خود بیش از ۳۶ گلوتامین دارند و با تشکیل صفحات بتا و اتصال به پروتئین‌های سالم سلول‌های مغزی، به‌ویژه در ناحیه استریاتوم یا اجسام مخطط مغز مانع متابولیسم طبیعی آن‌ها شده و باعث مرگ سلولی در نوروها می‌شود. فاکتور رشد عصبی (BDNF) هم به اندازه کافی در بافت عصبی تولید نمی‌شود. استریاتوم وظیفه دارد علائم ناشی از هیجان

اگر نشانه‌ها و علائم بیماری قبل از سن ۲۰ سالگی شروع شود، بیماری به نام هانتینگتون نوجوانی نامیده می‌شود. اختلالات رفتاری و مشکلات یادگیری در مدرسه، اغلب به عنوان اولین علائم در این بیماری، خود را نشان می‌دهند

در بیشتر مشکلات عملکردی از جمله کندی حرکات، کاهش اشتها و آشکال در به‌دست گرفتن غذا و بلع آن، تکرار نوکلئوتیدی قطعاً نقش دارد ولی تحلیل نوروهای هیپوتالاموس نیز یک عامل مؤثر است. اختلال در عملکرد اعصاب خودمختار نیز می‌تواند منجر به تعریق شدید شود (۷ و ۸).

## بیماری هانتینگتون نوجوانی

اگر نشانه‌ها و علائم بیماری قبل از

می‌تواند مدت‌ها قبل از بروز نشانه‌های حرکتی خود را نشان دهد ولی در مراحل پیشرفته بیماری سیر کندی داشته باشد. تغییرات شناختی به‌ویژه در ارتباط با اعمال و کارکردهای اجرایی ایجاد می‌شود. در افراد سالم و در شرایط عادی، رفتار شناختی و حرکتی هدفمند و برنامه‌ریزی شده است، افراد عادی قادرند مسائل مرتبط به هم را تشخیص دهند ولی بیماران هانتینگتون این توانایی را از دست می‌دهند و قادر به سازمان‌دهی زندگی خود، یا برنامه‌ریزی

علائم و نشانه‌های روانی غالباً در مراحل اولیه بیماری و اغلب قبل از شروع علائم حرکتی خود را نشان می‌دهند. درصد بیماران دارای علائم روانی بین ۳۳ تا ۷۶ درصد، بسته به نوع و روش مطالعه، متفاوت است

سن ۲۰ سالگی شروع شود، بیماری به نام هانتینگتون نوجوانی نامیده می‌شود. اختلالات رفتاری و مشکلات یادگیری در مدرسه، اغلب به عنوان اولین علائم در این بیماری، خود را نشان می‌دهند. رفتارهای حرکتی اغلب به‌صورت کندی حرکات و بی‌حرکتی بروز می‌کند. کره به‌ندرت در دهه اول زندگی دیده می‌شود و تنها در دهه دوم،

کارهایی که در گذشته برایشان ساده بود، نیستند. آن‌ها انعطاف ذهنی خود را از دست می‌دهند و دیگر نمی‌توانند تمرکز حواس پیدا کنند. کم‌صحبت و منزوی می‌شوند و حافظه آن‌ها دچار اختلال می‌شود، اگر چه حافظه معنایی تا حدودی در امان می‌ماند ولی فرایندهای روان حرکتی آنان به‌شدت تضعیف و کند می‌شود (۳).

را که از کورتکس حرکتی دریافت می‌کند از کار انداخته و تعدیل کند. وقتی سلول‌های اجسام مخطط می‌میرند، کورتکس فعال و موجب حرکات ماهیچه‌ای غیرقابل کنترل می‌شود. پروتئین طبیعی یا نوع وحشی در عمل سیناپسی ایفای نقش می‌کند و برای بعد از دوران جنینی لازم است. این پروتئین دارای عملکرد ضد آپوپتوز یا مرگ سلولی است و در برابر جهش‌های سمی هانتینگتون نقش یک محافظ را دارد (۱۱).

در آسیب‌شناسی مغز، آتروفی، به‌خصوص در جسم مخطط به علت از دست دادن گسترده سلول‌های عصبی، به‌خوبی شناخته شده است. توالی تکرار شده CAG در خانواده‌هایی که بیمار مبتلا به هانتینگتون دارند می‌تواند از نسلی به نسل دیگر منتقل شود به‌ویژه هنگامی که زن معیوب از پدر به فرزند منتقل می‌شود، بیشتر بروز می‌کند (۶).

### تشخیص

تشخیص بیماری براساس علائم بالینی است. ابتدا لازم است تاریخچه‌ای دقیق از فرد بیمار با نشانه‌هایی که دارد و همچنین خانواده‌ی وی، تهیه شود. ترکیبی از سه نشانه یعنی تغییرات حرکتی یا بدون تغییرات روانی و شناختی همراه با تاریخچه خانوادگی برای تشخیص کفایت می‌کند. در صورتی که فردی مبتلا به هانتینگتون در خانواده تشخیص داده شود ممکن است بسیاری از اطرافیان بیمار با خطر ابتلا به بیماری مواجه باشند.

برای آزمون‌های تشخیصی لازم است رضایت آگاهانه از والدین گرفته شود. در حال حاضر مطالعات گسترده‌ای برای شناسایی نشانگرهای زیستی (بالینی، خون و ام.آر.آی) در حال انجام است (۱۲). همچنین مطالعات متعددی با تمرکز بر تغییرات در عملکرد و بافت مغز از طریق تصویربرداری ام.آر.آی و قبل از بروز علائم بالینی انجام می‌گیرد. به‌نظر می‌رسد که حجم و ارتباطات سیناپسی مغز، سال‌ها قبل از اینکه علائم بالینی بروز کند، تغییراتی پیدا می‌کند (۱۳).

### تشخیص پیش از تولد

از آنجا که این آزمون در هر سلولی با هسته دارای DNA قابل انجام است، تشخیص پیش از تولد بیماری امکان‌پذیر است. در این روش بین هفته‌ی دهم تا دوازدهم حاملگی با استفاده از تکنیک آمیوسنتز از پرزهای کوریونی نمونه‌برداری می‌شود و بین هفته‌ی پانزدهم تا هفدهم آزمایش DNA قابل انجام و اجراست. این پروژه در والدینی انجام

۵۰ درصد در معرض خطر است و والدینش می‌توانند تصمیم بگیرند که آیا جنین ۵۰ درصد در معرض خطر را سقط کنند یا خیر. در روش دیگر لقاح خارج از رحم انجام می‌شود و وقتی جنین به مرحله‌ی ۸ سلولی می‌رسد یکی از سلول‌ها برای آزمایش DNA جدا می‌شود اگر جنین بدون تکرار CAG طولی شده باشد، در رحم مادر قرار می‌گیرد تا مراحل حاملگی به‌طور طبیعی طی شود.

**تشخیص بیماری بر اساس علائم بالینی است. ابتدا لازم است تاریخچه‌ای دقیق از فرد بیمار با نشانه‌هایی که دارد و همچنین خانواده‌ی وی، تهیه شود. ترکیبی از سه نشانه یعنی تغییرات حرکتی یا بدون تغییرات روانی و شناختی همراه با تاریخچه خانوادگی برای تشخیص کفایت می‌کند. در صورتی که فردی مبتلا به هانتینگتون در خانواده تشخیص داده شود ممکن است بسیاری از اطرافیان بیمار با خطر ابتلا به بیماری مواجه باشند**

قبل از شروع این فرآیند وضعیت ژنتیکی والدین باید شناسایی شود. البته همه کشورها از این فکر استقبال نمی‌کنند (۱۴).

### مدیریت درمان

با وجود اینکه یک درمان اساسی برای هانتینگتون وجود ندارد، ولی بسیاری از روش‌های درمانی مناسب برای درمان علائم

می‌شود که از قبل، از وضعیت ژنتیکی خود آگاه باشند. این روش به قصد سقط جنین و پایان دادن به حاملگی در صورت وجود ژن هانتینگتون، انجام می‌شود. البته مادر را نمی‌توان مجبور به موافقت با این کار کرد.

اگر ژنوتیپ والدین هنوز تعیین نشده باشد، می‌توان به‌جای آن‌ها، وضعیت ژنتیک جنین را با پدر بزرگ و مادر بزرگش مقایسه

**با وجود این که یک درمان اساسی برای هانتینگتون وجود ندارد، ولی بسیاری از روش‌های درمانی مناسب برای درمان علائم و نشانه‌ها و به هدف بهبود کیفیت زندگی، در دسترس قرار دارند**

و نشانه‌ها و به هدف بهبود کیفیت زندگی، در دسترس قرار دارند. محدودیت‌های بیماران در زندگی روزمره تعیین می‌کند که آیا به دارو نیاز دارند یا خیر. شواهد کمی در مورد نوع دارو و دوز آن برای رفع علائم و نشانه‌ها وجود دارد. بنابراین درمان دارویی منحصر به فرد است و براساس نظر متخصص و همچنین فعالیت و عملکرد روزانه بیمار

کرد. در این وضعیت احتمال خطر ابتلای جنین یا صفر درصد است، و بنابراین والدین کودک را در وضعیت ۵۰ درصد قرار می‌دهد، و یا ۵۰ درصد است. جنین یک کروموزوم از پدر بزرگ یا مادر بزرگش دریافت کرده است اما معلوم نیست که آیا این کروموزوم ژن هانتینگتون را در برداشته است یا خیر. در این صورت جنین در مقایسه با والدینش

eye movement sleep disturbances in Huntington disease. Arch Neurol 2008, 65:1478.

10. Quarrell OWJ, Brewer HM, Squiteri F, Barker RA, Nance MA, Landwehrmeyer B: Juvenile Huntington's disease. Oxford University Press; 2009.

11. Trotter Y, Biancalana V, Mandel JL: Instability of CAG repeats in Huntington's disease: relation to parental transmission and age of onset. J Med Genet 1994, 31:377-82.

12. Tabrizi SJ, Langbehn DR, Leavitt BR, Roos RA, Durr A, Craufurd D, Kennard C, Hicks SL, Fox NC, Seahill RI, Borowsky B, Tobin AJ, Rosas HD, Johnson H, Reilmann R, Landwehrmeyer B, Stout JC, the TRACK-HD investigators: Biological and clinical manifestations of Huntington's disease in the longitudinal TRACK-HD study: cross-sectional analysis of baseline data. Lancet Neurol 2009, in press. 8:791-801, Jul 29

13. Henley SM, Wild EJ, Hobbs NZ, Frost C, MacManus DG, Barker RA, Fox NC, Tabrizi SJ: Whole-brain atrophy as a measure of progression in premanifest and early Huntington's disease. Mov Disord 2009, 24:932-6.

14. Decruyenaere M, Evers-Kiebooms G, Boogaerts A, Philippe K, Demyttenaere K, Dom R, Vandenbergh W, Fryns JP: The complexity of reproductive decision-making in asymptomatic carriers of the Huntington mutation. Eur J Hum Genet 2007, 15:453-62.

15. Bonelli RM, Wenning GK: Pharmacological management of Huntington's disease: an evidence-based review. Curr Pharm Des 2006, 12:2701-20.

16. Bonelli RM, Hofmann P: A systematic review of the treatment studies in Huntington's disease since 1990. Expert Opin Pharmacother 2007, 8:141-53.

17. Huntington Study Group: Tetrabenazine as antichorea therapy in Huntington disease: a randomized controlled trial. Neurology 2006, 66:366-72.

9 - huntingtin protein

#### منابع

1. Bruyn GW: **Huntington's chorea: historical, clinical and laboratory synopsis.** In Handbook of Clinical Neurology. Volume 6. Edited by Vinken PJ, Bruyn GW. Elsevier Amsterdam; 1968:298-378.

2. Huntington's disease collaborative research group: **A novel gene containing a trinucleotide repeat that is expanded and unstable on Huntington's disease chromosomes.** Cell 1993, 72:971-983.

3. Bates G, Harper P, Jones L: Huntington's disease. 3rd edition. Oxford, Oxford University press; 2002.

4. van Duijn E, Kingma EM, van der Mast RC: **Psychopathology in verified Huntington's disease gene carriers.** J Neuropsychiatry Clin Neurosci 2007, 19:441-8.

5. Wheelock VL, Tempkin T, Marder K, Nance M, Myers RH, Zhao H, Kayson E, Orme C, Shoulson I, Huntington Study Group: **Predictors of nursing home placement in Huntington disease.** Neurology 2003, 60:998-1001.

6. Aziz NA, van der Burg JM, Landwehrmeyer GB, Brundin P, Stijnen T, EHDI Study Group, Roos RA: **Weight loss in Huntington disease increases with higher CAG repeat number.** Neurology 2008, 71:1506-13.

7. Kremer HP, Roos RA, Dingjan GM, Bots GT, Bruyn GW, Hofman MA: **The hypothalamic lateral tuberal nucleus and the characteristics of neuronal loss in Huntington's disease.** Neurosci Lett 1991, 132:101-4.

8. Aziz NA, Swaab DF, Pijl H, Roos RA: **Hypothalamic dysfunction and neuroendocrine and metabolic alterations in Huntington's disease: clinical consequences and therapeutic implications.** Rev Neurosci 2007, 18:223-51.

9. Arnulf I, Nielsen J, Lohmann E, Schiefer J, Wild E, Jennum P, Konofal E, Walker M, Oudiette D, Tabrizi S: **Durr A Rapid**

انجام می‌گیرد. درمان شامل تجویز دارو و توصیه‌های غیردارویی است. درمان جراحی نقش مهمی در این بیماری ایفا نمی‌کند و فقط عوارض آن را تخفیف خواهد داد.

#### چشم‌انداز آینده

بیماری هانتینگتون نوعی اختلال جسمی، روانی و اجتماعی مخرب است. دانش مربوط به این بیماری و راه‌های مراقبت از بیمار در طول دو دهه گذشته، به‌طور گسترده‌ای افزایش یافته است. به‌طور متوسط طول مدت بیماری ۱۷ سال است و چندین سال قبل از شروع علائم بیماری و در دوره بالینی، فرد دچار فراموشی می‌شود. هانتینگتون یک بیماری مادام‌العمر هم برای فرد و هم خانواده اوست.

در چشم‌انداز آینده مطالعات به‌طور عمده بر روی پاتوفیزیولوژی و تحقیق روی نشانگرهای زیستی متمرکز است. درک بهتر از پاتوفیزیولوژی بیماری مسلماً منجر به توسعه روش‌های درمان و داروها خواهد شد، داروهایی که بتوانند سرعت شروع بیماری را کاهش دهند، یا حتی از بروز آن جلوگیری کنند.

به موازات یافتن راه‌حل‌های درمانی مناسب برای این اختلال ارثی، توجه به روش‌های مراقبت از بیماران و افسردگی در معرض خطر نیز در این برهه از زمان از اهمیت بالایی برخوردار است. این پیشرفت‌ها امیدوارکننده هستند اما آنچه مسلم است این است که این راه یک راه و مسیر طولانی و درازمدت خواهد بود.

#### پی‌نوشت‌ها

- 1 - Huntington's Disease
- 2 - Juvenile Huntington's Disease
- 3 - Chorea
- 4 - pneumonia
- 5 - Distal
- 6 - Proximal
- 7 - Axial
- 8 - ataxic walking