

سندرم میاستنیک مادرزادی (CMS) چیست؟

مانند میاستنی گراویس (MG) ، مشخصه آن ضعف و خستگی ناشی از اختلال در محل اتصال سلول های عصبی و عضلانی است. با این تفاوت که MG خود ایمنی است ، CMS یک بیماری ارثی ناشی از ژن معیوب است.

بسیاری از انواع CMS وجود دارد ، این انواع براساس بخشی از محل اتصال عصبی عضلانی که تحت تاثیر قرار می گیرد به سه دسته اصلی گروه بندی می شود: پیش سیناپسی (سلول های عصبی)، پس سیناپسی (سلول های عضلانی) یا سیناپسی (فضای بین سلول های عصبی و عضلانی).

علائم سندرم میاستنیک مادرزادی (CMS) چیست؟

بسته به نوع ، علائم و نشانه های CMS از خفیف تا شدید متغیر می باشد ، اما به طور کلی شامل ضعف، خستگی و پتوز (افتادگی پلک) است. هر چه شروع CMS زودتر باشد، شدت علائم به احتمال زیاد بیشتر است .

علل سندرم میاستنیک مادرزادی (CMS) چیست؟

به استثنای نوع آهسته کانال ، الگوی توارث برای انواع CMS اتوزوم مغلوب است. این به این معنی است که وجود دو نسخه از ژن معیوب - از هر والد یک ژن - علت این بیماری است.

نوع آهسته کانال به صورت اتوزومال غالب به ارث می رسد . این به این معنی است که یک کپی از یک ژن معیوب برای بروز این بیماری کافی است، به طوری که پدر یا مادر حامل ژن معیوب به احتمال ۵۰ درصد این بیماری را به یک کودک انتقال می دهند.

سیر بیماری چگونه است؟

همانطور که از نام آن پیداست، CMS معمولاً مادرزادی (در بدو یا نزدیک به تولد) شروع می شود، اما می تواند در کودکی و حتی در بزرگسالی بروز یابد. موارد با شروع دیررس خفیف تر اند .

وضعیت پژوهش در CMS چگونه است؟

با شناسایی نقص ژنتیکی که باعث CMS می شود، بودجه دانشمندان در این زمینه بهبود یافت و داروهای موثری را کشف کردند. آنها به دنبال درمان بهتر بوده و به تکنیک های تشخیص و جایگزینی ژن معیوب چشم دوخته اند .

انواع سندرم میاستنیک مادرزادی (CMS)

۱-پیش سیناپسی

این نوع از CMS به علت انتشار ناکافی استیل کولین (یک ماده شیمیایی لازم برای عملکرد عضلات) است. این نوع معمولاً با آپنه اپیزودیک (CMS-EA)، یعنی توقف موقت تنفس در مراحل ابتدایی و بعد ضعف عضلات صورت و اختلال در بلع و صحبت کردن مشخص می شود.

۲- پس سیناپسی کانال سریع

CMS های این نوع به علت از بین رفتن گیرنده ها و یا اختلال در به اندازه کافی باز ماندن آنها ایجاد می شود. علائم آن از خفیف تا شدید متفاوت است. در نوزادان ممکن است به صورت ضعف شدید، اختلال در تغذیه و مشکلات تنفسی و تاخیر تکامل سیستم موتور (نشستن، خزیدن و راه رفتن) دیده شود. در کودکان اغلب باعث ضعف و خستگی می شود که معمولاً با فعالیت های زندگی روزمره تداخل ندارد.

۳- پس سیناپسی آهسته کانال

این نوع از پس سیناپسی به علت باز ماندن بیش از حد طولانی گیرنده ها ایجاد می شود. در نوع شروع در نوزادی ممکن است در نتیجه ضعف شدید منجر به از دست دادن تحرک و مشکلات تنفسی در دوران نوجوانی شود. موارد شروع در بزرگسالی ممکن است ناتوان کننده باشد.

۴- CMS سیناپسی

این نوع به علت کمبود استیل کولین، یا کمبود یک آنزیم که موجب شکسته شدن استیل کولین می شود ایجاد می شود. علائم شامل ضعف شدید، اختلال تغذیه و مشکلات تنفسی از بدو تولد یا اوایل کودکی است. ضعف باعث می شود تکامل سیستم موتور حرکتی به تاخیر افتد و اغلب به اختلال حرکت و اسکولیوز (کاهش انحنای ستون فقرات) منجر می شود.

علائم و نشانه ها

همانطور که از نام آن پیداست، سندرم میاستنیک مادرزادی (CMS) معمولاً دارای شروع مادرزادی (در بدو یا نزدیک به تولد) است ، اما این بیماری می تواند در کودکان و حتی در بزرگسالان هم بروز یابد. انواع مختلف در شدت و نوع علائم متفاوت است، اما به طور کلی، پیش از این علائم ظاهر

شوند، انتظار این بیماری به احتمال زیاد به CMS پیش سیناپس معمولاً به عنوان CMS با آپنه اپیزودیک (CMS -EA) شناخته می شود که شروع آن در مراحل ابتدایی و همراه با ضعف عضلات چشم و افتادگی پلک (پتوز) و ضعف پیازعصبی (که از قسمت bulblike ساقه مغز نشأت گرفته) است که منجر به دشواری صحبت کردن، جویدن، بلع و نگه داشتن سر می شود.

(کمبود گیرنده استیل کولین CMS سریع کانال پس سیناپسی علایم از خفیف تا شدید دارد. در نوزادان ممکن است ضعف شدید، اختلال تغذیه و مشکلات تنفسی و تاخیر تکامل موتور حرکتی (نشستن، خزیدن و راه رفتن) دیده شود و در بزرگسالی اغلب با پتوز (افتادگی پلک) و خستگی علایم شروع می شود، اما معمولاً با زندگی روزمره تداخل پیدا نمی کند.

شروع CMS پس سیناپسی آهسته کانال در نوزادی باعث ضعف شدید می گردد و اغلب منجر به از دست دادن تحرک و مشکلات تنفسی در دوران نوجوانی می شود. موارد شروع CMS پس سیناپسی آهسته کانال در دوره بزرگسالی ممکن است ناتوان کننده باشد.

CMS سیناپسی می تواند باعث ضعف شدید و اختلال تغذیه و مشکلات تنفسی از بدو تولد یا اوایل کودکی شود. ضعف نیز باعث می شود تکامل موتور حرکتی به تاخیر افتد و اغلب منجر به کاهش تحرک و اسکولیوز (انحنای ستون فقرات) شود.

تشخیص

ضعف و خستگی در جمعیت عمومی شایع است، اما شدت آن متفاوت است و در صورت وجود این نشانه ها - به خصوص پتوز (افتادگی پلک) و سایر نشانه های ضعف در عضلات چشم - متخصص مغز و اعصاب باید به CMS شک کند.

متخصص مغز و اعصاب در صورت شک زیاد باید اقدام به گرفتن شرح حال و انجام معاینه فیزیکی برای تعیین میزان ضعف نماید. مانند نگاه کردن بدون پلک زدن برای یک یا دو دقیقه یا نگه داشتن دست ها موازی با زمین در حد توان یا بالارفتن از پله ها.

اگر معاینه فیزیکی به سمت میاستنی گراو (MG) است، متخصص مغز و اعصاب معمولاً یک آزمایش خون برای شناسایی آنتی بادی علیه گیرنده استیل کولین درخواست می کند. یک تست منفی آنتی بادی گیرنده استیل کولین در سرم (خون) می تواند به افتراق CMS از MG کمک کند، گام بعدی معمولاً تست الکترودیپانگنوستیک است، که در آن الکترودها برای اندازه گیری سیگنال های الکتریکی در عضله بکار می رود. الکترودهای سطحی (شبهه به الکتروکاردیوگرام) با دادن شوک خفیف به یک عصب در بازو، ساق پا یا صورت، پاسخ عضله را ثبت می کند.

روش دیگر تزریق داخل وریدی ادروفونیوم (Tensilon) - مهارکننده های کولین استراز سریع الاثر - است که یک افزایش موقت در قدرت پس از این "آزمون Tensilon" به نفع CMS است.

تاریخچه خانوادگی از علائم میاستنیک به نفع تشخیص CMS است لازم نیست. تست های ژنتیک و نمونه برداری از بافت ماهیچه (بیوپسی) به تشخیص انواع CMS کمک می کند.

چه چیزی باعث سندرم میاستنیک مادرزادی (CMS) می شود؟

در محل اتصال عصبی عضلانی سالم، یک سلول عصبی سلول ماهیچه را با انتشار استیل کولین (ACH) و اتصال آن به گیرنده استیل کولین - یک منفذ یا "کانال" در سطح سلول های عضلانی - و ایجاد یک جریان الکتریکی به سمت داخل منقبض می کند. با این انقباضات فرد قادر به حرکت دادن دست ها، شماره گیری شماره تلفن، راه رفتن و یا تکمیل هر حرکت ارادی است.

CMS ناشی از نقص در ژن لازم برای ساخت گیرنده ACH و یا دیگر اجزای عصبی شامل پیش سیناپس (سلول های عصبی)، پس سیناپسی (سلول های عضلانی) یا سیناپس (فضای بین) است. بسیاری از انواع CMS به سه دسته اصلی براساس بخشی از محل اتصال عصبی عضلانی که تحت تاثیر است؛ تقسیم بندی می شوند.

درمان دارویی:

مهارکننده های کولین استراز مورد استفاده در درمان میاستنی گراویس در برخی از انواع سندرم میاستنیک مادرزادی (CMS) مفید هستند اما ممکن است در برخی دیگر مضر باشند.

این مهم است که CMS است یک بیماری خود ایمنی نیست، لذا به داروهای سرکوب کننده ایمنی یا درمان های دیگر با هدف سیستم ایمنی بدن پاسخ نمی دهد.

مهارکننده های کولین استراز:

این داروها، همچنین به عنوان anticholinesterases شناخته شده، در برابر MG از اوایل ۱۹۹۰ استفاده شده است و می تواند در عرض چند دقیقه علائم بیماری را برطرف کند. یکی از رایج ترین داروها پیریدوستیگمین (Mestinon) است.

مهارکننده های کولین استراز باعث افزایش سطح استیل کولین - یک ماده شیمیایی لازم برای عملکرد عضلات - نه تنها در محل اتصال عصبی عضلانی، بلکه در سیستم عصبی خودکار (که

کنترل عملکردهای بدن غیر ارادی را دارد) می شود. گاهی اوقات داروها می توانند باعث اسپهال، کرامپ های شکمی و یا ترشح بزاق بیش از حد شوند. برای به حداقل رساندن این عوارض جانبی، پزشک ممکن است دوز مهارکننده های کولین استراز را کاهش یا آتروپین که بلوک گیرنده های استیل کولین در سلولهای عصبی است را تجویز کند.

انواع CMS که به مهارکننده های کولین استراز پاسخ می دهد عبارتند از:

نوع پیش سیناپسی و نوع پس سیناپسی سریع کانال (CMS کمبود گیرنده استیل کولین) که در ضمن به 3, 4-DAP که تعدیل کننده گیرنده استیل کولین است نیز پاسخ می دهد.

انواع CMS که به مهارکننده های کولین استراز پاسخ نمی دهند عبارتند از:

نوع پس سیناپسی (CMS آهسته کانال). این نوع با کینیدین یا فلوکستین، که هر دو بلوک کننده گیرنده استیل کولین اند درمان می شود. برای CMS سیناپسی در حال حاضر درمانهای دارویی وجود ندارد.

تحقیقات:

در گذشته، مردم با سندرم مادرزادی میاستنیک (CMS) اغلب میاستنی گراویس (MG) تشخیص داده شده و تحت درمان سرکوب کننده ایمنی قرار می گرفتند.

با شناسایی نقص ژنتیکی که باعث CMS می شود، MDA-بودجه دانشمندان برای تشخیص CMS و کشف داروهایی که برای آن موثر هستند را بهبود بخشید.

دانشمندان MDA- در جهت ادامه بررسی وضعیت ژنتیکی و مولکولی سندرم های مختلف میاستنیک مادرزادی با هدف کشف درمان مشخصی برای ان پشتیبانی می شوند. در حال حاضر تحقیقات شامل پروژه هایی از قبیل: توسعه مدل موش جدید سندرم مادرزادی myasthenic، تجزیه و تحلیل ژنتیکی یک کرم با سندرم میاستنیک آهسته کانال و مطالعات چگونگی تشکیل اتصال عصب به عضله و روش کلی برای بهبود و ارتقا تشخیص، درمان و پیشگیری سندرم مادرزادی میاستنیک می باشد.

مترجم: دکتر میترا مقدسپور

کپی برداری از این مطلب با ذکر نام انجمن حمایت از مبتلایان به دیستروفی و نام مترجم محترم بلامانع است.