

دیسفرلینوپاتی (Dysferlinopathy)



ویژگی‌های بالینی

دیسفرلینوپاتی شامل طیف وسیعی از بیماری‌های عضلانی است. که در ابتدا دیستروفی عضلانی لیمب گیردل نوع 2B نامید شد. زیرا دومین شکل دیستروفی عضلانی لیمب گیردل اتوزوم مغلوب بود. که در موقعیت ژنومی 2p13 نقشه برداری می شد.

دیسفرلینوپاتی با دو وضعیت فنوتیپی شدید شامل؛ دیستروفی عضلانی میوشی (Miyoshi muscular dystrophy (MMD)) و دیستروفی عضلانی لیمب گیردل نوع 2B (limb-girdle muscular dystrophy type 2B (LGMD2B)) و دو فنوتیپ خفیف شامل؛ هایپرکمیای (hyperCKemia) بدون علائم و میوپاتی دیستال. با درگیری عضله تیبیای جلویی (distal myopathy with anterior tibial onset (DMAT)) تظاهر می یابد.

دیسستروفی عضلانی میوشی (MMD) :

دیسستروفی عضلانی میوشی با سن متوسط بروز 19 سال، با مشخصه ضعف و تحلیل عضلانی، عمدتاً در قسمت‌های انتهایی پاها، بویژه عضلات گاستروکنمیوس و سولئوس مشخص می شود. در مبتلایان طی چند سال، انتشار ضعف و تحلیل عضلانی به عضلات خیاطه و سرینی بزرگ صورت گرفته و تحلیل نسبی عضلات ساعد دست با کاهش قابلیت کشسانی انگشتان به

دلیل آسیب ماهیچه های کوچک دست می تواند رخ دهد.

دیستروفی عضلانی لیمب گیردل نوع (LGMD2B) (2B):

دیستروفی عضلانی لیمب گیردل نوع 2B با ضعف و تحلیل زود هنگام عضلات کمر بند لگنی و شانه ای در نوجوانان و روندی آهسته در پیشرفت مشخص می شود. فنوتیپ های دیگر این مجموعه عبارتند از؛ دیستروفی عضلانی مادرزادی و سندروم scapuloperoneal.

هایپرکمیای بدون علائم (HyperCKemia):

هایپرکمیای بدون علائم تنها با افزایش قابل توجه سطح سرمی کراتین کیناز (CK) مشخص می شود.

میوپاتی دیستال با درگیری عضله تیبیای جلویی (DMAT):

میوپاتی دیستال با درگیری عضله تیبیای جلویی با ضعف زود هنگام و شدید عضله دیستال. بخصوص عضلات جلویی پاها مشخص می شود.

نقص ژنتیکی

ژن دیسفرلین (DYSF) در غشای پلاسمایی سلول های عضلات اسکلتی بیان می شود. و در فرآیندهای اتصال غشایی به واسطه کلسیم و ترمیم غشای پلاسمایی ایفای نقش می کند. در نتیجه وقوع جهش های حذف عملکرد بیان این ژن در غشاء های عضلات اسکلتی بسیار کاهش می یابد.

سابقه فامیلی و تشخیص

سابقه فامیلی مطابق الگوی آتوزوم مغلوب (یعنی درگیری فرزندان و یا والدین با نیای مشترک) در افرادی با نشانه های مشهود خفیف و شدید فنوتیپی مربوطه باید توجه را به دیسفرلینوپاتی جلب کند.

تست تشخیصی

- در ابتدا تحلیل توالی ژن [DYSF](#) برای شناسایی حذفها / درجه ای بین ژنی ([اینترژنیک](#)) و واریانتهای بی معنی، بدمعنی و جایگاه ویرایش صورت می گیرد. بسته به روش توالی یابی استفاده شده، ممکن است حذف شدگی یا اضافه شدگی در یک [اگزون](#)، چند اگزون یا کل ژن شناسایی نشود. در صورتی که تنها یک یا هیچ واریانتهای با روش توالی یابی استفاده شده تشخیص داده نشد، گام بعدی آنالیز حذف و اضافه هدفمند ژن (آنالیز حذف و اضافه های اختصاصی ژن) است تا حذف شدگی یا

اضافه شدگی های اگزونی یا کل ژن تشخیص داده شود.

مدیریت و درمان

هیچ رویکرد درمانی تایید شده ای برای دیسفرلینوپاتی وجود ندارد. مدیریت بیماری باید متناسب با نوع بیماری باشد و می تواند شامل فیزیوتراپی، انجام جراحی برای عارضه های ارتوپدی و استفاده از تجهیزات مکانیکی کمکی باشد.

تهیه و ترجمه توسط : دکتر خلیل خاشعی ([آزمایشگاه ژنتیک پزشکی ژنوم اصفهان](#) - [مرکز تحقیقات سلولی، مولکولی و ژنتیک ژنوم اصفهان](#))