**الحثل العضلي المرتبط بجين - LAMA2**

**الوصف**

الحثل (الضمور) العضلي المرتبط بجين **LAMA2**هو اضطراب يسبب ضعفًا وضمورًا في العضلات الإرادية (العضلات الهيكلية). تختلف شدة المرض من شكل مبكر حاد إلى شكل متأخر أخف.

- **الشكل المبكر** :يظهر عند الولادة أو خلال الأشهر الأولى من الحياة. يُعد من ضمن الحثول العضلية الخِلقية ويُسمى أحيانًا **الحثل العضلي الخلقي من النمط 1.(MDC1A) A**
  - الأعراض تشمل: ضعف عضلي شديد، نقص توتر العضلات (ارتخاء)، قلة الحركة التلقائية، وتشوّهات مفصلية (تقلصات).(
  - ضعف عضلات الوجه والبلعوم يؤدي إلى صعوبات في التغذية وعدم القدرة على اكتساب الوزن والنمو بشكل طبيعي.
  - ضعف عضلات الصدر يؤدي إلى مشاكل تنفسية وصوت ضعيف وبكاء خافت، مع قابلية لالتهابات رئوية متكررة قد تكون مهددة للحياة.
  - مع النمو، قد يتطور انحناء غير طبيعي في العمود الفقري مثل **الجنف** أو **الحداب القطني**.
  - غالبًا لا يتمكن الأطفال المصابون بالشكل المبكر من المشي.
  - قد يعانون من صعوبات في الكلام بسبب ضعف عضلات الوجه وتضخم اللسان.
  - حوالي ثلث المرضى يُصابون بنوبات صرع، وفي حالات نادرة تحدث مضاعفات قلبية.
- **الشكل المتأخر** :يظهر في الطفولة المتأخرة أو البلوغ، ويشبه سريريًا مجموعة الحثول العضلية المعروفة بـ **الحثول العضلية الطرفية.(limb-girdle muscular dystrophies)**
  - الأعراض تشمل ضعف العضلات القريبة من الجذع (الكتفين، الذراعين، الحوض، والفخذين).(
  - قد يتأخر اكتساب المهارات الحركية مثل المشي، لكن معظم المرضى يحققون القدرة على المشي دون مساعدة.
  - مع الوقت قد يظهر تيبس في الظهر، تقلصات مفصلية، جنف، ومشكلات في التنفس.
  - رغم ذلك يحتفظ معظم المرضى بالقدرة على المشي وصعود الدرج.

**مدى الانتشار**

يُقدَّر انتشار المرض بين **1لكل 50,000 إلى 1 لكل 400,000 شخص** حول العالم. ويُعتقد أنه أكثر أنواع الحثل العضلي الخلقي شيوعًا، حيث يمثل **40٪–30من الحالات**.

**الأسباب**

ينتج المرض عن طفرات في **جين LAMA2** المسؤول عن إنتاج الوحدة الفرعية ألفا-2 من بروتينات **اللامينين**.

- بروتينات اللامينين تتكون من ثلاث وحدات فرعية (ألفا، بيتا، غاما)، ويوجد منها عدة أشكال.
- الوحدة الفرعية ألفا-2 تدخل في تكوين **لامينين-2 (ميروزين (ولامينين-4**، وهما بروتينان أساسيان في العضلات الهيكلية.
- اللامينينات ترتبط ببروتينات أخرى في الغشاء الخلوي والمصفوفة خارج الخلية، مما يحافظ على استقرار ألياف العضلات.

- الطفرات التي تسبب الشكل المبكر تؤدي غالبًا إلى **غياب تام للوحدة ألفا-2**، بينما الطفرات التي تسبب الشكل المتأخر تؤدي إلى **نقص وظيفي جزئي** فيها. هذا النقص يؤدي إلى فقدان لامينين-2 ولامينين-4، وبالتالي ضعف استقرار العضلات وظهور الأعراض.

للتعرّف أكثر على الجينLAMA2 :

**الوراثة**

يُورث المرض وفق **النمط المتنحي الجسدي**، أي يجب أن يرث الطفل نسختين متحورتين من الجين (واحدة من كل والد). غالبًا يكون الوالدان حاملين للطفرة دون أعراض.

**أسماء أخرى للحالة**

- LAMA2 MD
- نقص لامينين ألفا-2
- الحثل العضلي بنقص لامينين ألفا-2
- MDC1A
- الحثل العضلي الخلقي بنقص الميروزين
- الحثل العضلي الناتج عن نقصLAMA2

**الموارد والمراجع الإضافية**

- **معلومات وفحوص جينية**
  - GTR – الحثل العضلي الخلقي بنقص جزئي فيLAMA2
  - GTR – الحثل العضلي الخلقي بنقص الميروزين
- **مراكز معلومات الأمراض النادرة والجينية**
  - GARD – الحثل العضلي الخلقي المرتبط بالوحدة ألفا-2 من اللامينين
- **منظمات دعم المرضى**
  - NORD
- **التجارب السريرية**
  - ClinicalTrials.gov – LAMA2-related muscular dystrophy
- **قاعدة بياناتOMIM**
  - MDC1A
- **مقالات علميةPubMed –**

- PubMed – LAMA2 muscular dystrophy

**بعض المراجع العلمية**


- Buteica E, et al. *Merosin-deficient congenital muscular dystrophy type 1A*. Rom J Morphol Embryol. 2008
- Gavassini BF, et al. *Clinical and molecular characterization of limb-girdle muscular dystrophy due to LAMA2 mutations*. Muscle Nerve. 2011
- Geranmayeh F, et al. *Genotype-phenotype correlation in LAMA2 muscular dystrophy*. Neuromuscul Disord. 2010
- Lokken N, et al. *Frequency of LAMA2-related myopathy*. Muscle Nerve. 2015
- Meilleur KG, et al. *Two-year pilot study of clinical outcome measures in LAMA2 muscular dystrophy*. Neuromuscul Disord. 2015
- Reed UC. *Congenital muscular dystrophy. Part I & II*. Arq Neuropsiquiatr. 2009
- Sframeli M, et al. *Clinical and molecular spectrum of congenital muscular dystrophies in the UK*. Neuromuscul Disord. 2017
- Xiong H, et al. *Genotype/phenotype analysis in Chinese laminin-alpha2 deficient CMD patients*. Clin Genet. 2015



اعداد وترجمة د/هند الشرهان