



بیماری گوشه (Gaucher's disease)

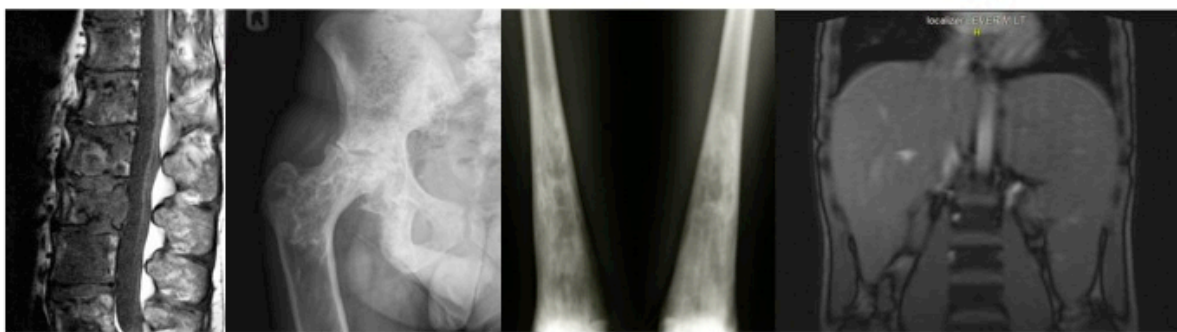
بیماری ارثی گوشه بافتها و ارگانهای زیادی از بدن را درگیر میکند. این اختلال ژنتیکی از دسته بیماریهای ذخیره ای لیزوزومال بوده و علائم و نشانه های این بیماری از تنوع زیادی بین افراد مبتلا برخوردار است. محققان این بیماری را با توجه به نشانه های بالینی، به تیپهای مختلف تقسیم بندی میکنند:

تیپ ۱: این تیپ که شایع ترین فرم بیماریست، بدلیل عدم درگیری مغز و نخاع (سیستم عصبی مرکزی) غیرنوروپاتیک نیز نامیده شده و امکان بروز هر یک از علائم آن از ملایم تا شدید در هر زمان از کودکی تا بزرگسالی وجود دارد. اصلی ترین مشخصه این تیپ شامل بزرگی کبد و طحال (hepatosplenomegaly)، کم خونی (آنمی)، کبودی قسمتهایی از بدن بدلیل کاهش پلاکتها (thrombocytopenia)، مشکلات ریوی و اختلالات استخوانی نظیر درد استخوان، شکستگی و آرتروز می باشد.

تیپ های ۲ و ۳: این دو بعنوان فرم های نوروپاتیک بیماری شناخته شده و مشکلاتی برای سیستم عصبی مرکزی ایجاد میکنند. علاوه بر علائم فوق، این وضعیت میتواند سبب حرکات غیرطبیعی چشم، تشنج و آسیب مغزی شود. تیپ ۲ معمولاً میتواند تهدید کننده حیات فرد نیز بشود، که از دوران نوزادی شروع میشود. تیپ ۳ نیز به سیستم عصبی مرکزی آسیب زده اما با سرعت کمتری نسبت به تیپ ۲ عمل میکند.

تیپ کشنده پیش از تولد: این تیپ که شدیدترین نوع بیماریست عوارض شدیدی داشته که در دوران نوزادی یا حتی پیش از تولد زندگی فرد را تهدید میکند. این تیپ باعث تورم شدید بعلت تجمع مایعات قبل از تولد (hydrops fetalis)، پوست خشک و فلس مانند (ichthyosis) یا دیگر مشکلات پوستی، بزرگی کبد و طحال، مشخصه های خاص روی صورت و مشکلات نورولوژیک شدید میشود.

تیپ قلبی-عروقی: این تیپ در ابتدا قلب راتحت الشعاع قرار داده و سخت شدن دریچه های قلب (calcify) را سبب میشود. افراد مبتلا به این تیپ نیز ممکن است اختلالات چشمی، بیماریهای استخوانی و بزرگ شدگی خفیف طحال نیز داشته باشند.



طیف بالینی بیماری گوشه

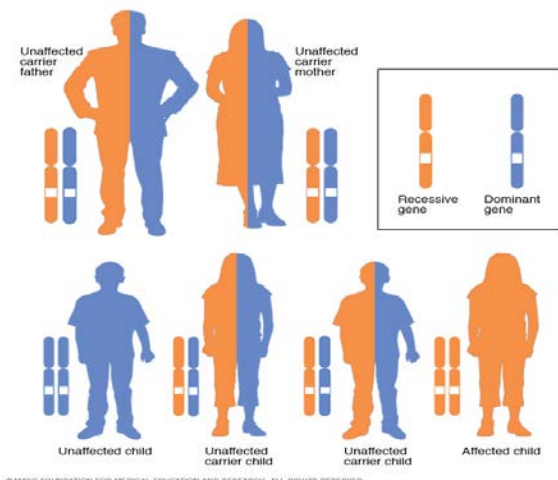
ژن GBA کدکننده آنزیم بتا - گلوکوسربروزیداز بوده که مسئول شکستن چربی گلوکوسربروزید و تبدیل آن به قند و مولکولهای ساده چربی (ceramide) میباشد. این ژن روی بازوی بلند کروموزوم ۱ قرار گرفته و نحوه توارث آن اتوزوم مغلوب می باشد. جهش در این ژن منجر به کاهش یا حذف عملکرد آنزیم شده و این امر افزایش سموم حاصل از افزایش گلوکوسربروزید و مواد مربوطه را در پی خواهد داشت.

از هر ۵۰۰۰۰ تا ۱۰۰۰۰۰۰ تولد زنده یک مورد به این بیماری مبتلا بوده و تیپ ۱ شایع ترین نوع آن است که در جمعیت اشکنازی (شرقی و اروپای مرکزی) فراوانی بیشتری دارد.

تشخیص اولیه بیماری با اندازه گیری سطح فعالیت آنزیم گلوکوسربروزیداز بوده و در صورت پایین بودن آنزیم در لکوسیت‌های خون محیطی یا سلولهای هسته دار دیگر بررسی ژنتیکی جهت یافتن نوع و محل موتاسیون مراحل بعدی تشخیص را شامل میشود. ژن GBA تنها ژنی است که واریانتهای بیماریزا در آن سبب ایجاد بیماری گوشه میشوند، و بررسی این ژن مراحل تشخیص را تکمیل میکند.



با توجه به الگوی توارث اتوزوم مغلوب بیماری، در صورت ناقل بودن پدر و مادر در هر بارداری به احتمال ۲۵٪ فرزند مبتلا متولد خواهد شد. از این رو مشاوره و بررسی ژنتیک در خانواده های با احتمال ناقل بودن بسیار مهم و ضروری می باشد



علاوه بر اندازه گیری سطح آنزیم، آزمایش مغز استخوان نیز در افرادی که علائم اولیه نظیر آنمی، اسپلنومگالی و... را نشان میدهند نیز در تشخیص دقیق موثر است.

روشهای درمانی مختلفی جهت کاهش تظاهرات بالینی بیماری وجود دارد:

- جایگزینی آنزیمی (ERT) سبب کاهش علائم شده و از آسیب دائمی به بدن جلوگیری میکند.
- برداشتن کلی یا بخشی از طحال
- تزریق محصولات خونی در افراد با آنمی شدید و خونریزی
- مصرف مسکن جهت کاهش درد استخوانی
- جراحی تعویض مفصل
- مصرف مکمل هایی مانند بیس فسفونات ها و کلسیم-ویتامین D

در آزمایشگاه ژنتیک پزشکی دکتر زینلی جهت افزایش دقت و صحت انجام کار، هر دو روش مستقیم و غیر مستقیم برای بررسی این بیماری استفاده می شود. بررسی مستقیم با روش تعیین توالی تمامی اگزونها و غیر مستقیم با بررسی STR های ژن GBA می باشند. جهت کسب اطلاعات بیشتر به این [سایت](#) مراجعه نمایید.

References:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1269>

<http://www.gaucherdisease.org>

<https://ghr.nlm.nih.gov>

