مقاله آموزشی

طبقه‌بندی و پاتوفیزیولوژی بیماری‌های متابولیک

یوسف شفقتی*

چکیده

در سال‌های اخیر به‌دلیل مهار بیماری‌های عفونی، تغذیه‌ای و روده‌ای، بیماری‌های ژنتیکی و متابولیک از علل عمده مراجعه به متخصصان کودکان، نورولوژیست‌ها، مشاوران و متخصصان ژنتیک شده است. این بیماری‌ها سبب اشغال شدن ۲۰ تا ۳۰٪ تخت‌های بیمارستانی و حدود ۲۰٪ موارد مرگ‌ومیر دوران نوزادی و کودکی می‌شوند. از زمانی که گارود، در ابتدای قرن بیستم میلادی، اختلالات سرشتی متابولیسم را به جامعه پزشکی معرفی کرد، تاکنون بیش از ۵۰۰ نوع بیماری متابولیک شناسایی و طبقه‌بندی شده است. در مسیرهای متابولیک گوناگون درون‌سلولی واکنش‌های بسیاری واقع می‌شود تا سلول‌ها بتوانند وظایف حیاتی خود را به انجام برسانند. در این واکنش‌ها مولکول‌های ریز یا درشت بیوشیمیایی، با کمک آنزیم‌های اختصاصی، به مواد جدیدتری تبدیل می‌شوند. نبود یا نقص آنزیم در یک مرحله سبب توقف مسیر متابولیک می‌شود که نتیجه آن انباشته شدن برخی مواد و متابولیت‌های آنها، یا کمبود برخی مواد ضروری و نهایتاً آپوپتوز یا مرگ سلولی و بروز یک فنوتیپ معلولیت‌زا یا مرگ خواهد بود. در این مقاله تلاش می‌شود به‌اختصار ویژگی‌های بالینی، پاتوفیزیولوژیک و طبقه‌بندی این دسته از بیماری‌ها توضیح داده شود. هم‌چنین سعی می‌شود تا همکاران با پیشرفت‌ها، ابزارها و فناوری‌های جدید که برای تشخیص، درمان، پیشگیری و غربالگری به‌کار می‌روند، آشنا شوند. بدیهی است که با اشراف به نکات یادشده، می‌توان هنگام مواجهه با این بیماری‌ها رویکرد منطقی‌تری داشت. زیرا برخی از این بیماری‌ها در صورت مداخله به‌هنگام و استفاده از درمان‌های اختصاصی، مهارشدنی هستند. در مورد بیماری‌هایی که در حال حاضر درمان نمی‌شوند، رسیدن به تشخیص صحیح کمک خواهد کرد تا به خانواده‌های مبتلا اطلاعات دقیقی ارائه شود و در نتیجه، با انجام مشاوره ژنتیک مناسب می‌توان برای پیشگیری از تکرار فاجعه در بارداری‌های بعدی اقدام کرد.

واژه‌های کلیدی: بیماری‌های متابولیک؛ پاتوفیزیولوژی؛ غربالگری متابولیک؛ مشاوره ژنتیک.

مقدمه

در ابتدای قرن بیستم میلادی دکتر آرکیبالد ادوارد گارود[1]، پزشک نام‌آور انگلیسی، نتیجه تجربیات خود را ابتدا درباره آلکاپتونوری[2]، و سپس بیماری‌های دیگری، مانند پنتوزوری[3]، پورفیرینوری[4]، سیستینوری[5] و آلبینیسم[6]، به‌صورت یک سلسله سخنرانی و بعد ارائه رساله‌ای با نام اختلالات سرشتی یا ارثی متابولیسم به جامعه پزشکی آن روزگار عرضه کرد. رساله مذکور ابتدا در سال ۱۹۰۹ به‌شکل کتابی با همین نام (خطاهای ذاتی متابولیسم[7]) در ۱۰ فصل و حدود ۲۰۰ صفحه چاپ شد. کتاب در سال ۱۹۲۳ با تجدید نظر کامل مجدداً منتشر شد (۱). او با مطالعه خانواده‌های مبتلا و شیوع نسبتاً بالای خویشاوندی در والدین بیماران به این نتیجه رسید که این بیماری‌ها با وراثت اتوزومی مغلوب منتقل می‌شوند. گارود در مورد آلکاپتونوری اظهار داشت که علت این بیماری احتمالاً جهش در ژنی است که مسؤول آنزیمی در مسیر متابولیسم آلکاپتون است. هم او بود که در سال ۱۹۰۲، فرضیه یک ژن–یک آنزیم را مطرح کرد. از آن زمان تا کنون، بیش از ۵۰۰ نوع بیماری متابولیک ارثی شناسایی شده است. فنوتیپ انواع بیماری‌های متابولیک، الگوی وراثتی آنها، نقص آنزیمی، جهش‌های ژنتیکی مسؤول بیماری معلوم و در متون پزشکی و پایگاه‌های اطلاعاتی مرتبط، مانند پایگاه آن‌لاین

* یوسف شفقتی، MD
عضو هیأت علمی مرکز تحقیقات ژنتیک، دانشگاه علوم بهزیستی وتوانبخشی
بخش ژنتیک پزشکی، بیمارستان زنان صارم / E.mail: y_shafeghati@yahoo.com

1-Archibald Edward Garrod
2-Alkaptonuria
3-Pentozuria
4-Porphirinuria
5-Cystinuria
6-Albinism
7-Inborn Errors of Metabolism