

برگردان از:

- ۱- سمیه آذری فر، کارشناس ارشد بیوشیمی، معاونت غذا و دارو، دانشگاه علوم پزشکی اردبیل
- ۲- سید اقبال متولی باشی، کارشناس ارشد بیوشیمی، معاونت غذا و دارو، دانشگاه علوم پزشکی اردبیل
- ۳- سعید مرادزاده، کارشناس علوم آزمایشگاهی، شبکه بهداشت و درمان مشگین شهر، دانشگاه علوم پزشکی اردبیل

ناهنجاری های ذخیره ی گلیکوژن

تأثیر قرار گیرد ۱ در ۴ است

- وابسته به X (بعضی IX).

نوع Ia: بیماری فون گیر که

مقاله جداگانه در مورد بیماری ذخیره گلیکوژن فون گیر که را ببینید.

نوع Ib

آنزیم های آسیب دیده: کمبود گلوکز-۶-فسفاتاز ترانسلوکاز.

ویژگی های بالینی

مانند بیماری فون گیر که با بیان بالینی متغیر همراه بوده اما در اینجا سرکوب سیستم ایمنی وجود داشته و به علت عملکردهای تغییر یافته نوتروفیل منجر به عفونت می شود. پنومونی و عفونت های دهان اغلب دیده می شود. ممکن است به دلیل نفوذ گرانولوماتوز مخاط کولون دچار اسهال شدید شود.

درمان:

مانند بیماری فون گیر که است، اما باید بیمار از عفونت دوری کند که در این صورت ممکن است نیاز به آنتی بیوتیک های پیشگیری کننده داشته باشد.

نوع II: بیماری پومپ (کمبود اسید مالتاز)

آنزیم های آسیب دیده: ناشی از جهش در ژن کد کننده اسید آلفا گلوکوزیداز (GAA)، آنزیمی که باعث می شود گلیکوژن در لیزوزوم ها به گلوکز تجزیه شود. کمبود آنزیم منجر به تجمع لیزوزومی گلیکوژن در چندین بافت، اما قلب و اسکلت می شود. ماهیچه ها به شدت تحت تأثیر قرار می گیرند.

ویژگی های بالینی: بیماری پومپ، افراد را در هر سنی با شدت های مختلفی تحت تأثیر قرار می دهد. دو گونه آن گسترده هستند که تشخیص بر اساس شروع علائم و وجود یا عدم وجود کاردیومیوپاتی داده می شود:

- شدیدترین شکل، که به عنوان بیماری پومپ با شروع دوران

گلیکوژن یک پلیمر با زنجیره شاخه ای از گلوکز است و به عنوان یک مخزن پویا اما محدود گلوکز، بیشتر در کبد، ماهیچه اسکلتی، قلب و گاهی سیستم عصبی مرکزی و کلیه ها عمل می کند. شماری از آنزیم های مختلف در گیر سنتز، استفاده و تجزیه گلیکوژن در بدن هستند. نارسایی ذخیره سازی گلیکوژن (GSDs) گروهی از خطاهای ذاتی ارثی متابولیسم است که در اثر کمبود این آنزیم ها یا اختلال در عملکرد آنها ایجاد می شود.

- خطاهای سنتز گلیکوژن منجر به کاهش تولید گلیکوژن نرمال با و یا بدون رسوب زنجیر گلیکوژن غیر طبیعی منشعب می شود.
- خطاهای تخریب، مانع تشکیل گلوکز از گلیکوژن می شود و منجر به هیپوگلیسمی و انباشت ناهنجار گلیکوژن در بافت ها می شود. این خطاهای متابولیک را می توان فقط به کبد و ماهیچه محدود باشد، اما برخی از آنها باعث آسیب شناسی سیستمیک تر می شود و بر بافت هایی مانند کلیه، قلب و روده تأثیر می گذارند. طبقه بندی GSD بر اساس کمبود آنزیم و بافت آسیب دیده است.

اپیدمیولوژی

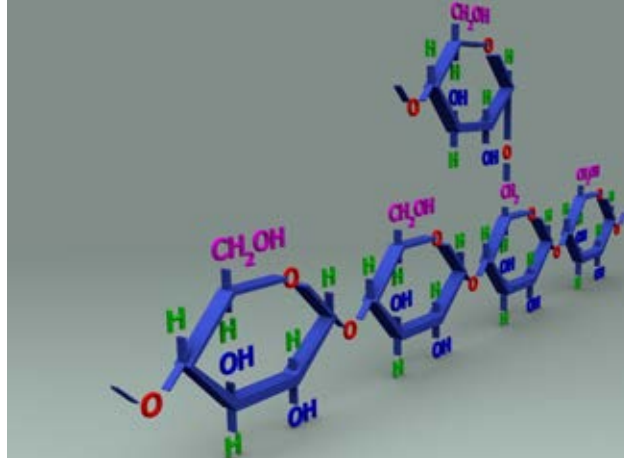
- بروز کلی GSD، یک مورد در هر ۲۰۰۰۰ تا ۴۳۰۰۰ تولد زنده تخمین زده می شود.
- نوع I رایج ترین است (۲۵٪ از کل GSD).

علائم اختلالات ذخیره گلیکوژن

در نوزادان و کودکان مشکوک دارای محدودیت رشد، هیپوگلیسمی و هپاتومگالی. در نوجوانان و بزرگسالان، GSD با خستگی و ضعف در هنگام ورزش و یا میوزیت یا میوپاتی تظاهر می کند.

الگوهای ارثی

- اتوزومال مغلوب (I، II، III، IV، V، VI، VII، برخی از IX، XI، 0)، پدر و مادر هر دو ناقل هستند. احتمال اینکه یک خواهر یا برادر تحت



آنزیم آسیب دیده: ترانس گلوکوزیداز (آنزیم شاخه گلیکوژن). گلیکوژن با ساختار غیر طبیعی تشکیل می شود. بافت های آسیب دیده: بافت های بسیاری از جمله کبد. نوع نادر اعصاب محیطی را تحت تأثیر قرار می دهد. ویژگی های بالینی: هپاتومگالی، نارسایی در رشد، سیروزطحال، یرقان، هیپوتونی، راه رفتن بصورت تلو تلو، لوردوز کمری (کاوپشتی یا گودی کمر).

درمان:

پیروی از یک رژیم غذایی ممکن است اندازه کبد را کاهش دهد، از هیپوگلیسمی جلوگیری کند و رشد را بهبود بخشد. کنترل نارسایی اندام در صورت لزوم.

عوارض:

- کارسینوم کبدی
- نارسایی کبد
- نارسایی قلبی
- اختلال عملکردعصبی
- آریتمی بطنی

پیش آگهی: در بیشتر موارد مرگ تا سن ۴ سالگی، به دلیل سیروز و فشار خون پورتال روی می دهد.

نوع V: بیماری مک آردل

مقاله جداگانه در باره بیماری ذخیره گلیکوژن مک آردل موجود است.

نوع VI: بیماری هرس

در گذشته، نوع های VIII و X جدا از هم می شمردند، اما اکنون با نوع VI طبقه بندی می شوند.

آنزیم آسیب دیده: فسفوریلاز کبد.

بافت های آسیب دیده: کبد؛ یک شکل قلبی نادر وجود دارد.

ویژگی های بالینی

۱. متداول ترین نوع آن وابسته به X است و بنابراین معمولاً فقط در مردان یافت می شود.

۲. هپاتومگالی، هیپوگلیسمی، محدودیت رشد، هیپرلیپیدمی.

ویژگی های بیوشیمیایی خاص: کتوز خفیف، هیپرلیپیدمی.

درمان: پیوند قلب برای فرم نادر قلبی. ممکن است برای جلوگیری از هیپوگلیسمی به تغذیه مکرر نیاز داشته باشد.

پیش آگهی: معمولاً عمر طبیعی است.

نوع VII: بیماری تارویی (Tarui's disease)

مقاله جداگانه در مورد کمبود فسفوفروکتوکیناز را ببینید.

نوع IX

آنزیم آسیب دیده: فسفوریلاز کیناز کبدی.

شیرخوارگی کلاسیک شناخته می شود، با سن مشخص می شود. شروع تا ۱۲ ماهگی، کاردیومیوپاتی هیپرتروفیک به سرعت پیشرونده، انسداد خروجی بطن چپ، هیپوتونی و ضعف عضلانی، دیسترس تنفسی و از دست دادن پیشرونده تهویه مستقل. مشکلات تنفسی، مشکلات تغذیه، و ماکروگلوبولینمی شایع هستند. رشد حرکتی به طور قابل توجهی به تعویق افتاده است، و نقاط عطف اصلی رشد اغلب به دست نمی آیند. تنها درصد کمی از بیماران درمان نشده بالای ۱ سال زنده می مانند و علت اصلی مرگ نارسایی قلبی و تنفسی است.

- بیماری پومپ با شروع دیررس کمتر آسیب رسان در زمان پس از ۱۲ ماهگی ظاهر می شود، معمولاً بدون درگیری قلبی قابل توجه در بیماران همراه بوده و با علائم کمربند پروگزیمال اندام ظاهر می شوند. پیشرفت نشانه های میوپاتی نسبتاً کند است اما سرانجام منجر به ضعف عمیق عضلانی می شود، به طوری که برای راه رفتن نیاز به ویلچر خواهد بود و نارسایی تنفسی به دلیل درگیری دیافراگم رخ می دهد. علائم دیگر شامل دیس آرتری و دیسفاژی، پوکی استخوان، اسکولیوز، آپنه خواب، نوروپاتی فیبر کوچک، کاهش شنوایی، اختلال در عملکرد معده، درگیری دستگاه ادراری و اسفنکتر مقعد، و همچنین درد و خستگی همچنین در معرض خطر آریتمی قلبی و آنوریسم های مغزی و داخل جمجمه ای قرار گرفتن، است.

درمان: امروزه روش اصلی درمان جایگزینی آنزیم است.

نوع III: بیماری کوری (Cori's disease)

نام مترادف: بیماری فوربس، بیماری فوربس-کوری

- آنزیم آسیب دیده: آنزیم جداکننده گلیکوژن. رسوب ساختار غیر طبیعی گلیکوژن.

- بافت های آسیب دیده: کبد و ماهیچه.

- ویژگی های بالینی:

۱. تشنج در دوران نوزادی، هیپوگلیسمی، رشد ضعیف، هپاتومگالی، میوپاتی پیشرونده خفیف.

۲. علائم ممکن است با افزایش سن کاهش یابد.

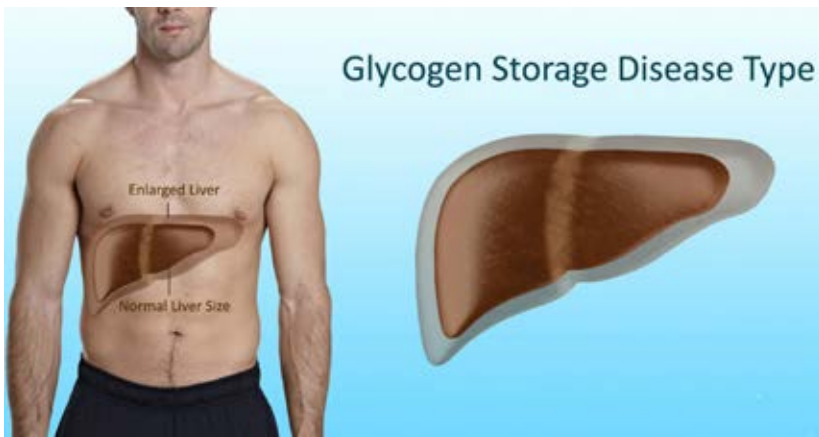
۳. چند مورد سیروز کبدی و کارسینوم سلولی کبدی گزارش شده است.

- ویژگی های بیوشیمیایی خاص: هیپرلیپیدمی.

درمان: مانند نوع I. همچنین مکمل های پروتئینی برای اختلالات عضلانی.

نوع IV: بیماری اندرسن (آمیلوپکتینوز)

Glycogen Storage Disease Type



بافت های آسیب دیده: کبد.

ویژگی های بالینی: از نظر بالینی به گونه های IXa و IXb تقسیم می شود. هر دو نسبتاً خوش خیم هستند. علائم بالینی در IXa شامل هیپاتومگالی، محدودیت رشد، هیپرلیپیدمی و کتوز ناشتا. ناهنجاری های بالینی و بیوشیمیایی به تدریج در بزرگسالی ناپدید می شوند.

نوع XI: سندرم فانکونی-بیکل

آنزیم تحت تأثیر: انتقال دهنده گلوکز ۲ (GLUT2).

ویژگی های بالینی: هیپاتومگالی، عدم تحمل گلوکز و گالاکتوز، هیپوگلیسمی ناشتا، نفروپاتی لوله پروگزیمال و کوتاهی قد شدید. علائم تا بزرگسالی ادامه می یابد.

درمان: درمان خاصی در دسترس نیست. درمان علامتی برای تامین هموستاز گلوکز پایدار و ضایعات کلیه، و جبران املاح مختلف.

نوع 0

GSD نوع 0 یک شکل نادر است که کمتر از ۱٪ از همه موارد را نشان می دهد.

آنزیم تحت تأثیر: گلیکوژن سنتاز کبدی.

بافت های آسیب دیده: کبد.

ویژگی های بالینی: پیدایش هیپوگلیسمی کتونی هنگام قطع تغذیه شبانه در نوزادان یا بین وعده های غذایی در کودکان بزرگتر. تشنج ممکن است رخ دهد. هیپوگلیسمی پس از صرف غذا، خستگی و گرفتگی عضلات بعد از ورزش. محدودیت رشد خفیف در بعضی موارد.

ویژگی های بیوشیمیایی خاص:

- هیپوگلیسمی، کتوز، افزایش لاکتات ناشتا.
- گلیکوزوری و کتونوری بعد از صبحانه رخ می دهد و بنابراین ممکن است با دیابت اشتباه شود.

درمان: رژیم غذایی مناسب و اجتناب از هیپوگلیسمی ناشتا.

پیش آگهی:

با تشخیص زودهنگام و جلوگیری از بروز هیپوگلیسمی رشد جسمانی و مغزی طبیعی خواهد بود.

روش های بررسی و تشخیص

- **آزمایش های خون:**
 ۱. گلوکز خون: هیپوگلیسمی محتمل است.
 ۲. LFTs: نظارت بر نارسایی کبدی.
 ۳. محاسبه **Anion gap**. اگر گلوکز پایین باشد، ممکن است نشان دهنده اسیدمی لاکتیک باشد.

۴. اورات: ممکن است سطح اورات بالا و حتی با نقرس همراه باشد.

۵. تست های عملکرد کلیه

۶. کراتین کیناز.

۷. **CBC:** ممکن است به ندرت کم خونی، نوتروپنی وجود داشته باشد.

۸. **مطالعات انعقادی:** افزایش تمایل به خونریزی ممکن است رخ دهد.

۹. **لیپیدها:** هیپرلیپیدمی در برخی از انواع GSD رخ می دهد.

• **آزمایشات ادرار:** میوگلوبینوری پس از ورزش - در ۵۰ درصد افراد مبتلا به بیماری مک آردل یافت می شود.

• **تصویربرداری:**

۱. سونوگرافی شکم: هیپاتومگالی.

۲. اکوکاردیوگرافی: درگیری قلبی در انواع خاصی از GSD.

• **بیوپسی کبد، ماهیچه یا سایر بافت ها** تشخیص قطعی می دهد. با این حال، بیوپسی در حال حاضر تا حد زیادی با آزمایش های ژنتیکی جایگزین شده است

• **سنجش مستقیم بیوشیمیایی بافت ها** برای محتوای گلیکوژن و چربی و آنزیم آنزیم.

• **تست تحریک گلوکواگون:** در GSD افزایش طبیعی گلوکز خون وجود ندارد.

• **تجزیه و تحلیل DNA** از لنفوسیت های محیطی برای بیماری McArdle.

تشخیص پیش از تولد

- مشاوره ژنتیک
- برای بررسی و تشخیص احتمالی پیش از تولد به متخصص ژنتیک مراجعه شود.

تشخیص های افتراقی

در مورد GSD که بر عضله تأثیر می گذارد، باید از دیستروفی عضلانی (از جمله دیستروفی عضلانی دوشن) و اختلالات عضلانی، از جمله پلی میوزیت ثانویه تشخیص داد.

منبع:

This is a translation into Farsi of an article originally published in English: Dr Colin Tidy, Glycogen Storage Disorders. Available from patient info doctor ,