



## بیماری نیمن پیک

### ( Niemann–Pick disease)

مجموعه ای از اختلالات متابولیکی ارثی (اتوزوم مغلوب) است که در آن متابولیسم اسفنگولیپیدها مختل میشود در نتیجه این چربی به صورت غیر طبیعی در لیزوزوم سلولها، در نقاط مختلف بدن از جمله سیستم عصبی مرکزی و سیستم رتیکواندوتلیال تجمع می‌یابد و باعث بروز علائم عصبی و بزرگی کبد و طحال می‌شود. لیزوزوم از اجزای سلول است که در حالت طبیعی وظیفه نقل و انتقال مواد در داخل سلول یا به خارج سلول را بر عهده دارد.

به علت ویژگی های بالینی و پاتولوژیکی متنوع این بیماری، افرادی که به این بیماری مبتلا هستند در دو گروه قرار می‌گیرند:

دسته اول بیمارانی هستند که به دلیل نقص در آنزیم اسید اسفنگومیلیناز (ASM) به این بیماری مبتلا شده اند و بسته به نوع و موقعیت جهش هایی که در ژن رمز کننده این آنزیم اتفاق می‌افتد، ممکن است به نوع A یا B آن مبتلا باشند.

انواع A و B هر دو در اثر نقص در ژن SMPD1 ایجاد می‌شوند.

نوع A، فرم شدید بیماری می باشد و باعث تخریب سیستم عصبی می‌گردد. این نوع در دوران کودکی بروز می‌کند. از علائم نوع A می‌توان به هیپاتواسپلنومگالی، هایپوتونیای شدید و عقب ماندگی ذهنی- حرکتی اشاره کرد. نوع B، فرم خفیف تر و غیرعصبی بیماری NPD می باشد. این نوع معمولا سیستم عصبی را درگیر نمی‌کند و فرد بیمار تا دوران بزرگسالی زنده می‌ماند.

گروه دوم (نوع C و D)، دارای جهش در یکی از دو ژن رمز کننده پروتئین های درگیر در انتقال کلاسترول به نام های NPC1 و NPC2 هستند که این امر سبب تجمع درون سلولی کلاسترول می‌گردد. نقایص ژنی NPC1 و NPC2 موجب اختلال در حمل و نقل داخل سلولی کلاسترول و دیگر لیپیدهای داخل سلول می‌شوند و تجمع غیر طبیعی کلاسترول را در بافت های نظیر مغز استخوان، کبد و طحال در پی دارند. این بیمارانی هیپاتواسپلنومگالی (بزرگ شدن همزمان کبد و طحال را به صورت خفیف تر نسبت به نوع A و B دارند ولی



سیستم عصبی مرکزی شان به طور جدی تحت تأثیر قرار گرفته است. علائم نوع C در بیماری نیمین پیک معمولاً حدود سن ۵ سالگی بروز می‌کند.

### علائم بالینی

علائم بالینی این بیماری شامل بزرگی کبد و طحال و اختلالات نورولوژیک (عوارض عصبی)، اختلال در بلع، مشکل در نشستن و ایستادن به دلیل هیپوتونی می‌باشد.

زمانی که کودکان به نیمین پیک مبتلا می‌شوند پوست بدنشان تغییر کرده و به سمت تیره و خاکستری می‌رود؛ تیرگی بیشتر در سطوحی که در مجاورت نور قرار گرفته‌اند دیده می‌شود؛ این تغییر رنگ که پیگمانتاسیون نامیده می‌شود بیشتر در مخاط‌های فرد دیده می‌شود. چهره افرادی که به نیمین پیک مبتلا هستند تغییر می‌کند.

### تشخیص بیماری

در صورتی که در اقوام زوجین سابقه ای از بیماری فوق وجود دارد می‌بایست قبل از اقدام به بارداری جهت بررسی ژنتیکی و مشاوره اقدام نمایند.

یکی از روش‌های تشخیصی در این بیماری استفاده از مارکرهای چند شکلی است که به عنوان روشی متناوب در تشخیص مولکولی بیماریهای ژنتیک مورد استفاده قرار می‌گیرند. روشهای Sequencing و Micro array نیز به عنوان تکنیک‌هایی برای تشخیص مولکولی بیماری استفاده می‌شوند.

بررسی ژنهای مربوط به این بیماری در آزمایشگاه ژنتیک پزشکی دکتر زینلی قابل انجام می‌باشد، همچنین پس از تعیین نوع ژن و جهش مربوطه امکان تشخیص پیش از تولد PGD وجود دارد.

Galehdari H, Tangestani R, Ghasemian S. New single nucleotide deletion in the SMPD1 gene causes niemann pick disease type A in a child from Southwest Iran: a case report. Iranian journal of pediatrics. 2013;23(2):233.

Schuchman EH, Wasserstein MP. Types A and B Niemann-Pick disease. Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism. 2015;29(2):237-47.



Wasserstein MP, Desnick RJ, Schuchman EH. Types A and B Niemann–Pick Disease. *Lysosomal Storage Disorders: A Practical Guide*. 2012:80-6.

Lloyd-Evans E, Morgan AJ, He X, Smith DA, Elliot-Smith E, Sillence DJ, et al. Niemann-Pick disease type C1 is a sphingosine storage disease that causes deregulation of lysosomal calcium. *Nature medicine*. 2008;14(11):1247-55

