

A Case Report of Gaucher's Disease in Term Pregnancy with Anemia

Fatemeh Tara¹,
Sedigheh Ghasemian Dizajmehr²,
Farzaneh Rashidi Fakari³,
Mohsen Ghasemian Dizajmehr⁴,
Hadi Mohamaddous⁵

¹Associate Professor, Women's Health Research Center, Faculty of Medicine, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran

²Resident of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Medicine, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran

³MSc in Midwifery, Faculty of Nursing and Midwifery, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran

⁴Student of Medicine, Faculty of Medicine, Ardabil University of Medical Sciences, Ardabil, Iran

⁵Assistant professor, Haematology and oncology, Emam Reza Hospital, North Khorasan university of Medical Sciences, Bojnurd, Iran

(Received February 14, 2014 ; Accepted May 5, 2015)

Abstract

Gaucher's disease is the most common type of lysosomal storage disorder that comprises a wide range of clinical findings in childhood to an asymptomatic type throughout life. Enzyme therapy is the most effective available treatment in pregnancy. There are no reports on the prevalence of Gaucher's disease in pregnancy in Iran. In this paper a 21-year-old term primigravida woman with anemia is reported who was diagnosed with Gaucher's disease. She referred with complaints of labor onset. Hepatomegaly and massive splenomegaly were seen in survey of anemia and thrombocytopenia. Finally, vaginal delivery without any complications was conducted.

Suitable prenatal care can lead to early diagnosis of the disease. Warning signs of pregnant woman should be carefully investigated to have an improved pregnancy outcome.

Keywords: Gaucher's disease, pregnancy, pregnancy outcome

J Mazandaran Univ Med Sci 2015; 25(124): 224-228 (Persian).

گزارش یک مورد بیماری گوشه در خانم باردار مبتلا به آنمی

فاطمه تارا^۱صدیقه قاسمیان دیزج مهر^۲فرزانه رشیدی فکاری^۳محسن قاسمیان دیزج مهر^۴هادی محمد دوست^۵

چکیده

بیماری گوشه به عنوان شایع‌ترین اختلال ژنتیکی ذخیره سازی لیزوزوم، طیف وسیعی از بروز بیماری در دوران کودکی تا فقدان علائم در سراسر طول زندگی را دارد. آنزیم تراپی درمان موثر و در دسترس بیماری گوشه در بارداری است. آماری از شیوع بیماری گوشه هم‌زمان با بارداری در ایران وجود ندارد. مطالعه حاضر یک مورد بیماری گوشه در بیمار باردار مبتلا به آنمی با حاملگی ترم را گزارش می‌نماید. خانمی ۲۱ ساله پرایمی گراوید با حاملگی ترم، مبتلا به بیماری گوشه با شکایت شروع دردهای زایمانی مراجعه کرده بود. در بررسی‌های انجام شده، مادر مبتلا به آنمی، ترومبوسیتوپنی و اسپلنومگالی شدید بود. در نهایت زایمان طبیعی بدون بروز عارضه خطرناکی برای مادر و جنین انجام شد. ارائه مراقبت‌های به موقع، منظم و مناسب در دوران بارداری منجر به تشخیص به موقع بیماری شد. لذا جدی گرفتن علائم خطر مادران باردار در مراقبت‌های دوران بارداری توسط مراقبین بهداشتی منجر به بهبودی نتایج حاملگی و پیش‌آگهی خواهد شد.

واژه های کلیدی: بیماری گوشه، بارداری، پیامد بارداری

مقدمه

می‌شود (۴). شیوع گوشه حدود ۱ در ۴۰۰۰۰ تا ۱ در ۶۰۰۰۰ نفر در ایالات متحده آمریکا است (۵) و در جمعیت یهودی اشکنازی حدود ۱ در ۴۵۰ نفر است (۶). آماری از شیوع بیماری گوشه در ایران وجود ندارد (۷). از لحاظ فنوتیپ بالینی به سه نوع (III،IIIId) تقسیم می‌شود. نوع یک، شایع‌ترین شکل بیماری و بدون درگیری دستگاه عصبی است. نوع دو و سه همراه با درگیری دستگاه عصبی است (۸). نوع یک بیماری گوشه، تنها نوع بیماری

بیماری گوشه شایع‌ترین اختلال ژنتیکی ذخیره‌سازی لیزوزوم است (۱) که به صورت اتوزومال مغلوب به ارث می‌رسد (۲). گوشه به علت نقص در فعالیت یا کمبود آنزیم بتا- گلوکوسربروزیداز و در نتیجه تجمع گلوکوسربروزید در دستگاه رتیکولواندوتلیال (۳) منجر به بروز علائمی هم‌چون هیپاتواسپلنومگالی، ترومبوسیتوپنی، خونریزی از مفاصل، آنمی، درد استخوان، شکستگی پاتولوژیک و خونریزی ناشی از ترومبوسیتوپنی

E-mail: dr.ghassemian@yahoo.com

مؤلف مسئول: صدیقه قاسمیان دیزج مهر - مشهد: دانشگاه علوم پزشکی مشهد، دانشکده پزشکی

۱. دانشیار، مرکز تحقیقات سلامت زنان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران

۲. دستیار تخصصی زنان و مامایی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران

۳. کارشناس ارشد مامایی، دانشکده پرستاری مامایی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران

۴. دانشجو پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اردبیل، اردبیل، ایران

۵. استادیار، گروه هماتولوژی و آنکولوژی، بیمارستان امام رضا (ع)، دانشگاه علوم پزشکی خراسان شمالی، بجنورد، ایران

✉ تاریخ دریافت: ۱۳۹۳/۱۱/۲۵ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۱۳۹۳/۱۱/۲۶ تاریخ تصویب: ۱۳۹۴/۲/۱۵

است که مبتلایان به آن به سن باروری می‌رسند (۵). بارداری همزمان با بیماری گوشه منجر به بروز آنمی شدید، ترومبوسیتوپنی و به دنبال آن خونریزی پس از زایمان خواهد شد؛ هم‌چنین بارداری همزمان با بیماری گوشه با افزایش احتمال بروز بیماری‌های استخوان، ارگانومگالی، عفونت نفاسی و سقط راجعه جنین همراه است (۱۰،۹).

اطلاعات اندکی از شیوع بیماری گوشه در سنین تولیدمثل و دوران بارداری در دسترس است. شیوع بیماری گوشه در بارداری در استرالیا یک در هر ۵۷۰۰۰ تولد، در پرتغال ۳ در هر ۱۰۰۰۰۰ تولد گزارش شده است و آمار از شیوع بیماری گوشه در بارداری در ایران در دسترس نیست (۱۰). درمان موثر و در دسترس بیماری گوشه در بارداری، آنزیم تراپی (imiglucerase) است. هیچ شواهدی مبنی بر اثرات نامطلوب آنزیم تراپی بر روی جنین، نوزاد و در شیردهی وجود ندارد (۱۱). نتایج مطالعه Zimran و همکاران نشان داد که آنزیم تراپی در دوران بارداری ممکن است منجر به کاهش منوراژی، سقط، عوارض زایمانی و دوران نفاس مرتبط با بیماری گوشه شود (۱۱). هم‌چنین نتایج مطالعه Rosenbaum نشان داد که آنزیم تراپی اثرات مفیدی بر کاهش عوارض مرتبط با بیماری گوشه در دوران بارداری و زایمان دارد (۱۲). مراقبین در اولین مراقبت‌های پره‌ناتال باید ارزیابی دقیقی و جامعی از مادران باردار مبتلا به بیماری گوشه انجام دهند و توصیه به انجام مشاوره ژنتیک کنند. هم‌چنین باید به پارامترهای اصلی بیماری گوشه (هم‌چون شمارش و عملکرد پلاکت) در بارداری و زایمان دقت داشته باشند (۱۰). مطالعه حاضر با هدف گزارش یک مورد بیماری گوشه با حاملگی ترم و پیامد خوب حاملگی انجام شده است.

معرفی بیمار

خانمی ۲۱ ساله پرایمی گراوید با حاملگی ترم (۳۹ هفته و ۳ روز در تاریخ ۱۳۹۳/۷/۲۲) و مبتلا به بیماری گوشه با شکایت شروع دردهای زایمانی به بیمارستان

بیمارستان امام رضا (ع) شهر مشهد مراجعه کرد. شرح حال گرفته شده از بیمار نشان داد که بیمار از قبل بارداری دارای علائم خستگی، درد استخوان، درد پهلوی چپ بوده است. در بررسی آزمایش CBC انجام شده در هفته ده بارداری (اولین مراجعه بیمار)، هموگلوبین: ۸، هماتوکریت: ۲۶/۹، تعداد گلبول‌های قرمز خون: ۳/۸ میلیون، تعداد گلبول‌های سفید خون: ۳۵۰۰، پلاکت: ۶۰۰۰۰، حجم متوسط یک گلبول قرمز (MCV): ۷۰ fl، میزان متوسط وزن هموگلوبین در یک گلبول قرمز (MCH): ۲۰ بود که با تشخیص آنمی حاد و پلاکت پایین (۶۰۰۰۰) به پزشک هماتولوژیست ارجاع داده شد. در بررسی‌های انجام شده توسط هماتولوژیست نمونه بیوپسی استخوان از بیمار گرفته شد و آهن خوراکی برای بیمار تجویز گردید. در نمونه بیوپسی استخوان، وجود ماکروفاژهای سرشار از چربی با سیتوپلاسم کف آلود گزارش شد (تصویر شماره ۱). هماتولوژیست بیمار را جهت ارزیابی بیش‌تر به مراکز تخصصی در شهر مشهد ارجاع داد. در بررسی‌های انجام شده در بیمارستان شهر مشهد، آزمایش CBC و سونوگرافی در خواست شد و هم‌چنین جهت بررسی نقص در آنزیم گلوکوسربروزیداز، نمونه تهیه و به کشور آلمان ارسال گردید. براساس سونوگرافی، سن حاملگی ۱۴ هفته (در تاریخ ۱۳۹۳/۱/۲۶) بود و اسپلنومگالی شدید، افزایش اکوی کلیه‌ها، اتساع ورید پورت گزارش شد. در سن حاملگی ۱۸ هفته طبق نتایج آزمایش CBC هموگلوبین ۹/۶، هماتوکریت ۳۱، پلاکت ۴۲ هزار بود که به علت ترومبوسیتوپنی بیمار بستری شد و ده واحد پلاکت به بیمار تزریق شد. در مشورت پزشکی جهت تصمیم‌گیری برای درمان بیمار توصیه به انجام آنزیم تراپی، عدم انجام اسپلنکتومی تا پایان بارداری و درمان حمایتی مبنی بر تجویز اسید فولیک، مولتی ویتامین، واکسن پنومو کوک و منگوکوک شد. سرانجام در سن حاملگی ۳۹ هفته و ۳ روز (در تاریخ ۱۳۹۳/۷/۲۲) بیمار مذکور به علت شروع دردهای زایمانی به بیمارستان امام رضا (ع) شهر مشهد

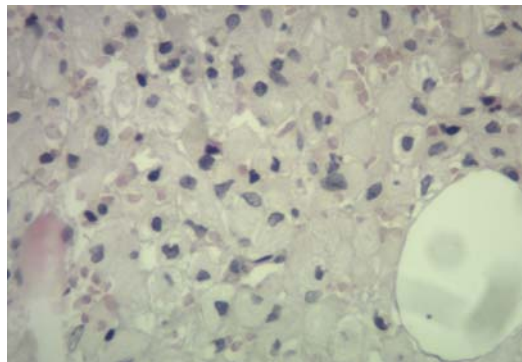
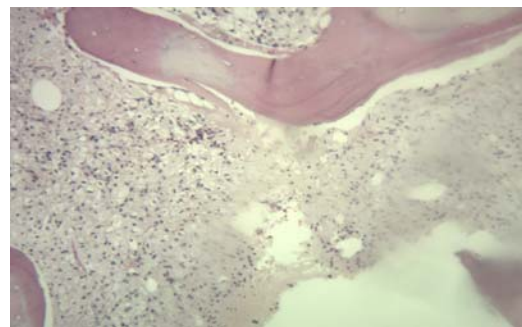
بحث

مطالعه حاضر یک مورد حاملگی ترم همراه با بیماری گوشه که بیماری نادری در ایران است را گزارش کرده است. در مطالعه حاضر، حاملگی همراه با بیماری گوشه منجر به تشدید یا بروز عوارض خطرناکی برای مادر و جنین نشده است.

مطالعه ولی زاده نشان داده است که بیماری گوشه منجر به مرگ راجعه جنینی می شود که با نتایج مطالعه حاضر هم خوانی ندارد (۹). ولی زاده در مطالعه خود توصیه کرده است که در صورت مرگ راجعه جنینی در بیماران مبتلا به گوشه ممکن است علت مرگ جنینی بیماری گوشه نباشد، بنابراین بررسی سایر عوامل مرتبط با مرگ راجعه جنینی هم چون بررسی آنتی بادی های آنتی فسفولیپیدها ضروری می باشد (۹). ارائه مراقبت های به موقع، منظم و مناسب در دوران بارداری منجر به بهبودی نتایج حاملگی خواهد شد.

Rosnes و همکاران در مطالعه خود نشان دادند که پیامد خوب بارداری (برای مادر و جنین) در بیماران مبتلا به گوشه نیازمند تشخیص به موقع بیماری، مشاوره و مراقبت های مناسب در دوران بارداری است (۱۳). در مطالعه حاضر انجام آزمایش روتین در سه ماه اول بارداری، ارجاع به موقع مادر منجر به تشخیص بیماری گوشه شد. عدم درمان بیماری گوشه در بارداری منجر به افزایش خطر آنمی، ترومبوسیتوپنی، خونریزی پس از زایمان و ارگانومگالی خواهد شد (۱۳). ترومبوسیتوپنی و اختلال عملکرد پلاکت منجر به افزایش خطر خونریزی می شود. در زنان باردار مبتلا به بیماری گوشه به علت ترومبوسیتوپنی و اختلال عملکرد پلاکت، احتمال وقوع خونریزی پس از زایمان افزایش می یابد (۱۴). لذا تمرکز بر تست های انعقادی، تعداد و عملکرد پلاکت جهت پیشگیری از خونریزی کمک کننده خواهد بود. در مطالعه حاضر، با وجود این که بیمار تحت درمان با آنزیم تراپی قرار نگرفت، پیامد بارداری خوب بود که این ممکن است به علت تشخیص ترومبوسیتوپنی در نتیجه آزمایش

مراجعه و بستری شد. در بررسی آزمایش CBC، هموگلوبین ۹، هماتوکریت ۲۷/۵، تعداد گلبول های قرمز خون ۳/۰۵ میلیون، تعداد گلبول های سفید خون ۶۴۰۰، پلاکت ۴۶۰۰۰، حجم متوسط یک گلبول قرمز (MCV): ۹۰/۲ fl، میزان متوسط وزن هموگلوبین در یک گلبول قرمز (MCH): ۲۶/۹ بود و در بررسی تست های کبدی، SGOT: ۲۸، SGPT: ۱۳، LDH: ۲۲۹ بود که به علت ترومبوسیتوپنی بیمار ده واحد پلاکت دریافت کرد. در شروع فاز زایمانی کیسه آب به طور خودبه خودی پاره شد و زایمان به طور خودبه خودی بدون دریافت اینداکش پیشرفت و زایمان طبیعی به همراه اپی زیوتومی در بیمارستان انجام شد. نوزاد دختر با وزن ۳۳۳۰ گرم با آپگار ۹/۱۰ و ظاهراً سالم به دنیا آمد. اپی زیوتومی مادر بدون مشکل ترمیم شد. حال عمومی مادر خوب، علائم حیاتی نرمال، شکم نرم، رحم منقبض، بدون هماتوم و خونریزی پس از زایمان بود و دیورز برقرار بود. بیمار ۴۸ ساعت بعد از زایمان، باحال عمومی خوب ترخیص شد. در پی گیری های انجام شده پس از ترخیص، آنزیم تراپی هفتگی برای بیمار تحت نظر هماتولوژیست انجام شد.



تصویر شماره ۱: وجود ماکروفاژهای حاوی چربی

در پایان می توان نتیجه گیری کرد که ارائه مراقبت های به موقع، منظم و مناسب در دوران بارداری منجر به تشخیص به موقع بیماری شد. لذا جدی گرفتن علائم خطر مادران باردار در مراقبت های دوران بارداری توسط مراقبین بهداشتی منجر به بهبودی نتایج حاملگی و پیش آگهی خواهد شد.

سپاسگزاری

بدین وسیله از همکاری و مساعدت آزمایشگاه آسیب شناسی و سایر افرادی که ما را در امر نوشتن این مقاله همراهی کردند، تشکر و قدردانی می شود.

References

- Cassinero E, Graziadei G, Poggiali E. Gaucher disease: a diagnostic challenge for internists. *Eur J Intern Med* 2014; 25(2): 117-124.
- Orenstein M, Barbouth D, Bodamer OA, Weinreb NJ. Patients with type 1 Gaucher disease in South Florida, USA: demographics, genotypes, disease severity and treatment outcomes. *Orphanet J Rare Dis* 2014; 9: 45.
- Tan YL, Genereux JC, Pankow S, Aerts JM, Yates JR, Kelly JW. ERdj3 is an endoplasmic reticulum degradation factor for mutant glucocerebrosidase variants linked to Gaucher's disease. *Chem Biol* 2014; 21(8): 967-976.
- Salehpour Sh. Clinical Manifestations of Type 1 Gaucher Disease. *Iran J Child Neurol Autumn* 2012; 6: 4(suppl. 1): 13-14.
- Torloni MR, Franco K, Sass N. Gaucher's disease with myocardial involvement in pregnancy. *Sao Paulo Med J* 2002; 120(3): 90-92.
- Zimran A, Gelbart T, Westwood B, Grabowski GA, Beutler E. High frequency of the Gaucher disease mutation at nucleotide 1226 among Ashkenazi Jews. *Am J Hum Genet* 1991; 49(4): 855-859.
- CBC متعدد در دوران بارداری و مراحل زایمانی باشد. تشخیص به موقع ترومبوسیتوپنی و درمان حمایتی آن با تجویز پلاکت و فاکتورهای انعقادی منجر به بهبودی نسبی ترومبوسیتوپنی و در نهایت پیشگیری از بروز عوارضی چون خونریزی حین و پس از زایمان شده است. در مطالعه حاضر، ورید پورت مادر اتساع یافته بود که با نتایج مطالعه Torloni و Ali هم خوانی دارد (۱۵،۵). رسوب های سلول های گوشه منجر به فیبروز و فشار بر روی عروق می شود و در نهایت باعث اتساع و افزایش فشار بر ورید پورت در بیمار خواهد شد. از دلایل دیگر اتساع ورید پورت در بیماری گوشه، افزایش جریان سیستم پورت ثانویه به اسپلنومگالی است (۱۵).
- Asghari Givchi S, Hadavi V, Almadani S, Najmabadi H. Genetic analysis for Gaucher disease. *Genetics in the 3rd Millennium* 2006; 4(2): 757-761.
- Binesh F, Yousefi A, Ordooei M, Bagherinasab M. Gaucher's Disease, an Unusual Cause of Massive Splenomegaly, a Case Report. *Iran J Ped Hematol Oncol* 2013; 3(4): 173-175.
- Valizadeh N. A Case of Gaucher's Disease with Recurrent Fetal Loss and Antiphospholipid Antibody Syndrome. *IJBC* 2007; 3: 117-118.
- Rosnes JS, Sharkey MF, Veille JC, Mueller-Heubach E. Gaucher's disease in pregnancy. *Obstet Gynecol Surv* 1996; 51(9): 549-558.
- Simchen MJ, Oz R, Shenkman B, Zimran A, Elstein D, Kenet G. Impaired platelet function and peripartum bleeding in women with Gaucher disease. *Thromb Haemost* 2011; 105(3): 509-514.
- Ali F, Satti S A, Baqai H Z, Ahmed S I. Rare Cause of Portal Hypertension and Cirrhosis of Liver Gaucher's Disease Type I. *Ann Pak Inst Med Sci* 2012; 8(4): 261-262.