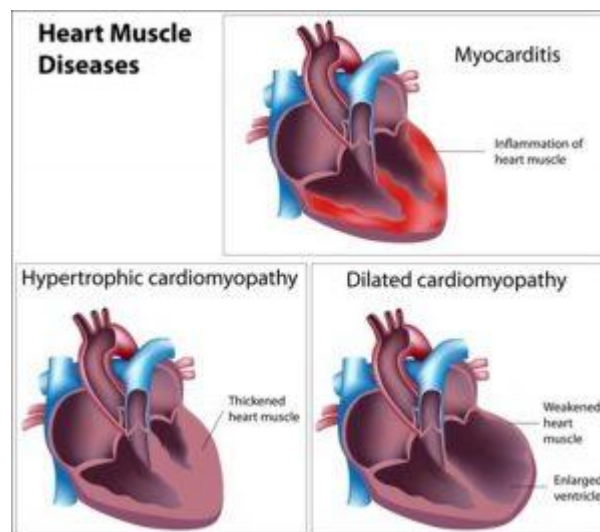


## سندرم بارت (Barth syndrome)

### توصیف بیماری:

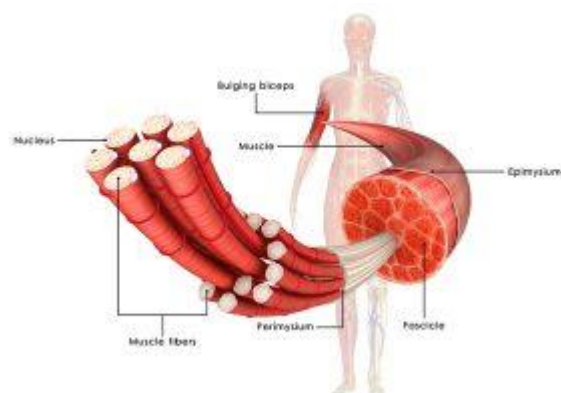
سندرم بارت (Barth syndrome) یک بیماری نادر می باشد که با یک قلب بزرگ شده و ضعیف یا کاردیومیوپاتی اتساعی (dilated cardiomyopathy)، ضعف در عضلات حرکتی (skeletal myopathy)، عفونت های مکرر ناشی از کاهش تعداد سلول های سفید خون (neutropenia) و کوتاهی قد مشخص می شود. این بیماری تقریبا به طور انحصاری در مردان مشاهده می شود.

در مردان مبتلا به سندرم بارت، کاردیومیوپاتی اتساعی اغلب در زمان تولد وجود دارد و یا در چند ماه اول بعد از تولد ایجاد می شود. در طی زمان، قلب به طور پیشرونده ای ضعیف شده و توانایی آن برای پمپاژ خون کاهش پیدا می کند. در افراد مبتلا به سندرم بارت در برخی از نواحی عضلانی قلب فیبرهای الاستیک جایگزین فیبرهای عضلانی می گردند و این عامل سبب بروز کاردیومیوپاتی می شود. به این وضعیت که منجر به افزایش ضخامت عضلات و اختلال در توانایی پمپاژ آن می گردد، endocardial fibroelastosis گفته می شود. در افراد مبتلا به سندرم بارت این مشکلات، می تواند به نارسایی قلبی منجر گردد. در موارد نادری، کاردیومیوپاتی در طی زمان بهتر می شود و در نتیجه افراد مبتلا علامتی از بیماری قلبی نخواهند داشت.



نمای شماتیک انواع بیماری های عضله قلبی

در سندرم بارت، میوپاتی اسکلتی به ویژه در عضلات نزدیک به قسمت مرکزی بدن، از ابتدای تولد قابل توجه بوده و منجر به کاهش تون عضلات (hypotonia) می گردد. ضعف عضلانی اغلب موجب تاخیر در مهارت های حرکتی مانند چهار دست و پا رفتن و راه رفتن می شود. علاوه بر این، افراد مبتلا به دنبال فعالیت فیزیکی زیاد، خستگی شدیدی را تجربه می کنند.



نمای شماتیک از آناتومی عضلت اسکلتی

اغلب مردان مبتلا به سندرم بارت نوتروپنی دارند. سطح سلول های سفید خون می تواند به طور مداوم پایین باشد (persistent)، بین حالت طبیعی و کاهش یافته متغیر باشد (intermittent) یا می تواند به صورت دوره ای بین وضعیت های طبیعی و کاهش یافته در حال چرخش باشد (cyclical). نوتروپنی مبارزه بدن با عوامل مهاجم بیگانه مانند باکتری ها و ویروس ها را با مشکل مواجه می کند، در نتیجه افراد مبتلا خطر زیادی برای ابتلا به عفونت های مکرر دارند.

نوزادان مبتلا به سندرم بارت معمولاً کوچکتر از حالت طبیعی می باشند و در طی زندگی به آرامی رشد می کنند. برخی از پسرهای مبتلا به این بیماری یک جهش رشدی را در سن بلوغ تجربه کرده و به میانگین قدی بالغین دست پیدا می کنند، اما بسیاری از مردان مبتلا به سندرم بارت در بزرگسالی کوتاه قد باقی می مانند.

مردان مبتلا به سندرم بارت اغلب ویژگی های مشخصه چهره مانند گونه های برجسته دارند. افراد مبتلا به طور معمول ضریب هوشی طبیعی دارند اما اغلب در انجام تکالیفی مانند ریاضی و مهارت های دید فضایی مانند پازل با مشکل مواجه می باشند.

مردان مبتلا به سندرم بارت سطوح افزایش یافته ای از ماده ای به نام 3 methylglutaconic acid در خون و ادرارشان دارند. به نظر نمی رسد که سطح بالای اسید علائم و نشانه های بیماری را تحت تاثیر قرار دهد. سندرم بارت یکی از اعضای گروه بیماری های متابولیکی می باشد که با سطوح افزایش یافته 3 methylglutaconic acid در ادرار مشخص می شوند (3). (methylglutaconic aciduria)

هرچند که در اغلب موارد ویژگی های سندرم بارت در زمان تولد یا دوران نوزادی وجود دارند، اما افراد مبتلا تا سالهای بعدی زندگی مشکلات سلامتی را تجربه نمی کنند. سنی که افراد مبتلا علائم بیماری را بروز می دهند یا تشخیص داده می شوند، بسیار متغیر می باشد. شدت علائم نیز بین افراد مبتلا به شدت متغیر می باشد.

امید به زندگی در بین افراد مبتلا به سندرم بارت به شدت کاهش یافته می باشد. بسیاری از کودکان مبتلا در دوران نوزادی یا اوایل کودکی به دلیل مشکلات قلبی می میرند و افرادی که تا بلوغ زنده می مانند معمولاً تا اواخر دهه چهل، زندگی می کنند.

#### شیوع:

تخمین زده می شود که سندرم بارت 1 نفر از هر 300000 الی 400000 نفر را در سراسر جهان مبتلا می نماید. بیش از 150 مورد مبتلا در مقالات علمی گزارش شده اند.

#### تغییرات ژنتیکی:

جهش های ژن TAZ سندرم بارت را ایجاد می کنند. ژن TAZ دستورالعمل ساخت پروتئینی به نام tafazzin را فراهم می کند Tafazzin. در درون ساختارهایی به نام میتوکندی، که مراکز تولید انرژی در سلول ها می باشند، قرار دارند Tafazzin. در تغییر مولکول چربی به نام کاردیولیپین نقش دارد. کاردیولیپین دارای یک نقش حیاتی در لایه درونی میتوکندری می باشد. زمانی که کاردیولیپین توسط tafazzin تغییر داده می شود، نقش مهمی را در نگهداری شکل میتوکندری، تولید انرژی و انتقال پروتئین به درون سلول بازی می کند.

جهش های ژن TAZ منجر به تولید پروتئینی با کاهش فعالیت یا فاقد فعالیت می گردد. در نتیجه، tafazzin نمی تواند کاردیولیپین را تغییر دهد. فقدان کاردیولیپین دارای عملکرد، شکل و عملکرد طبیعی میتوکندری را

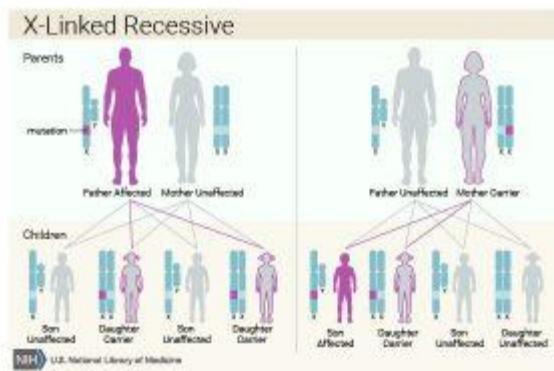
مختل می کند. بافت هایی مانند قلب و عضلات اسکلتی، که دارای نیاز به انرژی بالایی هستند، بیشتر در معرض خطر مرگ ناشی از کاهش تولید انرژی در میتوکندری ها هستند. علاوه بر این، میتوکندری های تغییر شکل یافته، در داخل سلول های سفید خون نیز دیده می شوند. این وضعیت می تواند توانایی تکثیر و تمایز سلول های سفید را تحت تاثیر قرار داده و منجر به نوتروپنی گردد. میتوکندری های دچار اختلال عملکرد احتمالا سایر علائم و نشانه های سندرم بارت را نیز ایجاد می کنند.

ژن ها:

TAZ

الگوی وراثتی:

ژن وابسته به این بیماری بر روی کروموزوم X، که یکی از دو کروموزوم جنسی می باشد، قرار گرفته است. در مردان (که تنها دارای 1 کروموزوم X می باشند)، یک نسخه تغییر یافته از ژن در هر سلول برای ایجاد بیماری کافی می باشد. در زنان (که دارای 2 کروموزوم X می باشند)، برای ایجاد بیماری باید در هر دو نسخه ژن جهش ایجاد شود. به دلیل اینکه نامحتمل می باشد که زنان دارای دو نسخه جهش یافته از این ژن باشند، مردان بسیار بیشتر از زنان به اختلالات وابسته به X مغلوب مبتلا می شوند. یک مشخصه واث وابسته به X این است که پدران نمی توانند صفات وابسته به X را به پسران خود منتقل نمایند.



الگوی وراثت وابسته به X مغلوب

نام های دیگر بیماری:

3methylglutaconic aciduria type 2

3methylglutaconic aciduria, type II

BTHS

cardioskeletal myopathy with neutropenia and abnormal mitochondria

DNAJC19 defect

MGA type 2

MGA type II

TAZ defect