

دکتر مریم اسلامی

پزشک و دکتری تخصصی ژنتیک

ژن درمانی برای سلول داسی شکل چگونه کار می کند؟

بیماری سلول داسی شکل (SCD) یک اختلال ژنتیکی است که بر هموگلوبین، پروتئین موجود در گلبول های قرمز خون که اکسیژن را حمل می کند، تأثیر می گذارد. در SCD، گلبول های قرمز بد شکل (داسی شکل) می شوند که منجر به انسداد رگ های خونی، درد مزمن و آسیب اندام می شود. تا همین اواخر، درمان های اولیه برای SCD، انتقال خون، مدیریت درد و در موارد نادر، پیوند سلول های بنیادی بود. با این حال، یک پیشرفت جدید در ژن درمانی، امید به یک راه حل پایدار را فراهم می کند.

ژن درمانی برای بیماری سلول داسی شکل چیست؟

ژن درمانی برای بیماری سلول داسی شامل ویرایش یا جایگزینی ژن های معیوب مسئول سلول های خونی داسی شکل است. هدف اصلی ژن درمانی اصلاح جهش ژنتیکی است که به بدن اجازه می دهد گلبول های قرمز خون سالمی تولید کند که داسی نمی شوند. برخلاف درمان های سنتی که علائم را مدیریت می کنند، ژن درمانی این پتانسیل را دارد که با هدف قرار دادن علت اصلی بیماری، یک درمان یکباره ارائه دهد. در حال حاضر، تنها راه درمان بیماری سلول داسی شکل، پیوند سلول های بنیادی است. ایوت میلر، مدیر اجرایی پزشکی صلیب سرخ آمریکا، به BlackDoctor.org می گوید: این یک راه حل بالقوه دائمی است، اما بسیار چالش برانگیز است.

نحوه عملکرد ژن درمانی

فرآیند ژن درمانی برای SCD پیچیده است و ممکن است تا دو سال طول بکشد. در حین آماده‌سازی، سلول‌های داسی شکل بیمار را جمع‌آوری و حذف می‌کنیم و آنها را با گلبول‌های قرمز سالم جایگزین می‌کنیم. قبل از اینکه بیماران حتی بتوانند درمان را شروع کنند، باید تحت یک فرآیند آماده‌سازی قرار گیرند که می‌تواند حدود هشت تا 10 هفته طول بکشد. این شامل آماده‌سازی خون آنها و کاهش درصد سلول‌های داسی شکل برای اطمینان از داشتن سطح هموگلوبین پایدار قبل از شروع فرآیند ویرایش ژن است.

در اینجا به تفکیک مراحل مربوطه آمده است:

برداشت سلول‌های بنیادی: بیماران ابتدا تحت یک سری تزریق خون یا "تبادل گلبول‌های قرمز" قرار می‌گیرند تا تعداد سلول‌های داسی شکل در بدنشان کاهش یابد. هنگامی که سطح هموگلوبین بیمار تثبیت شد، سلول‌های بنیادی از مغز استخوان یا خون او جمع‌آوری می‌شود.

ویرایش ژن: سلول‌های بنیادی جمع‌آوری شده به آزمایشگاهی فرستاده می‌شوند که در آن دانشمندان از ابزارهای پیشرفته ویرایش ژن مانند CRISPR برای اصلاح کد ژنتیکی استفاده می‌کنند. ژن معیوب که باعث ایجاد سلول‌های خونی داسی شکل می‌شود، اصلاح یا جایگزین می‌شود و به سلول‌های بنیادی اجازه می‌دهد گلبول‌های قرمز سالم تولید کنند.

آماده سازی شیمی درمانی: بیماران تحت یک رژیم شیمی درمانی با دوز کم قرار می گیرند تا مغز استخوان خود را برای تزریق سلول های بنیادی اصلاح شده آماده کنند. این مرحله تضمین می کند که سلول های جدید و سالم می توانند در بدن بیمار رشد کرده و تکثیر شوند.

تزریق سلول های بنیادی اصلاح شده: هنگامی که مغز استخوان آماده شد، سلول های بنیادی ویرایش شده به بیمار تزریق می شوند. این سلول های اصلاح شده شروع به تولید گلبول های قرمز سالم می کنند که به مرور زمان سلول های داسی شکل را جایگزین می کنند.

بهبودی و نظارت: دوره نقاهت ممکن است چندین ماه طول بکشد که در طی آن بیماران از نظر عوارض به دقت تحت نظر هستند. انتقال خون ممکن است هنوز مورد نیاز باشد تا زمانی که بدن به تنهایی سلول های سالم کافی تولید کند.

چه کسی واجد شرایط ژن درمانی است؟

هر بیمار مبتلا به سلول داسی شکل واجد شرایط ژن درمانی نیست. معیارهای واجد شرایط بودن عبارتند از:

سن: در حال حاضر، ژن درمانی برای بیماران 12 ساله و بالاتر تایید شده است. آزمایشات بالینی برای تعیین ایمنی و اثربخشی آن در بیماران جوانتر ادامه دارد.

شدت بیماری: ژن درمانی به طور معمول برای بیمارانی که علائم یا عوارض شدید ناشی از SCD مانند بحران های درد مکرر، آسیب اندام ها یا سابقه سکتة مغزی دارند، توصیه می شود.

وضعیت سلامتی: بیماران باید به اندازه کافی سالم باشند تا تحت شیمی درمانی و سایر درمان های مقدماتی قرار گیرند.

نامزدی پیوند سلول های بنیادی: در گذشته، تنها حدود 20 تا 25 درصد از بیماران SCD به دلیل نیاز به اهداکننده همسان، واجد شرایط پیوند سلول های بنیادی بودند. با این حال، ژن درمانی از سلول های خود بیمار استفاده می کند و نیاز به اهداکننده را از بین می برد و گزینه درمانی را به بیماران بیشتری گسترش می دهد.

هر بیمار مبتلا به سلول داسی شکل **واجد شرایط ژن درمانی نخواهد بود**، بنابراین انتقال خون همچنان حیاتی خواهد بود. برخی از بیماران به اندازه کافی عوارض جدی ندارند که نیاز به ژن درمانی داشته باشند، بنابراین برای مدیریت به تزریق خون ادامه می دهند. دکتر میلر خاطرنشان می کند: اهدای خون، به ویژه از افراد دارای پیشینه ژنتیکی مشابه، برای اطمینان از همسانی با بیماران سلول داسی ضروری است.

مزایا و محدودیت های ژن درمانی

ژن درمانی چندین مزیت را برای بیماران مبتلا به سلول داسی شکل ارائه می دهد، از جمله:

بهبود کیفیت زندگی: بسیاری از بیماران پس از ژن درمانی، بحران های درد و عوارض کمتری را تجربه می کنند و برخی تقریباً بدون علامت هستند.

کاهش نیاز به انتقال خون: پس از درمان موفقیت آمیز، بیماران اغلب دیگر نیازی به تزریق خون منظم ندارند و به طور قابل توجهی بار بیمار و سیستم مراقبت های بهداشتی را کاهش می دهد.

یک درمان بالقوه: اگرچه تضمین نشده است، ژن درمانی پتانسیل درمان بیماری سلول داسی شکل را با رسیدگی به علت ژنتیکی این بیماری دارد.

یکی از مزایای فوق العاده درمان های ویرایش ژن این است که می توانند کیفیت زندگی را به طور قابل توجهی بهبود بخشند. در حالی که این یک درمان نیست، بسیاری از بیماران پس از انجام درمان دیگر نیازی به تزریق خون منظم ندارند. دیدن پیشرفت کارآزمایی های بالینی در چند سال گذشته، که در نهایت منجر به تایید FDA این درمان ها شد، هیجان انگیز است. دکتر میلر خاطرنشان می کند که آزمایش ها در کاهش عوارض بیماری سلول داسی شکل بسیار موفق بودند و زندگی بسیار پایدارتری را به بیماران ارائه کردند.

با این حال، ژن درمانی بدون چالش نیست:

جدول زمانی طولانی درمان: کل فرآیند، از آماده سازی تا بهبودی، می تواند تا دو سال طول بکشد. بیماران باید برای یک سفر درمانی فشرده و طولانی آماده شوند.

هزینه و دسترسی: ژن درمانی گران است و ممکن است به طور گسترده در دسترس نباشد. پوشش بیمه، دسترسی جغرافیایی به مراکز درمانی و هزینه کلی همچنان موانعی برای بسیاری از بیماران است.

محدودیت های واجد شرایط بودن: همه بیماران واجد شرایط ژن درمانی نیستند. افراد مبتلا به اشکال خفیف بیماری یا شرایط پزشکی خاص ممکن است واجد شرایط این درمان نباشند.

آینده ژن درمانی برای بیماری سلول داسی شکل

همانطور که ژن درمانی به تکامل خود ادامه می دهد، آزمایشات بالینی در حال گسترش است و شامل بیماران جوانتر و مبتلایان به انواع مختلف اختلالات ژنتیکی خون مانند بتا تالاسمی می شود. اثربخشی طولانی مدت ژن درمانی هنوز در حال مطالعه است، اما نتایج اولیه آزمایشات بالینی امیدوارکننده بوده است. بسیاری از بیماران که در این کارآزمایی ها شرکت کردند، بهبود قابل توجهی را در علائم و کیفیت زندگی خود تجربه کردند. بیماران که بخشی از آزمایش های بالینی بودند، همچنان به دقت تحت نظر هستند تا از مزایای بلندمدت ژن درمانی اطمینان حاصل شود. ما می خواهیم ببینیم که این درمان ها در طول زمان، به طور بالقوه برای 15، 20 یا حتی 30 سال به کار خود ادامه می دهند. دکتر میلر می گوید: آزمایش های ویرایش ژن دیگری نیز در حال انجام است، از جمله مطالعات برای بیماران جوان تر، زیرا در حال حاضر، این درمان فقط برای افراد 12 سال و بالاتر در دسترس است. علاوه بر ژن درمانی، تحقیقات برای بررسی چگونگی استفاده از این فناوری در سایر شرایط ادامه دارد. دانشمندان همچنین در حال بررسی راه هایی هستند تا ژن درمانی را در دسترس تر و مقرون به صرفه تر کنند و به طور بالقوه آن را به یک درمان اصلی برای طیف وسیع تری از بیماران تبدیل کنند.

<https://blackdoctor-org.cdn.ampproject.org/c/s/blackdoctor.org/how-does-gene-therapy-for-sickle-cell-work-5-things-you-need-to-know/?amp>