

فنیل کتونوری

بیماری فنیل کتونوری، یک نقص ژنتیکی مادرزادی نادر است. اختلال اصلی در این بیماری، تجمع اسید آمینه فنیل آلانین در مایعات بدن و سیستم عصبی است. تجمع این اسید آمینه به دلیل عدم وجود آنزیم مورد نیاز برای تبدیل فنیل آلانین به تیروزین رخ می‌دهد. تجمع غیرطبیعی این اسید آمینه در بدن کودک، خطرناک است و منجر به بروز اختلالاتی در مغز و پوست می‌شود. تجمع اسید آمینه فنیل آلانین در بدن کودک باعث عقب ماندگی ذهنی می‌شود. فنیل آلانین پس از ورود به بدن توسط آنزیمی به نام فنیل آلانین هیدروکسیلاز شکسته و به تیروزین تبدیل می‌شود. کوآنزیم (مولکول‌های غیر پروتئینی که از اجزای برخی آنزیم‌ها می‌باشند) این واکنش، تتراهیدروبیوپترن (BH4) می‌باشد. سپس تیروزین شکسته شده و به مواد متعددی از جمله رنگدانه پوست و مو تبدیل شده و متابولیت‌های نهایی آن از بدن دفع می‌شود. پس چنانچه آنزیم «فنیل آلانین هیدروکسیلاز» که فقط در کبد ساخته می‌شود به دلیل اختلالات ژنی وجود نداشته باشد، فنیل آلانین وارد شده به بدن، در بافت‌های مختلف از جمله مغز تجمع یافته و سبب آسیب‌های متعددی به بافت مغز می‌شود.

تنها راه سنتز تیروزین در انسان از همین طریق است. در افراد مبتلا به فنیل کتونوری، تیروزین باید از غذا تأمین شود. در این افراد فنیل آلانین خون نیز به میزان زیادی بالا می‌رود. در افراد طبیعی مقدار کمی از فنیل آلانین، به فنیل پیرووات، فنیل استات و فنیل لاکتات تبدیل می‌شود اما در افراد مبتلا به فنیل کتونوری به علت بالا بودن میزان فنیل آلانین، مقدار زیادی از این فنیل کتون‌ها تولید شده که وارد خون و ادرار می‌شوند. این عمل به نوبه خود در تشکیل میلین اشکال ایجاد می‌کند و منجر به عقب ماندگی ذهنی می‌شود. یکی دیگر از دلایل عقب‌ماندگی ذهنی در افراد مبتلا به فنیل کتونوری کاهش تولید نوروترانسمیترهایی (پیام‌رسان‌های عصبی) مانند دوپامین می‌باشد. تیروزین پیش ساز سنتز این نوروترانسمیترها است.

مصرف غذاهای پروتئینی از جمله شیرخشک‌های معمولی و به میزان کمتر شیرمادر باعث افزایش شدید غلظت خونی فنیل آلانین و تجمع آن در بدن، اختلال در تکامل مغز و اعصاب و در نهایت ضایعه مغزی و عقب ماندگی ذهنی پایدار در مبتلایان می‌شود. تجمع فنیل آلانین و مشتقات غیرطبیعی آن در نسوج مختلف، فعالیت سلول‌ها، به خصوص سلول‌های سیستم عصبی را تحت تأثیر قرار داده و از رشد آن جلوگیری می‌کند.

این ضایعات متأسفانه در هفته‌های اول تولد، نشانه‌های واضحی ندارند در نتیجه بیماری بموقع تشخیص داده نشده و درمان آن به تأخیر می‌افتد. در چنین دوران بحرانی که حیاتی‌ترین مرحله شکل‌گیری و تکامل مغز کودک است، تغذیه با شیرمادر یا شیرخشک معمولی یا هر ماده پروتئینی دیگر اگر ادامه یابد منجر به ضایعه عصبی می‌شود و توان هوشی و قدرت ادراک کودک به تدریج تضعیف می‌شود و در نهایت منجر به معلولیت شدید ذهنی می‌گردد. متأسفانه گذشت زمان، شانس طلایی درمان را از بین برده و رژیم غذایی و درمان‌های بعدی، دیگر نتیجه مطلوب را نخواهند داشت.

چنانچه والدین هردو حامل این ژن باشند و خود سالم باشند (که معمولاً در ازدواج‌های خویشاوندی این احتمال بالاتر است) در تولد هر فرزندانشان ۲۵ درصد احتمال ابتلا به فنیل کتونوری وجود دارد. البته از آن جا که آزمایش تشخیص این بیماری بسیار آسان و کم هزینه است، در بیمارستان‌ها و زایشگاه‌های بسیاری از کشورهای پیشرفته، همه نوزادان را از نظر دارا بودن عامل این بیماری آزمایش می‌کنند. به‌طور کلی توصیه می‌شود افراد قبل از هرگونه اقدام در زمینه ازدواج به مشاوران ژنتیک حتماً مراجعه کنند به ویژه افرادی که در خانواده آنان سابقه ابتلا به هریک از بیماری‌های ژنتیکی وجود دارد

علائم بیماری: کودک مبتلا به بیماری «فنیل کتونوری» در ابتدای تولد بدون علامت است. اما به تدریج در پایان ماه‌های اول دچار تأخیر در تکامل، استفراغ، کاهش رشد، روشن شدن رنگ موهای سر و چشم و تشنج می‌شود. سپس با افزایش سن، کوچکی دورسر، بیقراری، کاهش توجه، حرکات تکراری دست‌ها و اندام‌ها و عقب‌ماندگی ذهنی بروز می‌کند. کودک در صورتی که تحت درمان قرار نگیرد، به ازاء هر ماه ۴ نمره از IQ او کاسته خواهد شد و تا پایان سال اول ۵۰ نمره از IQ را از دست خواهد داد. عقب‌ماندگی مغزی در این بیماری شدید است و کودک مبتلا پرفعالیتی همراه با حرکات بی‌هدف پیدا می‌کند. همچنین ادرار و تنفس این کودکان به دلیل وجود فراورده‌های فنیل آلانین، بوی کپک می‌دهد و ممکن است راش‌های پوستی (کهپیر) در بدن کودکان مبتلا مشاهده شود که با رشد کودک از بین می‌رود.

این بیماری در بدو تولد با اندازه‌گیری فنیل‌آلانین خون قابل تشخیص است. کافی است چند قطره خون مویرگی از پاشنه پای کودک بر روی کاغذ فیلتر گرفته شود و به آزمایشگاه منتخب ارسال، تا آزمایش لازم انجام گردد. توصیه می‌شود خون نوزاد بعد از گذشت ۷۲ ساعت از تولد وی و بعد از شروع تغذیه با شیر گرفته شود. این موجب می‌شود تا منفی کاذب کاهش یابد. اگر سطح «فنیل‌آلانین» بالاتر از ۲۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر باشد و سطح تیروزین نرمال و متابولیت‌های ادراری فنیل‌آلانین بالا باشد و از طرفی غلظت فاکتور تتراهیدروبیوپترین هم نرمال باشد، تشخیص «فنیل‌کتونوریا» مسجل است.

درمان: در صورت تشخیص زودرس و شروع شیر مخصوص «فنیل‌کتونوری» از ابتدای نوزادی پیش‌آگهی خوب خواهد بود و کودک مبتلا می‌تواند از هوش خوب و رفتار مناسب برخوردار شود؛ ولی تأخیر در درمان به بروز عقب‌ماندگی ذهنی، کوچکی دورسر و اختلالات رفتاری منجر خواهد شد. هدف از درمان این بیماری، کاهش مقدار فنیل‌آلانین در بدن به منظور پیشگیری از عقب‌ماندگی ذهنی کودک است. از طریق رژیم مناسب غذایی می‌توان سطح «فنیل‌آلانین» را در حد نرمال نگه داشت، این رژیم باید تحت نظر یک متخصص تغذیه تنظیم گردد و با آزمایشات مکرر خون از سطح مناسب فنیل‌آلانین خون اطمینان حاصل شود. سطح سرمی فنیل‌آلانین در ۱۲ سال اول زندگی بین ۲ تا ۶ میلی‌گرم در دسی‌لیتر و بعد از آن تا ۲ تا ۱۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر نگه داشته می‌شود؛ ولی باید به موازات آن ویتامین‌ها، کلسیم و کالری کافی به کودک برسد. بعد از ۶ ماهگی نیز غذاهای مخصوص بتدریج شروع می‌شود.

با افزایش سن چون کودک به تغذیه نیاز بیشتری دارد می‌تواند از سیب‌زمینی، سبزیها، انواع میوه، نشاسته، چربی، برنج و نان‌ها و به مقدار کمتر از حبوبات و شیرمخصوص استفاده نماید. البته در فواصل منظم باید سطح «فنیل‌آلانین» سرم اندازه‌گیری شود. رژیم غذایی هر بیمار با توجه به سطح فنیل‌آلانین بایستی توسط کارشناس تغذیه تعیین گردد. همچنین عدم ادامه رژیم‌غذایی مناسب در بزرگسالی منجر به اشکال در بهره‌مندی و عملکرد شناختی بیمار می‌شود بنابراین توصیه می‌شود بیماران رژیم محدود از فنیل‌آلانین را برای همه عمر رعایت کنند.

حاملگی بیماران

دختران مبتلا به فنیل‌کتونوری که به موقع تشخیص داده شده و به بلوغ رسیده و از عقل نرمال برخوردارند می‌توانند ازدواج کنند، اما در هنگام حاملگی باید تحت اندازه‌گیری سرمی فنیل‌آلانین سرم قرار گیرند، چون اگر سطح فنیل‌آلانین سرم در این افراد بالا باشد. ممکن است فرزندشان با دور سر کوچک و عقب مانده به دنیا بیاید.