

فنیل کتونوریا (PKU)



فنیل کتونوریا (PKU) یک بیماری ارثی نادر است که در اثر نقص در ژن سازنده ی آنزیم پردازش کننده اسید آمینه ی [فنیل آلانین](#) رخ می دهد.

عدم وجود آنزیم پردازش کننده ی فنیل آلانین در این بیماران زمانی خطرناک می شود که این افراد غذای حاوی پروتئین یا آسپارتام (شیرین کننده مصنوعی) مصرف کنند، در این حالت ترکیبی خطرناک در بدن فرد مبتلا ایجاد می شود و در نهایت سطح بالای فنیل آلانین، منجر به مشکلات جدی در فرد می شود.

در تمام طول مدت عمر، بیماران مبتلا به PKU (نوزادان، کودکان و بالغین) ملزم به رعایت رژیم غذایی با میزان فنیل آلانین محدود هستند.

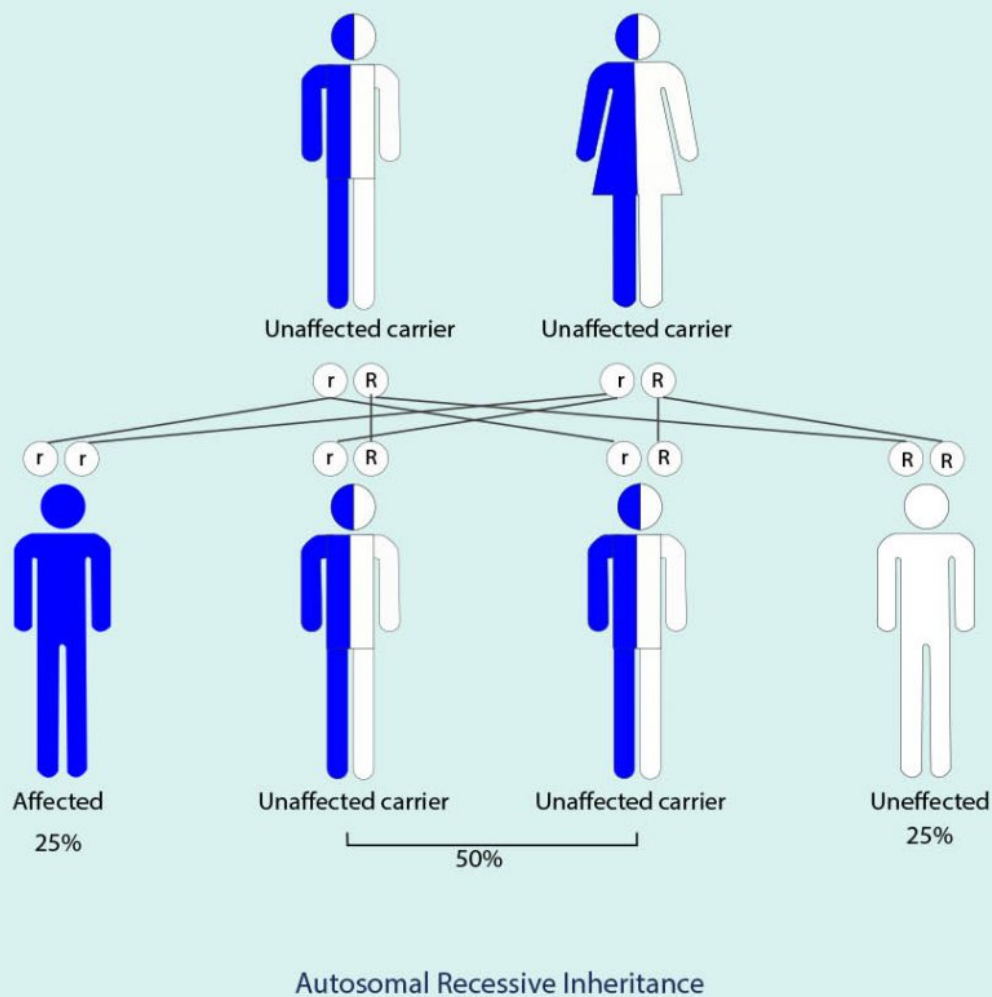
در ایالات متحده آمریکا و بسیاری از کشورهای دیگر پس از تولد، غربالگری PKU انجام میشود. تشخیص به موقع PKU می تواند از عوارض جدی آن جلوگیری کند.

علائم

نوزادان مبتلا به PKU در ابتدا هیچگونه علائمی ندارند. د ولی در صورت عدم تشخیص و درمان، معمولا در طی مدت زمان کوتاهی علائم بیماری در کودکان بروز خواهد کرد.

علائم PKU میتواند خفیف تا شدید باشد و شامل:

- بوی بد تنفس، پوست وادرار که نتیجه ی تجمع زیاد فنیل آلانین در بدن بیماران میباشد.
- مشکلات عصبی که میتواند شامل تشنج باشد.
- راش های پوستی (اگزما).
- پوست بی رنگ (بسیار سفید) و چشمان آبی زیرا فنیل آلانین قادر به تبدیل به ملانین (رنگدانه مسئول رنگ چشم، پوست و مو) نمی باشد.
- سر کوچک غیر طبیعی (میکروسفالی).
- بیش فعالی.
- ناتوانی ذهنی.
- تاخیر در رشد.
- مشکلات رفتاری، احساسی و اجتماعی.
- اختلالات روانی.



• انواع PKU

شدت این بیماری بستگی به نوع آن دارد:

• PKU کلاسیک

- شدیدترین نوع بیماری، نوع کلاسیک آن است که در آن آنزیم تبدیل کننده فنیل آلانین، یا اصلا وجود ندارد و یا بسیار کم است. در نتیجه، سطح بسیار بالای فنیل آلانین منجر به صدمات مغزی شدید میشود.

▪ نوع خفیف PKU :

▪ در نوع خفیف بیماری، عملکرد آنزیم تا حدی باقی می ماند. بنابراین سطح فنیل آلانین خیلی بالا نیست و ریسک صدمات مغزی کمتر می شود.

بیشتر کودکان مبتلا، همچنان نیازمند دریافت رژیم غذایی خاص بیماری PKU هستند تا از ناتوانی ذهنی و دیگر مشکلات بیماری جلوگیری شود.

▪ حاملگی و PKU

زنان مبتلا به این بیماری که قصد بارداری دارند در معرض خطر یک شرایط خاصی به نام PKU مادری هستند. اگر این زنان در قبل و حین بارداری از رژیم غذایی خاص خود پیروی نکنند، سطح فنیل آلانین خون آنها بالا رفته و منجر به آسیب در رشد جنین و یا سقط جنین میشود.

حتی زنان مبتلا به فرم خفیف این بیماری با عدم تبعیت از رژیم غذایی، ممکن است سلامت جنین خود را به خطر بیندازند.

اغلب نوزادان متولد شده از مادران با سطح بالای فنیل آلانین، این بیماری را به ارث نمیبرند اما سطح بالای فنیل آلانین در خون مادر در زمان بارداری میتواند عواقب جدی بر روی آنها داشته باشد. از جمله ی این عواقب میتوان به موارد زیر اشاره کرد:

- وزن پایین هنگام تولد
- تاخیر در رشد
- چهره غیرطبیعی
- سر کوچک غیر طبیعی
- نقص قلب و سایر مشکلات قلبی
- ناتوانی ذهنی
- مشکلات رفتاری
- مراقبت های پزشکی
- نوزادان: اگر در تست های غربالگری روتین PKU، نوزاد شما مبتلا به این بیماری تشخیص داده شود، پزشک یک رژیم غذایی میدهد تا از مشکلات بلند مدت این بیماری جلوگیری کند.
- زنان باردار: بسیار مهم است که زنان با سابقه ی PKU قبل از اقدام به بارداری به پزشک مراجعه کنند و رژیم غذایی خود را قبل و حین بارداری رعایت کنند تا از خطر آسیب به جنین که

ناشی از افزایش سطح فنیل آلانین خون میباشد جلوگیری شود.

- بالغین: افراد مبتلا به PKU باید نسبت به انجام مراقبت های پزشکی در طول زندگیشان مداومت داشته باشند. افراد بالغی که رژیم غذایی خود را در نوجوانی قطع کرده اند باید رژیم خود را از سر بگیرند زیرا با این کار ممکن است عملکرد مغزی و رفتاری خود را بهبود بخشند و روند آسیب به سیستم اعصاب مرکزی که در اثر افزایش فنیل آلانین رخ میدهد را کند کنند.
- عوامل ایجاد کننده

جهش

جهش در ژن سازنده ی آنزیم فنیل آلانین هیدروکسیلاز منجر به بیماری PKU میگردد. این آنزیم در پردازش اسیدآمینۀ فنیل آلانین و تبدیل آن به اسید آمینۀ تیروزین نقش دارد. سپس تیروزین شکسته شده و به مواد متعددی از جمله رنگدانه پوست و مو تبدیل شده و متابولیت های 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 یا کم باشد، فنیل آلانین وارد شده به بدن، در بافت های مختلف از جمله مغز تجمع یافته و سبب آسیب های متعددی به بافت مغز میشود. تنها راه سنتز تیروزین در انسان از همین طریق است.

در افراد مبتلا به فنیل کتونوری تیروزین، اسید آمینۀ ضروری میشود و 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 کتون ها تولید شده که وارد خون و ادرار میشوند.

مقدار زیاد فنیل پیرووات در خون، از عمل آنزیم پیرووات دکربوکسیلاز در مغز جلوگیری میکند. این عمل به نوبه خود در تشکیل میلین اشکال ایجاد میکند و منجر به عقب ماندگی ذهنی میشود. یکی دیگر از دلایل عقب ماندگی ذهنی در افراد مبتلا به فنیل کتونوری کاهش تولید نوروترانسمیترهایی مانند دوپامین میباشد. تیروزین پیش ساز سنتز این نوروترانسمیترها است. در این بیماران مقدار دوپامین و سروتونین در ادرار کمتر از حد طبیعی است.

انواع جهش

بسته به نوع جهش شدت بیماری میتواند خفیف، متوسط یا شدید باشد. خطر افزایش فنیل آلانین در این افراد زمانی بالا میگردد که غذای سرشار از پروتئین مصرف کنند مانند: شیر، پنیر، آجیل، گوشت، نان، پاستا و آسپارتام (شیرین کننده مصنوعی). این افزایش منجر به صدمات مغزی در آنها میشود.

• وراثت

این بیماری به صورت اتوزوم مغلوب به ارث میرسد یعنی برای اینکه فرزند به این بیماری مبتلا شود باید پدر و مادر هر دو دارای این نقص ژنی باشند. چنانچه والدین هر دو حامل این نقص ژنی باشند که خود سالم هستند، در تولد هر فرزندانشان ۲۵ درصد احتمال ابتلا به فنیل کتونوریا، ۲۵ درصد احتمال سالم بودن و پنجاه درصد احتمال حامل بودن وجود دارد.

بیشتر مبتلایان PKU حاصل ازدواج دو فرد حامل هستند که خودشان از این موضوع اطلاعی ندارند و این امر بیشتر در ازدواج های خویشاوندی رخ میدهد.

عوامل خطرزا

- داشتن پدر و مادر حامل ژن معیوب
 - داشتن نژاد یا قومیت خاص؛ فراوانی نقص ژنتیکی عامل PKU در نژادهای مختلف متفاوت است مثلا در آمریکاییهای آفریقایی کمتر مشاهده میشود.
 - عوارض بیماری
- عدم درمان PKU منجر به بروز عوارض و مشکلاتی در نوزادان، کودکان و بالغین میشود. میزان بالای فنیل آلانین در خون مادران مبتلا به PKU در حین بارداری منجر به سقط جنین یا نقص جنین میگردد.

PKU درمان نشده به موارد زیر منتهی می گردد:

- صدمات غیرقابل برگشت به مغز و ناتوانی ذهنی که از ماههای ابتدایی زندگی آغاز میگردد
- مشکلات رفتاری، احساسی و اجتماعی در کودکان و بالغین
- مشکلات سلامتی و رشدی جدی برای مبتلایان

پیشگیری

اگر شما مبتلا به PKU هستید و قصد بارداری دارید:

رژیم با فنیل آلانین کم را پیروی کنید:

▪ زنان مبتلا به PKU با رعایت رژیم غذایی قبل از اقدام به بارداری و حین آن میتوانند از تولد نوزاد با نقص جلوگیری کنند. پس اگر شما مبتلا به PKU هستید قبل از اقدام به بارداری با پزشک خود مشورت کنید.

مراجعه به مشاور ژنتیک:

▪ اگر شما مبتلا به PKU هستید یا فرزند یا خویشاوند نزدیک مبتلا به این بیماری دارید، بهتر است قبل از اقدام به بارداری به مشاور ژنتیک مراجعه کنید. یک متخصص ژنتیک پزشکی با رسم شجره نامه میتواند نحوه انتقال این بیماری را در خانواده شما و همچنین ریسک ابتلای فرزندان به این بیماری را مشخص کند.

تهیه و ترجمه توسط : خانم زهرا قطره سامانی ([آزمایشگاه تخصصی ژنتیک ژنوم اصفهان - سیتوژنتیک](#)).