

بیماری ادرار شربت افرا (MSUD)



بیماری ادرار شربت افرا MSUD یک ناهنجاری ارثی است که بیمار فاقد آنزیم تجزیه‌کننده اسیدهای آمینه شاخه‌دار می باشد، یا آنزیم در بدن وی غیر فعال است و یا میزان فعالیت آنزیم کمتر از حد طبیعی است. در نتیجه سطح اسیدهای آمینه شاخه‌دار و محصولات ناشی از آنها ([کتواسیدها](#)) در بدن افزایش یافته و باعث بروز علائم بیماری می‌شود. انواع مختلف آن، از نظر شدت بیماری و شدت نقص آنزیمی با هم متفاوت هستند. دامنه شدت بروز علائم بیماری بسیار وسیع است و هر چه مقدار آنزیم کمتر باشد علائم بیماری شدیدتر خواهد بود.

انواع MSUD

بیماری MSUD دارای چهار نوع مختلف کلاسیک، متوسط، متناوب و پاسخ‌دهنده به تیامین است که نوع شدید و رایج، نوع کلاسیک آن می باشد که از علائم این بیماران می توان بوی شربت افرا در ادرار، استفراغ، فقدان انرژی، بی اشتها و تاخیر در رشد را نام برد. در صورتی که این بیماری درمان نشود می تواند منجر به تشنج، کما و یا مرگ شود.

نحوه توارث

شیوع این بیماری 1 در هر 185000 تولد و الگوی وراثت آن مغلوب اتوزومی است. به این معنی که فرد با داشتن هر دو نسخه از ژن معیوب بیمار می شود و علائم بیماری بروز می کند. در صورتی که تنها یک نسخه از ژن معیوب را از پدر یا مادر خود به ارث ببرد، علائم را

نشان نداده ولی ناقل بیماری است و می تواند با احتمال 50 درصد ژن معیوب را به نسل بعد منتقل کند. جهش در ژن های [BCKDHA](#) (عامل نوع IA)، [BCKDHB](#) (عامل نوع IB) و DBT (عامل نوع II) می تواند باعث این بیماری شود.



این ژن ها پروتئین هایی را بیان و تشکیل [کمپلکس پروتئینی](#) می دهد که در شکستن و تجزیه اسید های آمینه شاخه دار نقش دارند. این اسید های آمینه بیشتر در غذاهایی مثل شیر، گوشت و تخم مرغ وجود دارند. جهش در هر کدام از این ژن ها می تواند باعث کاهش عملکرد کمپلکس پروتئینی و مانع شکستن نرمال اسید های آمینه ذکر شده و در نتیجه تجمع آنها و محصولاتشان در مغز و دیگر ارگان ها شود.

تشخیص MSUD

تشخیص این بیماری از طریق بوی شربت افرا ادرار در 12 تا 24 ساعت پس از تولد نوزاد امکان پذیر است. در 18 تا 24 ساعت پس از تولد، بعد از خوردن شیر مادر تست های بیوشیمیایی و آنالیز اسید های آمینه پلاسما صورت می گیرد. در این بیماران لوسین و ایزولوسین و

والین (اسید های آمینه شاخه دار) پلاسما افزایش می یابد. برای بررسی کمی اسید های آمینه از کروماتوگرافی گازی و غیر کمی از روش دی نیترو فنیل هیدرازین (DNPH) استفاده می شود. تست DNPH در نوزادان با سن بین 48 تا 72 ساعت قابل انجام است. در این تست بعد از اضافه کردن چند قطره محلول DNPH در صورت مثبت بودن آزمایش، رسوب زرد یا سفید گچی که نشان دهنده هیدرازین نامحلول است، حاصل می شود.

تست ژنتیکی برای تشخیص جهش های نقطه ای ژن های دخیل، با استفاده از روش تعیین توالی و برای حذف شدگی ها و دوبرابر شدگی های ژنومی، روش MLPA انجام می شود. در 45 درصد موارد ژن BCKDHA، 35 درصد ژن BCKDHB و 20 موارد هم ژن DBT نقش دارد. برای درمان این بیماران رژیم غذایی کم پروتئین با حداقل مقدار اسیدهای آمینه با زنجیره جانبی شاخه دار و انجام پیوند کبد به منظور جایگزین نمودن آنزیم معیوب با آنزیم کارآمد انجام می شود.

برای خانواده های دارای فرزند بیمار آزمایش بر روی بقیه افراد خانواده نیز برای بررسی ناقلی از نظر جهش مشخص شده صورت می گیرد. تشخیص های پیش از تولد و PGD برای این خانواده ها لازم است. خانواده هایی با این وضعیت می توانند برای شناخت بهتر بیماری خود، مشاوره ژنتیک داشته باشند.

تهیه شده توسط : خانم ف. سلیمی ([آزمایشگاه ژنتیک پزشکی ژنوم اصفهان](#) - PND)