



دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی قم
مرکز آموزشی - درمانی حضرت فاطمه معصومه (س)

خودمراقبتی و آموزش به بیمار فنیل کتونوری (PKU)



بیماری فنیل کتونوری یک نقص متابولیکی 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.

بیماری زایی

فنیل آلانین پس از ورود به بدن توسط آنزیمی به نام فنیل آلانین هیدروکسیلاز شکسته و به تیروزین تبدیل می‌شود. کوآنزیم این واکنش، تتراهیدروبیوپترن (BH4) می‌باشد. سپس

تیروزین شکسته شده و به مواد متعددی از جمله رنگ دانه 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، اسید آمینه ضروری می‌شود و باید از غذا تامین 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 کتونوها تولید شده که وارد خون و ادرار می‌شوند. مقدار زیاد فنیل پیرووات در خون، از عمل آنزیم پیرووات دکربوکسیلاز در مغز بصورت آلوستریك، 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 سزوتونین در ادرار کمتر از حد طبیعی است. مصرف غذاهای پرتئینی 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 و 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.

شیوه انتقال

این بیماری به صورت اتوزومال مغلوب به ارث می‌رسد. ژن این بیماری بر روی کروموزم ۱۲ قرار گرفته‌است. چنانچه والدین هردو حامل این ژن باشند (که معمولاً در ازدواج‌های خویشاوندی این احتمال بالاتر است) ۲۵ درصد فرزندانشان احتمال دارد که به فنیل کتونوریا مبتلا باشند.

علامت

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 گاهی تشنج می‌شود. سپس با افزایش سن، کوچکی دورسر، بیقراری، کاهش توجه، حرکات تکراری دستها و اندام‌ها و عقب‌ماندگی ذهنی بروز می‌کند. همچنین ادرار و تنفس این کودکان به دلیل وجود فرآورده‌های فنیل آلانین، بوی کپک می‌دهد و ممکن است راش‌های پوستی (کهیر) در بدن کودکان مبتلا مشاهده شود که با رشد کودک از بین می‌رود.

تشخیص

این بیماری از حدود ۴۰ سال پیش شناخته شده و امروزه یک بیماری کنترل شده است. در کشورهای پیشرفته در بدو تولد با چند قطره خون که از پاشنه پای کودک گرفته می‌شود، می‌توانند در حدود ۳۰ بیماری ژنتیکی از جمله پی کی یو را تشخیص دهند که اکثر این بیماریها قابل درمان هستند. در روز دوم یا سوم تولد با آزمایش تشخیصی که هم از طریق ادرار و هم از طریق خون میسر است می‌توان بیماری را تشخیص داد. البته اگر از طریق خون آزمایش انجام شود بهتر است. برای اندازه‌گیری سطح «فنیل آلانین» خون باید ۴۸ تا ۷۲ ساعت بعد از تولد کودک تست انجام پذیرد. اگر سطح «فنیل آلانین» بالاتر از ۲۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر باشد و سطح تیروزین نرمال و متابولیت‌های ادراری «فنیل آلانین» بالا باشد و از طرفی غلظت فاکتور تتراهیدروبیوپترن هم نرمال باشد، تشخیص «فنیل کتونوریا» مسجل است.

خوشبختانه با شناخت ژن این بیماری امروزه تشخیص آن در ماههای اول حاملگی نیز امکان پذیر است. در حال حاضر با آزمایش ژنتیک بیمار و والدین نقص ژنتیکی تشخیص داده می شود و بررسی جنین در حاملگی های بعدی مادر ممکن است. در صورت تشخیص ابتلای جنین به بیماری، امکان سقط وی وجود دارد. همچنین با مشخص شدن نقص ژنتیکی، امکان مشاوره افراد فامیل بیمار که قصد دارند با یکدیگر ازدواج کنند، وجود خواهد داشت. اگر یک زوج ناقل بیماری باشند، براساس اطلاعات کسب شده در مشاوره ژنتیک، می توانند برای زندگی آینده خود تصمیم بگیرند.

زمان درمان

در صورت تشخیص زودرس و شروع شیر مخصوص «فنیل کتونوری» از ابتدای نوزادی پیش آگهی خوب خواهد بود و کودک مبتلا می تواند از هوش خوب و رفتار مناسب برخوردار شود. ولی تأخیر در درمان به بروز عقب ماندگی ذهنی، کوچکی دورسر و اختلالات رفتاری منجر خواهد شد.

درمان

هدف از درمان این بیماری، کاهش مقدار فنیل آلانین در بدن به منظور پیشگیری از عقب ماندگی ذهنی کودک است. این بیماری درمان دارویی ندارد. ولی از طریق رژیم مناسب غذایی می توان سطح «فنیل آلانین» را در حد نرمال نگه داشت و از این رو با تشخیص زودرس بیماری (از روز سوم تولد) و شروع تغذیه کودک با شیرهای مخصوص سطح سرمی «فنیل آلانین» در ۱۲ سال اول زندگی بین ۲ تا ۶ میلی گرم در دسی لیتر و بعد از آن تا ۲ تا ۱۰ میلی گرم در دسی لیتر نگه داشته می شود. ولی باید به موازات آن ویتامین ها، کلسیم و کالری کافی به کودک برسد. بعد از ۶ ماهگی نیز غذاهای مخصوص بتدریج شروع می شود.

تغذیه

با افزایش سن چون کودک به تغذیه نیاز بیشتری دارد می تواند از سیب زمینی، سبزیها، انواع میوه، نشاسته، چربی، برنج و نان ها و به مقدار کمتر از حبوبات و شیرمخصوص استفاده نماید. البته در فواصل منظم باید سطح «فنیل آلانین» سرم اندازه گیری شود. رژیم غذایی هر بیمار با توجه به سطح فنیل آلانین بایستی توسط کارشناس تغذیه تعیین گردد. همچنین عدم

ادامه رژیم غذایی مناسب در بزرگسالی منجر به اشکال در بهره هوشی و عملکرد شناختی بیمار می شود بنابراین توصیه می شود بیماران رژیم محدود از فنیل آلانین را برای همه عمر رعایت کنند.

رژیم غذایی مخصوص

رژیم غذایی مخصوص بایستی حاوی مقادیر بسیار اندک فنیل آلانین باشد، بویژه غذاهای با پروتئین نسبتاً بالا (از قبیل گوشت، ماهی، تخم مرغ، شیر، بیشتر حبوبات و آرد) باید از برنامه غذایی وی حذف شود.

حدود 5 درصد فنیل آلانین در تمام موارد پروتئینی وجود دارد، با وجود این فرزند شما برای رشد طبیعی به پروتئین نیز احتیاج دارد. بنابراین، جانشین کردن یک پروتئین مصنوعی سنتزی که به اندازه کافی پروتئین بدون فنیل آلانین را فراهم سازد پیشنهاد شده است. پروتئین مصنوعی مذکور، ترکیبی از اسیدهای آمینه است که از پروتئین طبیعی به دست آمده و حداقل فنیل آلانین مورد نیاز به بدن می رسد. چند نوع از این محصولات در بازار وجود دارد و یکی از آنها نوعی شیر حاوی پروتئین مخصوص، مشتق از بخش هایی از چربی ها، کربوهیدراتها، و ویتامین های خاص، است. مقدار معینی از این پودر با 2 اونس آب (یا 60 سی سی آب)، ترکیبی با قوام شیر کامل ایجاد می کند. محصول دیگر، مخلوطی از اسیدهای آمینه همراه با مقدار کمی مواد غذایی دیگر و نیز مقداری کالری است. ترکیبی که کودک مصرف می کند به توانایی های فیزیکی و نتیجه تست های او بستگی دارد.

کودکان مبتلا به بیماری فنیل کتونوری نباید از آسپاراتام استفاده کنند.

اگر چه مقدار عادی فنیل آلانین رژیم های معمولی برای کودکان مبتلا به P.K.U حالت سمی دارد، این افراد برای رشد طبیعی خود بایستی مقدار بسیار کمی از این اسید آمینه را، علاوه بر تمام محصولات پروتئینی دیگر، دریافت کنند. این مقدار کم فنیل آلانین، با استفاده از میوه های متنوع و برخی سبزیهای کم پروتئین که به رژیم غذایی اضافه می شود، تأمین می گردد محصولی از پروتئین مصنوعی همراه با این مواد طبیعی، تکمیل کننده یک رژیم مغذی و خوب است (این دو در به وجود آوردن یک رژیم مغذی و خوب مکمل

یکدیگرند). با استفاده از این محصولات مصنوعی می توان تنوع بیشتری در تهیه خوراک، پختنی ها، و امثال آن به وجود آورد. در اینجا، لیست غذا، میوه و ذکر می شود.

توجه: با در نظر گرفتن حد تحمل و نیاز فرزندتان، حداکثر میزان مجاز فنیل آلانین روزانه تعیین شده، که قسمتی از آن از طریق مواد جایگزین (شیر لوفنالاک یا فنیل فری) تأمین می شود و مازاد آن به صورت عددی است که برای هر کودک جداگانه تعیین شده است. برای پر کردن عدد تعیین شده به ترتیب زیر عمل می شود:

1- اگر دستور خاصی از طرف پزشک معالج داده نشده است، مقدار تعیین شده شیر لوفنالاک یا فنیل فری را طبق راهنمایی های انجام شده تهیه کنید و به فرزند خود بدهید.

2- با مراجعه به لیست مواد غذایی تعیین شده در ستون اول، مقدار معین مواد غذایی را که در دسترس خود دارید انتخاب و عددی را که در ستون سوم نوشته شده است یادداشت کنید.

3- سعی کنید طی شبانه روز، از غلات، سبزیجات، میوهجات تعیین شده در حد متعارفی استفاده کنید.

4- اگر مواد انتخابی به دو برابر افزایش داده شود، عدد تعیین شده در ستون سوم بایستی در 2 ضرب شود و اگر کودک شما نصب مقدار تعیین شده را مصرف می کند عدد مزبور را به دو تقسیم کنید.

5- تمام مواد غذایی را که علاوه بر شیر فنیل فری به فرزند خود داده اید با هم جمع و یا عدد تعیین شده مقایسه کنید.

حاملگی بیماران: دختران مبتلا به فنیل کتونوری که به موقع تشخیص داده شده و به بلوغ رسیده و از عقل نرمال برخوردارند می توانند ازدواج کنند، اما در هنگام حاملگی باید تحت اندازه گیری سرمی فنیل آلانین سرم قرار گیرند، چون اگر سطح فنیل آلانین سرم در این افراد بالا باشد. ممکن است فرزندشان با دور سر کوچک و عقب مانده به دنیا بیاید.

آقای دکتر شاپوری فوق تخصص غدد اطفال –

درمانگاه بیمارستان حضرت معصوم (ع) عصر روزهای سه شنبه شماره تلفن: 36651801