

تشخیص فنیل کتونوری در هتروزیگوتها

دکتر محمود کبیری - دکتر غلامرضا ولی زاده *

والدین صدق میکند و لازم نیست که در مورد بچه‌های یک پدر و مادر - اگر چه تعداد آنها از چهار هم تجاوز کند صادق باشد.

تعداد بیماران فنیل کتونوری را در اروپا به نسبت (۱:۸۰۰۰) و آمریکای شمالی (۱:۱۲۰۰۰) بطور متوسط یک مورد در - ۱۰۰۰۰ نوزاد ذکر کرده‌اند. اگر همین شدت شیوع را برای ایران هم صادق بدانیم باید نظر گرفتن تعداد موالید سالانه (حدود ۱۲۰۰۰۰ نفر) هر ساله حداقل ۱۲۰ نوزاد با این بیماری متولد میشوند که بیماران عمده بیمارستانهای روانی و یا آسایشگاههای روانی را تشکیل میدهند.

از نظر پیشگیری بیماریهای ارشی لازم است که هتروزیگوتها شناخته شوند و از ازدواج آنها با هم جلوگیری بعمل آید. برای این منظور تست تحمل فنیل آلانین و تعیین نسبت فنیل آلانین به تیروزین در خون افراد مورد آزمایش بکار برده می شود: مقدار ۲۰۰ میلیگرم برای هر کیلوگرم وزن بدن - شخص مورد تست فنیل آلانین خورنده میشود. غلظت فنیل آلانین خون قبل از خوردن آن و بعداً در فواصل ۱، ۲، ۳، ۴، ۶ - ۲ و ۲۴ ساعت اندازه گرفته میشود. معمولاً غلظت فنیل - آلانین خون بعد از ۳ ساعت به حداکثر میرسد. در افراد سالم این غلظت بعد از ۲۴ ساعت به حد طبیعی باز میگردد ولی در هتروزیگوتها این بازگشت بمدت زمان بیشتری احتیاج دارد. بعلاوه نسبت غلظت فنیل آلانین به تیروزین قبل و

فنیل کتونوری که در سال ۱۹۳۴ برای نخستین بار توسط Folling شناخته و گزارش شد یک بیماری ارشی مادر زادی است که بعلت کمبود آنزیم فنیل آلانین هیدروکسیلاز بوجود میآید. در اثر این کمبود تبدیل فنیل آلانین به تیروزین انجام نمیشود و مقدار آن و متابولیتهاش در خون و ادرار افزایش یافته در عوض از غلظت تیروزین کاسته میشود (شکل ۱) کودکانی که در دوره نوزادی همپیر فنیل آلانینی مشخص داشته باشند و درمان شوند دچار عقب افتادگی شدید روانی و جسمانی میگرددند. اگر تشخیص بیماری در ماههای اول زندگی ممکن شد میشود با تجویز رژیم غذایی مخصوصی که مقدار فنیل آلانین آن تقلیل یافته باشد جلوی این عقب ماندگی را گرفت حتی دیده شده بیماران که تا حدود سه سالگی تحت درمان قرار گرفته‌اند در مقایسه با مواردی که اصلاً معالجه نشده‌اند از نظر روانی تکامل بیشتری داشته‌اند (شکل ۲)

از نظر ژنتیک این بیماری بصورت (autosomal recessive) منتقل میشود.

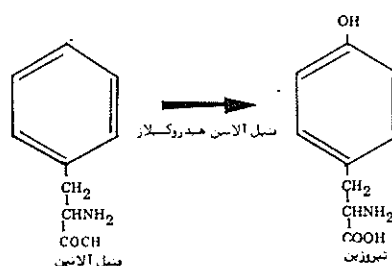
در شکل ۳ این طرز انتقال را مشاهده میکنیم که از والدین هتروزیگوت که از نظر کلینیکی سالم ولی ناقل ژن ناسالم می باشند از هر چهار طفلی که بوجود میآیند یکی هموزیگوت و بیمار است، یکی فاقد ژن ناقل بیماری و سالم است و دو طفل دیگر بعلت هتروزیگوت بودن بظاهر سالم ولی ناقل بیماری می باشند. البته روشن است که این پیشگویی در مورد تعداد زیاد

نمیداد ولی نیم ساعت بعد از دادن فنیل آلانین مقدار آن در خون افراد سالم بیشتر از هتروزیکوتها بود و این اختلاف تامدتی ادامه داشت. همچنین نسبت فنیل آلانین به تیرو زین در تمام اوقات چه قبل و چه بعد از شروع تست در هترو زیگوتها بیشتر از افراد سالم بود. این نتایج موید آن است که میتوان با این تست هتروزیکوتهای فنیل کتونوری را از افراد سالم تمیز داد و آنرا برای پیشگیری بیماریهای ارثی و در بهداشت خانواده مورد استفاده قرار داد.

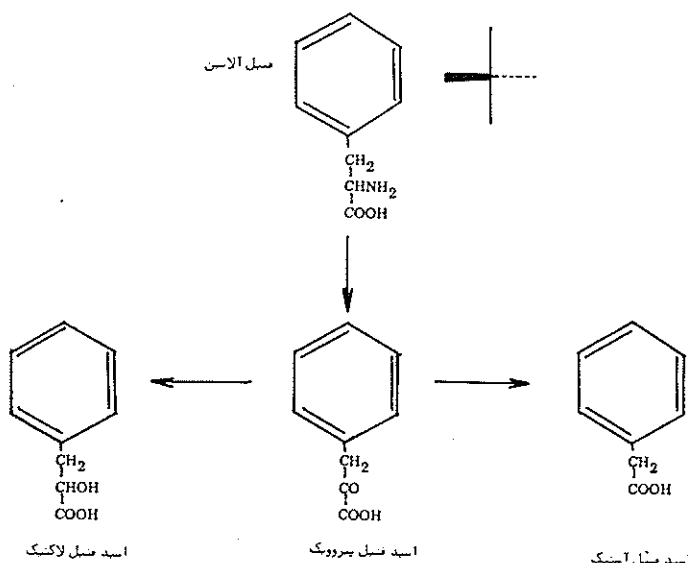
بعد از تست در این افراد بیشتر از افراد سالم میباشد. اخیراً P. Farriax و همکارانش نتایج تست تحمل فنیل آلانین را در ۲۰ فرد سالم که سن آنها بین ۲۰ تا ۳۹ سال بود و ۱۹ نفر هتروزیکوت فنیل کتونوری مقایسه کردند. قبل از شروع تست، اختلاف بارزی بین فنیل آلانین خون دو گروه فوق وجود نداشت ولی ۲ ساعت بعد از خوردن فنیل آلانین مقدار آن در خون هتروزیکوتها خیلی بالاتر بوده غلظت خونی تیرو زین هم قبل از تست اختلاف واضحی را در دو گروه نشان

شکل ۱

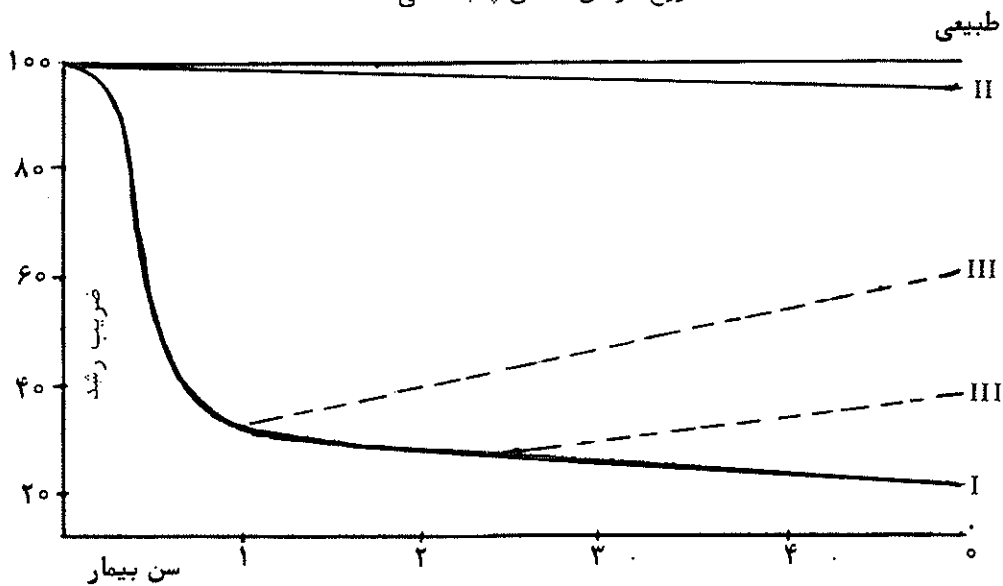
الف - تبدیل فنیل آلانین به تیروزین توسط آنزیم فنیل آلانین هیدروکسیلاز در افراد سالم



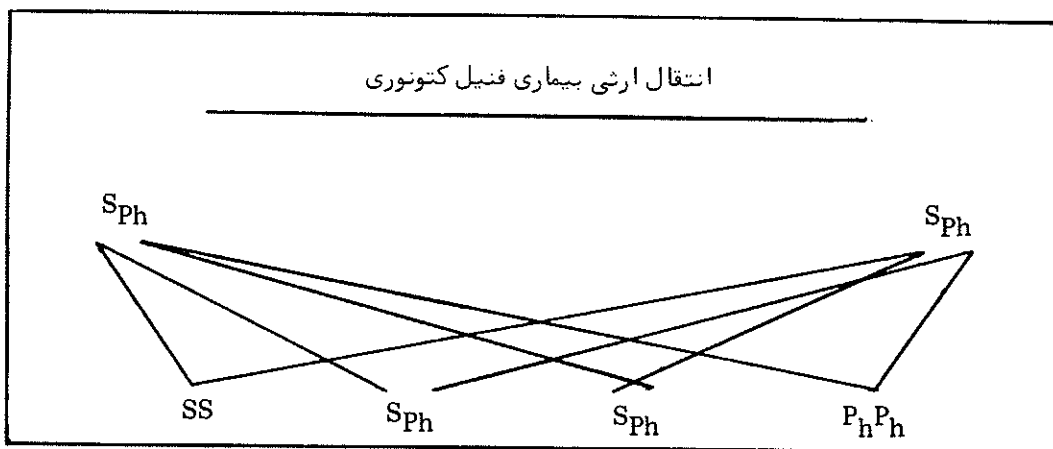
ب - متابولیتهای فنیل آلانین در بیماری فنیل کتونوری



I- درمان نشده
 II- شروع درمان در ماههای اول زندگی
 III- شروع درمان تا سن پنجسالگی



شکل ۲



شکل ۳

REFERENCES

1. Anderson, J.A. et al.: J. Pediat. 68: 531, 1966.
2. Bickel, H.H.J. Bremer: Dtsch. Med. Wschr. 15: 700, 1967.
3. Bickel, H.: Dtsch. Aerzteblatt 62, 717, 1965.
4. Bickel, H., W. Grunter: Dtsch. Med. Eschr. 86: 39, 1961.
5. Bremer, H.J., W. Neumann: Nature 209, 1148, 1966.
6. Clayton, B.E. et al.: Arch. Dis. Child. 41: 267, 1966.
7. Farriax, P., M. Delabre: Arch. Franc. Pid. XXIX: 365, 1972.
8. Marry, C.C. et al.: Clin. Pediatrics 1: 82, 1962.
9. Schmid-Rueter, E.: Mschr. Kinderhilk. 121: 205, 1973.
10. Schmidt, H.: Dtsch. Aerzteblatt 16: 953, 1973.
11. Umbarger, B. et al.: J. Am. Med. Ass. 193: 784, 1965.