



## مرض بيلة الفينيل كيتون الكلاسيكية (Phenylketonuria)

### تعريف المرض:

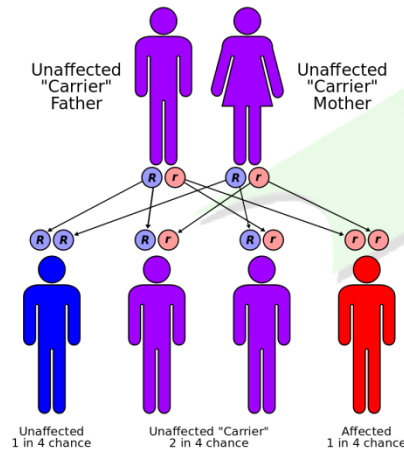
مرض بيلة الفينيل كيتون قد يكون نقص خلقي استقلابي نادر و الذي يودى الى خفض الايضة او التمثيل الغذائى لاسيد الامينى لفينيل الانين فى الجسم. اضطراب الرئيسى فى هذا المرض قد يكون تراكم الاحماض الامينية فى سوائل الجسم و جهاز العصبى. لسبب عدم وجود انزيم المتطلب لتبديل و تحويل الفينيل الانين الى التيروسين قد يبقى اسيد الامينى فى الجسم. تراكم الغير طبيعى لاسيد الامينى فى جسم الطفل قد يكون امر خطير و يودى الى اندلاع اضطرابات فى المخ و الجلد. فى حال عدم علاج ال PKU هذا المرض يودى الى التخلف العقلى و الاختلاج و مشاكل خلقية و اضطرابات نفسانية.

### الامراضية:

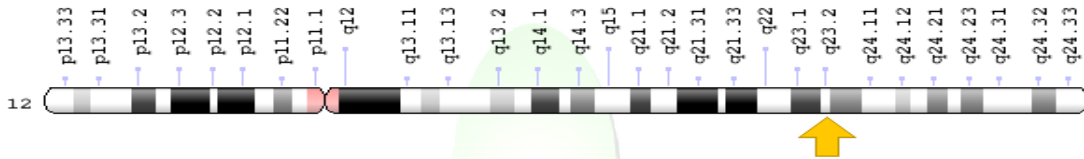
### استقلاب فينيل الانين فى الجسم:

بعد دخول الفينيل الانين فى الجسم ينكسر عبر انزيم المسمى بفينيل الانين هيدروكسيلاز و عن طريق انزيم المساعد لتتراهيدروبتيرين BH4 و يتحول الى التيروسين بعد ذلك يتحول الى عدة مواد منها صبغة الجلد و الشعر و قد تخرج منه مستقلبات النهائية من الجسم اذا لم يكن هناك انزيم الفينيل الانين هيدروكسيلاز موجود بسبب نقص الجينات و الذى ينتج فى الكبد فحسب قد يسبب بدخول الفينيل الانين الى الجسم و مع تراكمه فى الانسجة المختلفة منها المخ يودى الى تضررات عديدة الى انسجة الدماغ.

### سبب المرض:



قد يكون مرض ال PKU اضطراب وراثى و قد يورث بشكل وراثى جسدى متنحى هذا يعنى ان جنس الشخص ليس لديه دور بالاصابة بهذا المرض. جين هذا المرض قد يقع على كروموسوم 12 لوكوس 12q22-12q24.1 قد تم العثور على اكثر من 400 طفرة امراضية فى جين ال PAH.



قد تكون صورة الفوق مثال و عينة عدم التجانس الاليلي. اذا كان الوالدين كلهم حاملي جين هذا المرض و في حال انهم سالمين من هذا المرض (عادة قد تحدث هذه الحالة في زواج الاقارب) في ولادة كل من اولادهم 25% يحتمل ان يكونوا مصابين بمرض البيلة الفينيل كيتون. من حيث ان تحديد هذا المرض قد يكون سهل و في مستشفيات دول النامية قد تنجز اختبارات على حديثي الولادة و بعد ولادتهم لذا يوصى للاشخاص و قبل اي قرار للزواج لابد ان يراجعوا مستشاري الوراثة خاصة الاشخاص الذين لديهم سبق عائلي بالاصابة بهذا المرض الوراثي.

#### الاعراض و العلام:



قد يكون مرض البيلة الفينيل كيتون و في بداية الولادة لاعلامه له اما تدريجيا و في نهاية اشهر الاولى من الولادة قد يسبب التأخير في النمو و الاقياء ايضا خفض النمو و ضرم لون شعر الراس و العين و الاختلاج. ثم و مع ارتفاع العمر قد تبين اعراض مثل صغر محيط الراس و التملل و خفض التنبه ايضا حركات المتكررة للأيدي و اعضاء البدن و التأخر العقلي ايضا بول و نفس هولاء الاطفال بسبب وجود محاصيل فينيل الانين قد تسطع منه رائحة كريه كالعفن و من الممكن ان نلاحظ عند جسم و بدن الاطفال الطفح الجلدي و الذي ينعدم مع نمو الطفل.

#### تحديد السريري:

منذ 40 عاما قد عرف مرض ال PKU و اليوم نشاهد ان تم التحكم على هذا المرض. في بداية الولادة قد تؤخذ بضعة قطرات دم من كعب قدم الطفل و في يوم الثاني او الثالث من الولادة و مع اختبار التحديدي و



الذی قد یتم عن طریق البول و ایضا عن طریق الدم یمکن فحص هذا المرض. اما اذا تم التحديد عن طریق الدم قد تكون النتيجة افضل.

### تحديد الوراثی:

بداية قد تحدد طفرة ال PKU عن طریق اسلوب الجزيئى و عن طریق اسلوب ARMS PCR و اذا لزم الامر یتم التحديد و تعیین التوالی و یتستخدم اسلوب ال MLPA. لتحديد هذا المرض بداية یتم فحص الازواج الناقلة لجین هذا المرض و بعد تحديد الطفرات و من اسبوع 11 حتى 13 من الحمل قد تؤخذ عينة CVS من الجنين و بعد استخلاص ال DNA من الجنين و مع انجاز تعیین التسلسل و اتخاذ و استخدام اساليب الغير مباشرة و بمساعدة علامات ال VNTR,STR و مع لحوظ انساب العائلة و نتائج الحاصلة من اختبارات الجزيئية قد يعطى تحديد النهائى حول صحة الجنين من هذا المرض.

### العلاج:

الهدف من علاج هذا المرض خفض مقدار و مستوى الفينيل الانين فى الجسم و الوقاية من التاخرات العقلية و الذهنية للطفل. وراثه هذا المرض قد تكون بشكل مرتفعة و من جانب اخر لم يكن لهذا المرض علاج دوائى اما عن طریق حمية غذائية مناسبة یمکن ان يحتفظ بمستوى قياس الانين بشكل طبيعى و لهذا السبب و مع تحديد المبكر للمرض ( يوم الثالث من الولادة) و بدء تغذية الطفل مع حليب الخاص مستوى المصل لفينيل الانين و فى بداية ال 12 عاما من العمر و بين 2 حتى 6 ملی غرام فى دسى لتر ثم 2 حتى 10 ملی غرام فى دسى لتر يحتفظ. لابد ان فى موازنته و الى جانب هذه التدابير الصحية ياخذ الطفل الفيتامينات و الكلسيوم و السعرات الحرارية الكافية و بعد ستة اشهر من الولادة قد تبدأ التغذية الخاصة للطفل.

### تدابیر الحماية لهذا المرض:

مع ارتفاع و ازدياد عمر الطفل قد يحتاج الى تغذية كثيرة. یمکن ان ياكل الطفل البطاطا و الخضروات ایضا انواع الفواكه و النشاء و الدسم ایضا الارز و الخبز و بمقدار اقل من البقول و الحليب الخاص. بالطبع ان فى فترات منتظمة يلزم ان یقاس مستوى فينيل الانين للمصل. يلزم ان تحدد الحمية الغذائية لكل مريض و مع لحوظ مستوى فينيل الانين هذا و عن طریق خبير التغذية. ایضا عدم استدامة الحمية الغذائية المناسبة فى



ایام الكبر هذا الامر يودى الى حدوث اشكالات فى مستوى الذكاوة او ال IQ او عملية المعرفية للمريض. لهذا السبب يوصى للمرضى ان يراعوا الحماية الغذائية المحدودة من الفينيل الانين لمدى الحياة.

### مستوى اشاعة المرض:

حدوث هذا المرض مع ازدياد المداوم لفينيل الانين قد يختلف بين 1 فى 3000 حتى 1 فى 60000 و بحسب البلد. فى ايران و على اساس برنامج الغريلة لحدیثى الولادة و الذى بدء عام 1997 حتى 2000 قد كان مستوى اشاعة هذا المرض 1 مقابل 8000 ولادة فى ايران. قد يكون نمط هذا المرض وراثى جسدی متتحى و قد تزداد الاصابة بهذا المرض عند زواج الاقارب.

Country	Incidence of PKU	Country	Incidence of PKU
Australia	1 in 10,000	Ireland	1 in 4,500
Canada	1 in 22,000	Italy	1 in 17,000
China	1 in 17,000	United States	1 in 15,000
Czechoslovakia	1 in 7,000	Korea	1 in 41,000
Denmark	1 in 12,000	Norway	1 in 14,500
Finland	1 in 200,000	Turkey	1 in 2,600
France	1 in 13,500	Philippines	1 in 102,000
India	1 in 18,300	Scotland	1 in 5,300
Japan	1 in 125,000	Iran	1 in 8,000



## المصادر:

1. "phenylketonuria". Genetics Home Reference. September 8, 2016. Retrieved 12 September 2016.
2. Al Hafid, N; Christodoulou, J (October 2015). "Phenylketonuria: a review of current and future treatments.". *Translational pediatrics*. 4 (4): 304–17. PMID 26835392.
3. "What are common treatments for phenylketonuria (PKU)?". NICHD. 2013-08-23. Retrieved 12 September 2016.
4. "National Institutes of Health Consensus Development Conference Statement Phenylketonuria: Screening and Management". NICHD. October 16–18, 2000. Retrieved 12 September 2016.
5. Kalter, Harold (2010). *Teratology in the Twentieth Century Plus Ten*. Springer Science & Business Media. pp. 89–92. ISBN 9789048188208.