



(Maple syrup urine disease) MSUD

بیماری MSUD یا ادرار شربت افرا یک اختلال مادرزادی نادر است که برای اولین بار در سال ۱۹۵۴ شناسایی شده است. افراد مبتلا به این بیماری در تجزیه اسید آمینه با زنجیره جانبی شاخه دار، ناتوان می‌باشند. اسیدهای آمینه با زنجیره جانبی شاخه دار شامل لوسین، ایزولوسین و والین می‌باشند که در تمامی غذاهای حاوی پروتئین یافت می‌شوند. پروتئین‌ها در گوشت و تخم مرغ و دیگر محصولات لبنی به مقدار بیشتر و در آرد و غلات و برخی میوه‌ها و سبزیجات به مقدار کمتر وجود دارند.

بیمار مبتلا به MSUD فاقد آنزیم تجزیه‌کننده اسیدهای آمینه شاخه دار است، یا این آنزیم در بدن او غیر فعال است و یا میزان فعالیت آنزیم کمتر از حد طبیعی است. در نتیجه سطح اسیدهای آمینه با زنجیره جانبی شاخه دار و محصولات ناشی از آنها (کتواسیدها) در بدن افزایش یافته و باعث بروز علائم بیماری می‌شود. علت نامگذاری این بیماری، وجود بوی شربت افرا در ادرار، عرق و مجرای گوش افراد مبتلا است.

شیوع این بیماری در کشورهای غربی در حدود ۱ فرد مبتلا در هر ۱۸۵۰۰۰ تولد تخمین زده شده است. این بیماری در تمامی نژادهای قومی سراسر جهان وجود دارد و پیش‌بینی می‌شود در کشورهایی که ازدواج فامیلی رواج بیشتری دارد (همانند ایران) شایع‌تر باشد.

انواع MSUD: انواع مختلف بیماری ادرار شربت افرا از نظر شدت بیماری و شدت نقص آنزیمی با هم متفاوت هستند. هر چه مقدار آنزیم کمتر باشد علائم بیماری شدیدتر خواهد بود. دامنه شدت بروز علائم بیماری بسیار وسیع است. افراد مبتلا به شدیدترین نوع بیماری، علائم را در اولین روزهای بعد از تولد بروز می‌دهند، در حالی که انواع خفیف‌تر بیماری، دیرتر بروز می‌کند. بیماری MSUD دارای چهار نوع مختلف کلاسیک، متوسط، متناوب و پاسخ‌دهنده به تیامین است.

علائم: در نوع کلاسیک بیماری، فعالیت آنزیم بسیار پایین است. علائم بیماری در روزهای اول بعد از تولد بروز می‌کند. شامل وجود بوی شربت افرا در ادرار، عرق و مجرای گوش، کاهش اشتها، بی‌قراری و تحریک‌پذیری، ناتوانی در مکیدن شیر مادر، گریه با صدای بلند، استفراغ، اختلال تنفسی، دوره‌های سفتی ماهیچه‌ها (هایپرتونی) و در بین آن دوره‌های شلی ماهیچه‌ها (هیپوتونی)، افزایش مواد اسیدی خون (اسیدوز متابولیک) و هیپوگلیسمی است (در این بیماران بر خلاف اکثر شرایط هیپوگلیسمی، اصلاح گلوکز خون، وضعیت بالینی را بهبود نخواهد داد). بیماری MSUD کلاسیک در صورت عدم درمان منجر به تشنج، کوما و مرگ می‌شود.



در نوع متوسط بیماری، فعالیت آنزیمی در حدود ۳-۸٪ افراد طبیعی است. علائم بیماری معمولاً در چند ماه اول زندگی بروز میکند. علائم مشابه نوع کلاسیک بیماری است اما شدت بروز علائم کمتر می باشد.

در نوع متناوب بیماری، فعالیت آنزیمی در حدود ۸-۱۵٪ افراد طبیعی است. بروز علائم در کودکان مبتلا به این بیماری، با تاخیر همراه است. کودکان مبتلا به این نوع بیماری معمولاً سالم هستند اما ممکن است که علائم در هنگام عفونت، ناشتایی طولانی یا رویدادهای پر استرس همچون عمل جراحی بروز کنند. علائم این بیماری مشابه نوع کلاسیک است و افراد مبتلا ممکن است که در کنترل حرکات ارادی خود ناتوان باشند (آتاکسی).

افراد مبتلا به نوع پاسخ دهنده به تیامین، علائم خفیف و یا گاه و بیگاه بیماری را دارند و این علائم با تجویز تیامین بهبود می یابند. این نوع بیماری، بسیار نادر است.

تشخیص بیماری MSUD: برای تشخیص این بیماری به صورت کیفی از آزمایش DNPH و از نظر کمی از روش های HPL و TLC برای بررسی سطح اسید آمینه ها در ادرار و خون استفاده می شود. بیماری MSUD در تست های جدید غربالگری بیماری های متابولیک مادرزادی کاملاً قابل تشخیص می باشد. با غربالگری بیماری های متابولیک میتوان شیوع یک بیماری را در یک جمعیت خاص تعیین کرده و برای آینده برنامه ریزی نمود. غربالگری بیماری های متابولیک مادرزادی دو دستاورد مهم داشته است. یکی پیدا کردن زودرس بیماران قابل درمان و در معرض خطر (یعنی قبل از بروز علائم بالینی) و دیگری تعیین زوج های در معرض خطر که می توانند از مشاوره ژنتیک استفاده کنند.

درمان بیماران مبتلا به MSUD: برای درمان فوری از دیالیز صفاقی یا همودیالیز استفاده می شود و در مرحله بعدی، بیماری با رژیم غذایی کم پروتئین با استفاده از شیر خشک مخصوص کنترل می شود. بیماری، استرس و رعایت نکردن رژیم غذایی برای این بیماران تهدید کننده خواهد بود.

یکی از روش های درمان بیماری MSUD، انجام پیوند کبد به منظور جایگزین نمودن آنزیم معیوب با آنزیم کارآمد می باشد. نتایج انجام پیوند کبد در تعدادی از بیماران امیدوار کننده بوده است. این کودکان قادر به تحمل رژیم غذایی معمولی بوده اند.

درمان سریع، از آسیب های مغزی و عقب ماندگی ذهنی در این کودکان جلوگیری خواهد کرد.



ژنتیک : تمامی انواع بیماری MSUD ارثی بوده و با الگوی اتوزوم مغلوب به ارث می رسد. ژن های بیماری MSUD روی بازوی بلند کروموزوم ۱۹ (BCKDHA gene)، بازوی کوتاه کروموزوم ۶ (BCKDHB gene)، بازوی کوتاه کروموزوم ۱ (DBT gene) و بازوی بلند کروموزوم ۷ (DLD) قرار دارند.

بررسی ژنتیکی : بررسی ژنتیکی بیماری MSUD در آزمایشگاه ژنتیک پزشکی دکتر زینلی به دو روش مستقیم (تعیین موتاسیون) و غیر مستقیم (مطالعه پیوستگی ژن STR) انجام می شود. افرادی که یک یا چند فرد مبتلا در خانواده خود دارند می توانند جهت تعیین ناقلی به این مرکز مراجعه کنند و یا در صورتی که قبلاً تعیین ناقلی برای ایشان صورت گرفته است، هنگام بارداری جهت بررسی سلامت جنین مراجعه نمایند که با کمک بیوپسی از پرزهای کوریونی و یا آمینوسنتز در اوایل حاملگی ، ابتلای جنین به MSUD تشخیص داده شود. لذا می توان با استفاده از تشخیص پیش از تولد (PND) و تشخیص پیش از لانه گزینی (PGD) از تولد نوزادان مبتلا به MSUD جلوگیری کرد.

References:

www.ghr.nlm.nih.gov

www.msud-support.com

www.msudtrsearchfoundation.org

www.geneticalliance.org

www.climb.org.uk

www.cdph.ca.gov