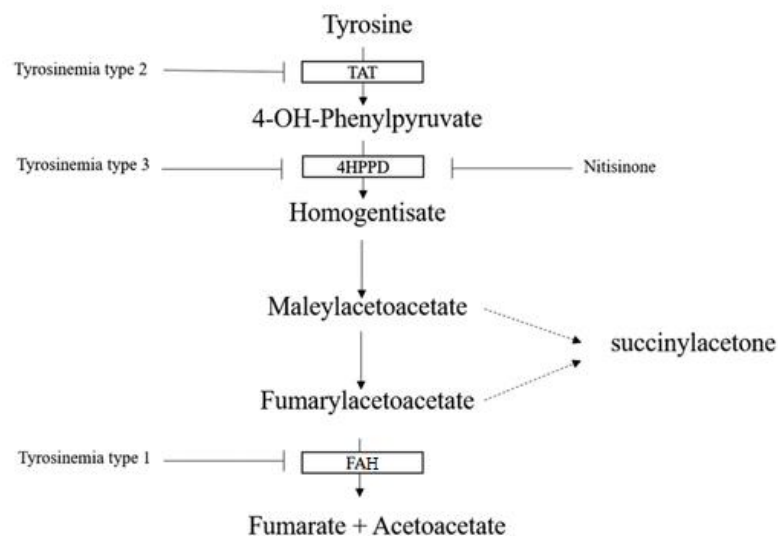




تیروزینمی

تیروزینمی گروهی از بیماری های ژنتیکی می باشند که با اختلال در روند چند مرحله ای تجزیه اسید آمینه تیروزین مشخص می شود. اسید آمینه تیروزین جزء سازنده بسیاری از پروتئین هاست که در صورت عدم تجزیه در بافت ها و اندام ها تجمع یافته و می تواند منجر به مشکلات جدی در سلامتی شود. سه نوع تیروزینمی وجود دارد:

- نوع I به علت نقص در آنزیم فوماریل استو استات هیدرولاز (FAH)
- نوع II به علت نقص در آنزیم تیروزین آمینو ترانسفراز (TAT)
- نوع III به علت نقص در آنزیم ۴- هیدروکسی فنیل پیروات دهیدروژناز (HPPD)



علائم بیماری

تیروزینمی نوع I: این اختلال با بیماری پیشرونده کبدی و اختلال عملکرد کلیه و اعصاب محیطی مشخص می شود. شروع آن از نوزادی تا نوجوانی متفاوت است. در حادترین شکل، بیماران طی چند هفته پس از تولد با نارسایی شدید کبد مواجه می شوند. ریکتز ممکن است علامت اصلی در تیروزینمی مزمن باشد.



علائمی مانند رشد ضعیف بدن و بزرگ شدن کبد و طحال در تظاهرات بالینی بیماری مشاهده می‌شود. تظاهرات بالینی بیماری به طور معمول در دو سال اول زندگی رخ می‌دهد. شدت بیماری با زمان شروع علائم ارتباط دارد، که در اوایل شدیدتر است.

در صورت عدم درمان، مرگ در اثر سیروز یا کارسینوم سلولهای کبدی در سنین جوانی رخ می‌دهد.

تیروزینمی نوع II: تیروزینمی نوع II می‌تواند روی چشم، پوست و رشد ذهنی تأثیر بگذارد. علائم و نشانه‌ها غالباً از اوایل کودکی شروع می‌شود و شامل درد و قرمزی چشم، اشک ریزش بیش از حد، حساسیت غیر طبیعی به نور (فوتوفوبیا) و پوست ضخیم و دردناک کف دست و کف پا (هایپرکراتوز کف دست) است. حدود ۵۰ درصد از افراد مبتلا به تیروزینمی نوع II تا حدی دارای ناتوانی ذهنی هستند.

تیروزینمی نوع III: با افزایش سطح تیروزین خون و دفع گسترده مشتقات آن به ادرار مشخص می‌شود. بیماران مبتلا به این اختلال عقب ماندگی ذهنی خفیف و یا تشنج، بدون وجود آسیب کبدی دارند. اما در مجموع تصویر بالینی بسیار متغیر اعم از بدون علامت در بیماران شناسایی شده از طریق مطالعات برنامه غربالگری نوزادان تا بیماران مبتلا به تظاهرات عصبی از جمله نقایص ذهنی و آتاکسی وجود دارد.

نحوه توارث بیماری

هر سه نوع تیروزینمی اختلالات اتوزومال مغلوب محسوب می‌شوند و در اثر جهش هموزیگوت یا هتروزیگوت مرکب در ژن های FAH، TAT و HPD (به ترتیب برای نوع I و II و III) ایجاد می‌شوند.

تشخیص بیماری

تشخیص نوع I با استفاده از آزمایشات معمول بیوشیمیایی انجام می‌گیرد. با بررسی افزایش غلظت سوکسینیل استون در خون و ادرار، افزایش غلظت تیروزین، متیونین و فنیل آلانین در پلاسما و افزایش غلظت متابولیت های تیروزین و ترکیب δ -ALA (delta-aminolevulinic acid) در ادرار و یا با استفاده از آزمایشات ژنتیک مولکولی میتوان بیماری را تشخیص داد.

تشخیص قبل از تولد بیماری با بررسی آنزیم سوکسینیل استون و یا آنزیم فوماریل استو استاز در مایع آمنیوتیک قابل انجام است.



تشخیص نوع II براساس یافته های بالینی و تشخیص میزان بالای تیروزین در پلاسما و ادرار و افزایش سطح متابولیت های تیروزین در ادرار (مانند ۴ هیدروکسی فنیل پیروات ، ۴-هیدروکسی فنیل الاکتات ، ۴ هیدروکسی فنیل استات و N-استیل تیروزین) تعیین می شود.

در آزمایشگاه ژنتیک پزشکی دکتر زینلی تشخیص ژنتیک بیماری با استفاده از روشهای مولکولی امکان پذیر است.

درمان

درمان مشخصی برای تیروزینمی وجود ندارد با این وجود، مدیریت بیماری با استفاده از محدودیت های غذایی و داروها امکان پذیر است. رژیم غذایی با میزان تیروزین و فنیل آلانین پایین بلافاصله پس از تشخیص بیماری مورد استفاده قرار میگیرد.

منابع

<https://www.omim.org/entry/276700>

<https://www.omim.org/entry/276600>

<https://www.omim.org/entry/276710>

<https://en.wikipedia.org>

https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?Expert=882

https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?Expert=28378

https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?Lng=EN&Expert=69723

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/gtr/conditions/C0268490/>

