

## بیماری های متابولیک ارثی

بیماری های متابولیک ارثی، بیماری هایی هستند که در آنها هضم نهایی یک یا چند ماده غذایی مانند پروتئین، قند و یا چربی در بدن نوزاد از بدو تولد مختل می شود، در نتیجه کودک نمی تواند از این ماده غذایی برای رشد و تکامل استفاده کند؛ بنابراین این گروه از مواد غذایی که به طور معمول برای رشد و تکامل کودکان مفید هستند، برای سلامتی این کودکان خطرناک می شوند و حالت سمی پیدا می کنند و بر بسیاری از اندام های بدن او از جمله مغز، کبد و قلب تاثیر منفی می گذارند.

نشانه های بیماری متابولیک نوزادی را خواب آلودگی، بی حالی، شل بودن و ناله کردن، بی قراری، استفراغ مکرر، خوب شیر نخوردن، مکیدن ضعیف کودک و امتناع از خوردن، اختلال در تنفس یا به سختی نفس کشیدن، بوی خاص و غیر متعارف ادرار و سایر ترشحات بدن، حال عمومی بسیار بد، تشنج و کاهش هوشیاری، به ویژه بعد از استفراغ، تب و خوردن صبحانه عنوان کرد.

### علل بروز اختلالات متابولیک ارثی

در اکثر اختلالات متابولیک ارثی، مشکل یک آنزیم است که یا اصلاً بدن آن را تولید نمی کند و یا طوری تولید می شود که کار نمی کند. تولید نشدن این آنزیم، مثل حضور نداشتن یکی از کارکنان در خط مونتاژ است. بسته به وظیفه این آنزیم، عدم حضور آن می تواند باعث جمع شدن مواد شیمیایی سمی یا عدم تولید یک محصول ضروری در بدن می شود.

دلیل اصلی اکثر اختلالات متابولیک ژنتیکی یک موتاسیون ژنی است که نسل ها پیش رخ داده است. این موتاسیون ژنی از نسلی به نسل دیگری منتقل شده و به این ترتیب حفظ می شود.

اختلالات متابولیک ارثی، عارضه های نادری هستند، به طوریکه روی هم رفته، از هر ۱۰۰۰ تا ۲۵۰۰ نوزاد حدوداً یک نفر به اختلالات متابولیک ارثی مبتلا می شود.

برخی از بیماری های متابولیک، دیرتر از زمان غربالگری قابل تشخیص هستند؛ بنابراین نشانه های احتمالی این بیماری ها را باید شناخت و با پزشک خانواده در مورد آنها مشورت کرد.

## انواع اختلالات متابولیک ارثی

تاکنون صدها اختلال متابولیک ارثی شناسایی شده و همچنان تعداد آن‌ها در حال افزایش است. برخی از اختلالات متابولیک ارثی که از همه مهمتر و شایع‌ترند عبارتند از:

**اختلالات ذخیره‌ای لیزوزومی:** لیزوزوم‌ها فضاهای خالی درون سلول‌ها هستند که محصولات زائد متابولیسم را تجزیه می‌کنند. نقایص آنزیمی مختلفی وجود دارد که می‌توانند منجر به تجمع مواد سمی در درون لیزوزوم‌ها شده و باعث برخی اختلالات متابولیک از جمله موارد زیر شوند:

- سندرم هرلر (غیرطبیعی شدن ساختار استخوان و تأخیر در رشد)
- بیماری نیمان پیک (باعث بزرگ شدن کبد، اشکال در تغذیه و آسیب عصبی در نوزادان می‌شود)
- بیماری تی ساکس (ضعف پیشرونده در کودکان چند ماهه، که پیشرفت آن باعث آسیب‌های شدید عصبی می‌شود؛ معمولاً کودکان مبتلا تنها تا ۴ یا ۵ سالگی زنده می‌مانند).
- بیماری گوچر (درد استخوان، بزرگ شدن کبد و پایین بودن تعداد پلاکت‌ها، که اغلب به صورت خفیف در کودکان یا بزرگسالان دیده می‌شود).
- بیماری فابری (درد دست و پاها در کودکی و بیماری‌های قلبی و کلیوی و سکنه‌های مغزی در بزرگسالی؛ تنها مردان به آن دچار می‌شوند).
- بیماری کرابه (آسیب‌های عصبی پیشرونده، تأخیر در رشد کودکان خردسال؛ گاهی اوقات بزرگسالان هم به آن دچار می‌شوند).
- **گالاکتوزمیا:** تجزیه ناقص گالاکتوز قند منجر به زردی، استفراغ و بزرگ شدن کبد نوزاد بعد از خوردن شیر مادر یا غذای کودک می‌شود.
- **بیماری ادرار شربت افرا:** نقص آنزیمی به نام BCKD باعث تجمع آمینو اسیدها در بدن می‌شود. در نتیجه، اعصاب دچار آسیب شده و ادرار بویی شبیه به بوی این شربت به خود می‌گیرد.
- **فنیل کتونوری (PKU):** نقص آنزیمی به نام PAH باعث بالا رفتن سطح فنیل آلانین در خون می‌شود. این عارضه، در صورتی که تشخیص داده نشود باعث عقب‌ماندگی ذهنی می‌شود.
- **بیماری‌های ذخیره گلیکوژن:** بروز مشکلاتی در مایتوکاندریا، که موتورخانه یک سلول است، منجر به آسیب‌دیدگی عضلات می‌شود.

**فردریش آتاکسی:** مشکلات مربوط به پروتئینی به نام فراتاکسین منجر به آسیب عصبی و اغلب مشکلات قلبی می‌شود. معمولاً این عارضه در بزرگسالان جوان باعث ناتوانی در راه رفتن می‌شود.

**اختلالات پروکسیزومی:** پروکسیزومها نیز مانند لیزوزومها فضاهای کوچکی در سلولها هستند که از آنزیمها پر شده‌اند. عملکرد ضعیف آنزیمهای موجود در پروکسیزومها منجر به تجمع محصولات سمی متابولیسم در بدن می‌شود. اختلالات پروکسیزومی عبارتند از:

- سندرم زلوگر (غیرعادی بودن اجزاء صورت، بزرگی کبد و آسیب عصبی در نوزادان)
- آدرنولکودیستروفی (بسته به شکل عارضه، آسیب عصبی می‌تواند در کودکی یا اوایل بزرگسالی رخ دهد).
- **اختلالات متابولیسم فلزات:** سطح فلزات کمیاب در خون توسط پروتئینهای خاصی کنترل می‌شود. اختلالات متابولیک ارثی باعث اختلال در عملکرد این پروتئینها، تجمع سموم فلزی در بدن و در نهایت بروز مشکلات زیر می‌شود:
- بیماری ویلسون (سطح مسموم کننده‌ای از مس در کبد، مغز و سایر اندامها جمع می‌شود)
- هموکروماتوز (روده‌ها بیش از حد آهن جذب می‌کنند؛ آهن اضافی در کبد، لوزالمعده، مفاصل و قلب تجمع کرده و باعث آسیب دیدن اندامها می‌شود)

**ارگانیک اسیدمی‌ها:** متیل مالونیک اسیدمی و پروپیونیک اسیدمی

**اختلالات چرخه اوره:** نقص اورنیتین ترانس کاربامیلاز و سیترولینمی

**علائم اختلالات متابولیک ارثی**

علائم اختلالات متابولیک ژنتیکی بسته به نوع مشکل متابولیکی به وجود آمده متغیرند. برخی از علائم این اختلالات عبارتند از:

- بی‌حالی
- کم‌اشتهایی
- درد شکم
- استفراغ
- کاهش وزن
- زردی
- عدم افزایش وزن یا رشد
- تأخیر در رشد
- عود ناگهانی عارضه (حمله)
- کما

▪ بوی غیرعادی ادرار، نفس، عرق یا بزاق

علائم، یا ناگهانی و یا به تدریج بروز می‌کنند. غذاها، داروها، کم آبی بدن، بیماری‌های جزئی یا سایر عوامل می‌توانند باعث بروز آنها شوند. در بسیاری از موارد، علائم ظرف چند هفته بعد از تولد بروز می‌کنند. در سایر موارد، بروز علائم این اختلالات چند سال طول می‌کشد.

### تشخیص اختلالات متابولیک ارثی

این اختلالات با بیمار متولد شده و معمولاً در همان زمان تشخیص داده می‌شوند، البته تشخیص برخی از آنها از طریق تست‌های غربالگری منظم انجام می‌شوند. در هر ۵۰ ایالت آمریکا، نوزادان تازه متولد شده برای فنیل کتونوری تست می‌شوند. البته، در هیچ یک از ایالات، نوزادان برای تمامی اختلالات متابولیک ارثی شناخته شده تست نمی‌شوند.

بهبود فن‌آوری‌های آزمایشگاهی باعث شده بسیاری از ایالات بتوانند نوزادان را برای تعداد بیشتری از اختلالات متابولیک ارثی تست کنند. مرکز ملی غربالگری نوزادان و منابع ژنتیک اطلاعات مربوط به تست‌های غربالگری انجام شده در هر ایالت را ارائه داده است.

اگر یک اختلال متابولیک ارثی در زمان تولد تشخیص داده نشود، اغلب تا زمان بروز علائم تشخیص نمی‌شود. بعد از بروز علائم نیز، آزمایش‌های DNA و خون خاصی وجود دارد که با آنها می‌توان اکثر اختلالات متابولیک ژنتیکی را تشخیص داد. ارجاع نوزاد به مراکز تخصصی (که معمولاً در دانشگاه‌ها قرار دارند) شانس تشخیص صحیح بیماری را افزایش می‌دهد.

### درمان اختلالات متابولیک ارثی

درمان‌های محدودی برای این اختلالات وجود دارد. نقص ژنتیکی عامل این عارضه‌ها با فن‌آوری‌های موجود قابل اصلاح نیست. به همین دلیل، هدف درمان‌های موجود کار بر روی مشکلات متابولیک است.

درمان‌هایی که در حال حاضر برای اختلالات متابولیک ژنتیکی وجود دارند از چند اصل کلی پیروی می‌کنند:

- کاهش یا حذف مصرف هرگونه غذا یا دارویی که بدن نمی‌تواند به درستی آن را متابولیزه کند.
- جایگزین کردن آنزیم یا سایر مواد شیمیایی لازم، که در بدن تولید نشده یا غیرفعالند، جهت عادی‌سازی فرایند متابولیسم بدن تا حد ممکن.

- حذف محصولات سمی متابولیسم که به خاطر اختلال متابولیسمی در بدن جمع می‌شوند. معمولاً فرایند درمان شامل اقدامات زیر است:
  - رژیم‌های غذایی مخصوصی که برخی از مواد مغذی از آنها حذف شده است.
  - مصرف آنزیم‌های جایگزین یا سایر مکمل‌هایی که به متابولیسم کمک می‌کنند.
  - تزریق برخی مواد شیمیایی به خون جهت سم‌زدایی محصولات جانبی خطرناک متابولیسم. افراد مبتلا به اختلالات متابولیک ارثی می‌بایست در هر فرصت ممکن، به یک مرکز پزشکی مراجعه کنند تا تحت مراقبت متخصصانی که در زمینه این عارضه‌های نادر تجربه دارند قرار بگیرند.
- گهگاه، بیماری کودکان و بزرگسالان مبتلا به اختلالات متابولیک ارثی عود کرده و این بیماران نیازمند بستری شدن و گاهی اوقات احیاء می‌شوند. در طول این دوره‌ها، درمان با تمرکز بر ارائه مراقبت‌های اورژانسی و بهبود عملکرد اندام درگیر بیماری، انجام می‌شود.