

# تایروزینمی

پروین پارسانیا؛ کارشناس علوم آزمایشگاهی،  
بیمارستان ولیعصر (عج) مشهدین شهر، دانشگاه علوم پزشکی اردبیل  
اسماعیل نوری زاده؛ کارشناس علوم آزمایشگاهی،  
بیمارستان ولیعصر (عج) مشهدین شهر، دانشگاه علوم پزشکی اردبیل

سرعت به مدفوع خونی، بی حالی و یرقان تبدیل می شوند.  
بوی متمایز کلم مانند از مشخصات آن است.  
• شکل مزمن آن در حدود یک سالگی با ناتوانی در رشد و  
تاخیر در راه رفتن، احتمالاً به دلیل راشیتیسیم ظاهر می شود.

## نشانه ها

- هپاتومگالی در ۳ ماه اول زندگی وجود دارد.
- شروع حاد ممکن است چشمگیر باشد، با هپاتومگالی، یرقان، اپیستاکسی، ملانا، ضایعات پورپوریک، ادم مشخص، و بوی متمایز مانند بوی کلم.
- شکل مزمن تر ممکن است باعث پلی نورپاتی و بحران های دردناک شکمی شود، مانند پورفیری حاد متناوب.
- وجود ناهنجاری در ساخت پروتئین haem.
- اگر زنده بمانند، ممکن است ندول های کبدی ناشی از کارسینوم سلولی کبدی (HCC) همراه با متاستازهای احتمالی یا سیروز داشته باشند.
- این بیماری شامل سندرم فانکونی است که یک اختلال توپولار کلیوی است که در شماری از نارسایی های متابولیک رخ می دهد.
- پولیوریا باعث ایجاد پلی دیپسی می شود که منجر از دست دادن آب، کلسیم، پتاسیم، منیزیم و سایر مواد در بدن وجود دارد و اغلب به به بیماری در استخوان و توقف رشد می انجامد.

## تشخیص های افتراقی تایروزینمی

- کمبود فروکتوز ۱-۶-دی فسفاتاز

## خطاهای ژنتیکی در متابولیسم تایروزین :

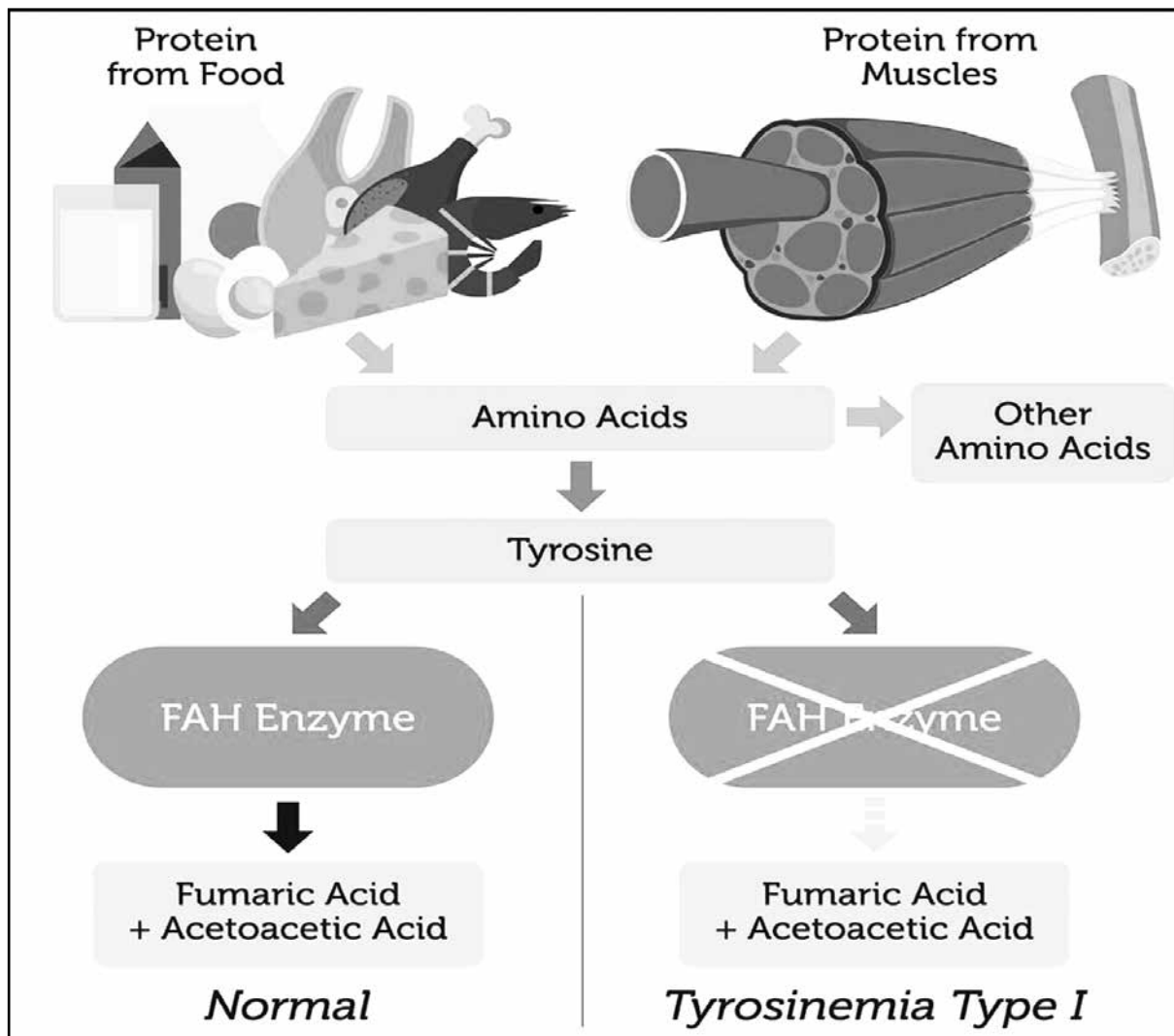
- تایروزینمی I یا تایروزینمی ارثی نوزادی
  - تایروزینمی II یا سندرم ریچنر- هانهارت
  - تایروزینمی III
- در این مقاله تنها به نوع I می پردازیم. حالت های دیگری وجود دارد که در آنها ممکن است سطح تیروزین در دوران نوزادی به دلیل تاخیر در رشد آنزیم ها افزایش یابد، اما چون چنین مواردی گذرا و بیشتر خوش خیم هستند، در اینجا مورد بحث قرار نمی گیرد.
- تایروزینمی I بسیار شایع تر از نوع II است.
- نوع III بسیار نادر است.
  - بروز نوع I حدود ۱ در ۱۰۰۰۰۰ تولد است. به صورت اتوزومال مغلوب به ارث می رسد. بروز و الگوی بالینی تفاوت در جنسیت را نشان نمی دهد.
  - در منطقه ای از استان Quebec در کانادا شایع تر است. بروز بسیار زیاد است و بروز ناقلان در یک جهش خاص ۱ در ۱۴ بزرگسال است.

## تظاهرات بالینی تایروزینمی

بیشتر نوزادان در ۲ یا ۳ ماه اول زندگی خود، تظاهرات را نشان می دهند. گروه کوچکی با فرم کندتر ظاهر می شوند که باعث ایجاد راشیتیسیم و توسعه تدریجی سیروز در آنها می شود.

## عوارض

- اولین ویژگی آن نبود شد و نمو است.
- استفراغ و اسهال در مرحله بعدی قرار می گیرند که به



- در آزمایش ادرار ممکن است pH قلیایی، گلیکوزوری و پروتئینوری دیده شود.
- شیمی ادرار افزایش فسفات، گلیکوزوری و افزایش اسید d-aminolevulinic را نشان می دهد.
- در مراحل های نخستین، در آزمایش سنجش آمینو اسید پلاسما، افزایش انتخابی تیروزین و متیونین دیده می شود و همچنان در روند نارسایی کبدی، بیشتر اسیدهای آمینه دیگر نیز افزایش می یابند.
- ماده سوکسینیل استون ادراری، یک نشانگر بیوشیمیایی است و وجود آن تشخیصی برای تایروزینمی I است.
- جمع آوری مناسب و جابجایی نمونه از اهمیت حیاتی برخوردار است.
- بافت شناسی التهاب فعال همراه با نفوذ چربی در کبد را نشان می دهد. بازسازی لوپولار وجود دارد که در نهایت به

- کمبود فروکتوز ۱- فسفات آلدولاز (عدم تحمل فروکتوز)
- کمبود گالاکتوز ۱- فسفات اوریدیل ترانسفراز (گالاکتوزمی)
- هپاتیت B
- مسمومیت ناشی از آهن یا پاراستامول
- سایر علل نارسایی حاد کبدی

#### روش های بررسی و تشخیص تایروزینمی

- کم خونی نرموسیتی و لکوسیتوز وجود دارد. زمان پروترومبین (PT) بالا می رود. شمار پلاکت ها ممکن است افزایش نشان دهد.
- بیلی روبین سرم و ترانس آمینازها همراه با کلسترول پایین افزایش می یابند که نشان دهنده آسیب سلول های کبدی است.
- سطح آلفا فتوپروتئین بالا می رود.

سیروز ندولار منجر می شود. تغییرات هیپاتوم نیز ممکن است دیده شود. کلیه تورم لوله ای و تشکیل ندول هایی مشابه آنچه در کبد دیده می شود را نشان می دهد.

### بیماری های همراه تایروزینمی

- تایروزینمی II تظاهرات بالینی متفاوتی دارد. زخم های herpetiform قرنیه و ضایعات هیپرکراتوتیک، در انگشتان دست، کف دست و پا وجود دارد و همچنین عقب ماندگی ذهنی و عقب ماندگی رشد. نقص بیوشیمیایی و آنزیمی متفاوت از نوع I است.
- تایروزینمی III یک علت بسیار نادر آتاکسی متناوب، بدون درگیری کبد-کلیه یا ضایعات پوستی است. نیز رشد روانی حرکتی طبیعی و عقب ماندگی ذهنی خفیف وجود دارد.

### کنترل و درمان تایروزینمی

#### اقدامات کلی

دریافت فنیل آلانین و تیروزین در رژیم غذایی باید به حداقل نیاز محدود شود.

#### درمان دارویی

درمان نارسایی کبدی و کمبودهای انعقادی ضروری است. Nitisinone یا 2-nitro-4-trifluoromethylbenzoyl-1,3-cyclohexanedione ممکن است به عنوان مکمل در محدودیت های رژیم غذایی استفاده شود. Nitisinone یک مهارکننده برگشت پذیر بسیار قوی ۴-هیدروکسی فنیل پیرووات دی اکسیژناز است که مانع از تشکیل واسطه های کاتابولیک از تیروزین که به متابولیت های سمی تبدیل می شوند است و مسئول آسیب کبدی و کلیوی است. اگرچه در ایالات متحده آمریکا توسط FDA در سال ۲۰۰۲ تأیید شد، اما تنها به عنوان بخشی از یک پروتکل بررسی در دسترس است. در بیمارانی که درمان با NTBC در اوایل زندگی شروع شده است، ۱٪ از سرطان های کبدی رخ داده است. در طول سال اول درمان هیچ مورد دیگری از HCC در بین این بیماران که تا ۹ سال پیگیری شده اند، رخ نداده است.

### درمان جراحی

پیوند کبد آخرین راه درمان است و زمانی قابل انجام است که یا سیروز شدید یا تومورهای کبدی ایجاد شده باشد.

### عوارض تایروزینمی

- سیروز کبدی
- سندرم فانکونی کلیه (شامل اسیدوز توبولار کلیه نوع II)
- راشیتیسیم ثانویه به اسیدوز توبولار کلیوی (RTA) و از دست دادن فسفات
- نوروپاتی محیطی
- بحران شکمی مانند پورفیری
- تشنج
- هیپاتوم یا کارسینوم هیپاتوسلولار.

### پیش آگهی تایروزینمی

بدون درمان، مرگ در اثر نارسایی کبدی در سن ۲ سالگی رخ می دهد. در انواع دیررس، مرگ ممکن است در اثر نارسایی کبدی یا تومور کبدی اواسط کودکی رخ دهد. پیوند زودهنگام کبد خطرات و عوارض معمول هر عضو اصلی از جمله خطر رد پیوند را به همراه دارد. اگرچه تجربه محدود است، به نظر می رسد NTBC در پیشگیری از بیماری پیشرونده کبدی و کلیوی و در فرونشاندن شروع بالینی برق آسای این بیماری موثر باشد. نتایج طولانی مدت درمان با NTBC نامشخص است.

### پیشگیری از تایروزینمی

تشخیص قبل از زایمان در دسترس است.

#### منبع:

This is a translation into Farsi of an article originally published in English: Dr Hayley Willacy, Tyrosinaemia. Available from patient.info/doctor/tyrosinaemia, 17/07/2009. This is an open access article distributed under the creative commons attribution license, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

ر

دفتر آزمایشگاهی و نسل جدید پاکت نانو A4 و A5 هیتکا  
تماس: ۰۹۱۱۱۲۱۳۳۵۶ عمران