

با نام خدا

طبابت هنر است،

هنر هماهنگی قلب و اندیشه.



سرشناسه	: وفايي، ايمان، ۱۳۶۵-
عنوان و نام پديدآور	: متابوليك در كودكان: كتاب جامع آمادگي آزمون ارتقاء و بورد ۱۴۰۲ و فوق تخصص / ترجمه و تلخيص ايمان وفايي.
مشخصات نشر	: تهران: كارديا، ۱۴۰۱.
مشخصات ظاهري	: ۴۰۴ ص: ۱۴/۵ × ۲۱/۵ س.م.
شابك	: ۹۷۸-622-5560-08-6
وضعيت فهرست نويسي	: فيبا
يادداشت	: كتاب حاضر برگرفته از كتاب " Nelson textbook of pediatrics, 21st. ed, 2020" اثر رابرت ام. كليگمن... او ديگران است.
موضوع	: متابوليسم -- اختلالات در كودكان Metabolic disorders in children پزشكي كودكان Pediatrics كودكان -- بيماريها Children -- Diseases اختلالات ژنتيكي در كودكان Genetic disorders in children متابوليسم -- اختلالات ارثي Metabolism, Inborn errors of متابوليسم -- اختلالات در كودكان -- آزمونها و تمرينها Metabolic disorders in children -- Examinations, questions, etc. اختلالات ژنتيكي در كودكان -- آزمونها و تمرينها Genetic disorders in children -- Examinations, questions, etc.
شناسه افزوده	: كليگمن، رابرت، ۱۹۵۵ - م.
شناسه افزوده	: Kliegman, Robert
شناسه افزوده	: نلسون، والدو امرسون، ۱۸۹۸-۱۹۹۷ م. اصول طب كودكان
رده بندي كنگره	: ۳۹۰RJ
رده بندي ديويي	: ۹۲۳۹/۶۱۸
شماره كتابشناسي ملي	: ۹۱۷۷۲۵۱
اطلاعات ركورد كتابشناسي	: فيبا
تاريخ درخواست	: ۲۱/۰۱/۱۴۰۲
تاريخ پاسخگويي	:
كد پيگيري	: ۹۱۷۵۸۲۳

چاپ و ليتوگرافي: **رزيدنت يار**
نوبت چاپ: اول ۱۴۰۱
شابك: ۹۷۸-۶۲۲-۵۵۶۰-۰۸-۶
تيراژ: ۱۵۰ جلد
تومان ۳۸۳.۰۰۰

كتاب متابوليك در كودكان برگرفته از كتاب
"Nelson Text Book Of Pediatrics 2020(edition 21)"
است.

ترجمه و تلخيص: دكتور ايمان وفايي
ناشر: انتشارات كارديا

صفحه آرا: **رزيدنت يار - سيده زهرا عربي زنجاني**
طراح و گرافيست: **رزيدنت يار - مهرداد فيضي**

آدرس: تهران ميدان انقلاب - كارگرجنوبي - خيابان روانمهر - بن بست دولتشاهي پلاك ۱ واحد ۱۸
شماره تماس: ۰۲۱ - ۶۶۴۱۹۵۲۰

هر گونه كپي برداري از اين اثر پيگرد قانوني دارد.

متابولیک در کودکان

کتاب جامع آمادگی آزمون ارتقاء و بورده ۱۴۰۲ و فوق تخصص

Nelson Text Book Of Pediatrics 2020

ترجمه و تلخیص

دکتر ایمان وفایی

بورده تخصصی کودکان، نوجوانان و تکامل

سخن ناشر:

سپاس و ستایش شایسته پروردگاری که کرامتش نامحدود و رحمتش بی‌پایان است. اوست که بشر را دانش بیاموخت و با قلم آشنا کرد. به انسان رخصت آن داد که علم را به خدمت گیرد و با قلم خود و رسم خطوط گویا آن را به دیگران نیز بیاموزد.

خدایا از شاگردان درگاهت و حقیقت‌جویان راحت قرارم ده و یاری‌ام کن تا در آموختن نلغزم و آنچه را آموختم، به شایستگی عرضه کنم.

رزیدنت‌یار، حامی و پیشرو در نظام کمک آموزشی پزشکی کشور به سبک نوین و مطابق با آخرین پیشرفت‌های آموزشی در حیطه پزشکی با کادری مجرب و آشنا طی ۱۳ سال گذشته از منظر متخصصین همواره بهترین محصولات را ارائه و در دسترس مخاطبین خود قرار داده است.

اثر پیش رو با توجه به محتوی بسیار غنی در مبحث متابولیک کودکان گردآوری شده و با استفاده از مفهومی نمودن مباحث و روان‌سازی توسط مؤلف محترم از منابع و رفرنس بوده و در روال گذر از گروه کنترل کیفیت رزیدنت‌یار با جمعی از اساتید رتبه A را به خود اختصاص داده است، امید است با مطالعه تمام مباحث پیش رو با یاری خداوند متعال پیروز و پایدار باشید.

مدیرمسئول انتشارات - دکتر فیضی

با ما در تماس باشید:

۰۲۱ - ۸۸ ۹۴۵ ۲۱۶ ۰۲۱ - ۸۸ ۹۴۵ ۲۰۸

آدرس الکترونیک مؤسسه رزیدنت یار:

www.residenttyar.com
info@residenttyar.com

در تلگرام با ما همراه باشید:

<https://t.me/residenttyar>

برنام خدا

مقدمه مولف

با سلام و عرض ادب خدمت همکاران گرامی از ابتدای ورود به عرصه مقدس پزشکی همواره سعی در نگارش کتب پزشکی جهت استفاده همکاران گرانقدرم داشته‌ام تا بتوانم قدم هر چند کوچک در عرصه پزشکی برداشته باشم. همکاران گرامی بورد شهریور ۱۴۰۱ برای چندمین بار نشان داد که دیگر با خواندن چکیده و خلاصه نمی‌توان این آزمون سرنوشت‌ساز را با موفقیت گذراند، بنابراین بیش از پیش نیاز به مجموعه‌های کامل با مثال‌های فراوان و تصاویر کامل احساس می‌شود. کتاب حاضر گزیده‌ای از مطالب مهم در مبحث متابولیک نلسون 2020 می‌باشد. جهت مطالعه این کتاب نکات ذیل را خدمتتان یادآور می‌شوم:

۱. نکاتی بصورت بیشتر بدانید مطرح شده است که نکاتی برای فهم بیشتر و توضیحات لازم برای متن اصلی نیازمند می‌باشد.
۲. مواردی که در نلسون 2020 تغییر نموده یا اضافه شده است کاملاً مشخص گردیده است تا همکاران بتوانند نکات جدید را با دقت بیشتر مطالعه نمایند چرا که تجربه نشان داده است طراحان محترم سؤال نگاه ویژه‌ای به این مباحث دارند.
۳. همه سؤالات ارتقا و بورد تا سال ۱۴۰۱ بدون حذف حتی یک مورد در پایان هر فصل به تفکیک پاسخ کاملاً تشریحی همراه با مشخص کردن کلیدهای تشخیصی برای هر سؤال قرار داده شده است تا بی‌نیاز برای کتاب‌های تست گردید.
۴. از خدمات دیگری که برای شما عزیزان در این کتب انجام دادم آوردن سؤالات فوق تخصص در متن کتاب برای تفهیم بیشتر مطالب است.
۵. تصاویر مهم کتاب با توضیح کافی در هر مبحث گنجانده شده است تا با خواندن این مجموعه بتوانید برای آزمون بورد شفاهی (KFP) نیز همزمان آمادگی لازم را بیابید. هم‌چنین برای مرور آسکی تصاویر مهم بصورت جداگانه در پایان کتاب چاپ شده است تا شب امتحان آسکی با ورق زدن کتاب به هدف مورد نظرتان دست یابید.

۶. از دیگر ویژگی‌هایی که برای این مجموعه می‌توان نام برد این است که در پایان هر مبحث نکاتی

با نام افشرد آورده شده است که بتوان جمع‌بندی کوتاهی در پایان هر فصل داشت.

۷. همکاران گرامی طبق اصول خلاصه نویسی بر این باورم که مطالب مشترک در کتب مختلف بهتر

است در همان جایگاه خودشان عنوان گردد ، زیرا که علاوه بر حافظه نوشتن و خواندن و شنیدن،

حافظه تصویری بهترین حافظه‌ای است که به کمک افراد می‌آید تا مطالب را فراگیرند.

۸. از نقاط قوت دیگر این مجموعه گنجاندن تصاویر خارج از کتاب برای سندرم‌های مهمی باشد که

در کتاب نمونه مشابه نداشته که این امر منجر به یادگیری بسیار مفهومی مطالب خواهد شد.

۹. برای تفهیم بیشتر مطالب از تصاویر خارج از کتاب نیز استفاده شده است که مطالب برای همکاران

کاملاً جا افتاده و از کتب دیگر بی‌نیاز شوند.

۱۰. همکاران گرامی برای تفهیم مطالب بیماری‌های متابولیک بصورت خلاصه‌وار شکل‌هایی بصورت

نمودار توسط اینجانب طراحی شده است تا بتوانید بیماری‌های این فصل را به راحتی یادگیری فرمایید.

همیشه بر این باور هستم که در ابتدای راه هستیم و برای رسیدن به قله موفقیت باید راه‌های طولانی طی

کنیم. امیدوارم با مطالعه مجموعه فوق همکاران گرامی بتوانند بهترین نتیجه را در آزمون‌های ارتقا و مورد

بدست آورند.

در پایان از زحمات پدرم، دکتر باقر وفایی متخصص اعصاب و روان استاد دانشگاه و مادرم مربی دانشگاه

علوم پزشکی نهایت قدردانی و تشکر دارم که همواره راهنما، همراه و کارگشایم بوده‌اند. همچنین از

تمام همکاران خود در مجموعه رزیدنت یار بخصوص مدیر مسئول محترم آقای دکتر فیضی و آقای

دکتر رسولی نهایت سپاس را دارم.

در صورت وجود هر گونه سوال می‌توانید سوالات خود را در اینستاگرام از طریق لینک زیر بپرسید:

<https://instagram.com/dr.i.vafaei>

دکتر ایمان وفایی

متخصص کودکان، نوجوانان و تکامل

دارای مورد تخصصی



فهرست

فصل ۱۰۲ - برخورد با خطاهای مادرزادی متابولیسم	۱۱
سؤالات و پاسخنامه فصل برخورد با خطاهای مادرزادی متابولیسم	۲۱
فصل ۱۰۳ - نقایص اسیدهای آمینه	۳۷
سؤالات و پاسخنامه فصل نقایص اسیدهای آمینه	۱۰۵
فصل ۱۰۴ - اشکالات متابولیسم لیپید	۱۶۷
سؤالات و پاسخنامه فصل اشکالات متابولیسم لیپید	۲۱۷
فصل ۱۰۵ - اختلالات کربوهیدرات (Glycogen Storage Disease)	۲۴۱
سؤالات و پاسخنامه فصل اختلالات کربوهیدرات (Glycogen Storage Disease)	۲۷۵
فصل ۱۰۶ - تشخیص بیماری‌های میتوکندریال	۲۹۵
فصل ۱۰۷ - موکوپلی ساکاریدوز MPS	۳۰۱
سؤالات و پاسخنامه فصل موکوپلی ساکاریدوز MPS	۳۱۵
فصل ۱۰۸ - بیماری‌های پورین و پریمیدین	۳۲۳
فصل ۱۰۹ - هوچینسون - گیلفورد پروژریا	۳۲۷
فصل ۱۱۰ - پورفیری	۳۳۳
فصل ۱۱۱ - هیپوگلیسمی	۳۴۷
سؤالات و پاسخنامه فصل هیپوگلیسمی	۳۶۱
اطلس آموزشی و مرور	۳۸۱



بر خورد با خطاهای مادرزادی متابولیسم

فصل ۱۰۲ Section 102

بیشتر بدانید:

همکاران گرامی این فصل در نلسون ۲۰۲۰ نسبت به نلسون ۲۰۱۶ تغییرات وسیعی داشته و کامل تر شده است. لطفاً به این فصل توجه ویژه‌ای داشته باشید چون پایه و اساس کل متابولیک می‌باشد.

خصوصیات بیماری‌های ژنتیکی متابولیسم:

۱. کودکان در زمان تولد می‌توانند نرمال باشند و در آینده دچار مشکل شوند. این خصوصیات در کودکانی که دچار مشکلاتی مثل تروما حین زایمان یا اختلالات ژنتیکی از بدو تولد وجود دارد.
 ۲. موتاسیون‌هایی که باعث اختلال عملکرد ژن می‌شوند بعد از تولد با علایم بالینی همراه هستند.
 ۳. اکثراً به صورت اتوزوم مغلوب به توارث می‌رسند.
- نکته بسیار مهم:** یک روش غربالگری مهم، Tandem/mass spectrometry ($\mu\text{s/ms}$) است، که با چند قطره خون روی فیلترهای مخصوص انجام می‌گردد.

بیشتر بدانید:

جمع بندی ویژه و مهم (افشره)

در این کتاب اکثر بیماری‌ها به صورت اتوزومال مغلوب به توارث می‌رسد، به جز ۲ بیماری

۱. کمبود OTC

۲. هانتز





Table 102.1 Disorders Recommended by the American College of Medical Genetics Task Force for Inclusion in Newborn Screening ("Primary Disorders")*

DISORDERS OF ORGANIC ACID METABOLISM	DISORDERS OF AMINO ACID METABOLISM
<p>Isovaleric acidemia Glutaric aciduria type I 3-Hydroxy-3-methylglutaric aciduria Multiple carboxylase deficiency Methylmalonic acidemia (methylmalonyl-CoA mutase deficiency) Methylmalonic acidemia (cblA and cblB defects) Propionic acidemia 3-Methylcrotonyl-CoA carboxylase deficiency β-Ketothiolase deficiency</p> <p>DISORDERS OF FATTY ACID METABOLISM</p> <p>Medium-chain acyl-CoA dehydrogenase deficiency Very-long-chain acyl-CoA dehydrogenase deficiency Long-chain 3-hydroxy-acyl-CoA dehydrogenase deficiency Trifunctional protein deficiency Carnitine uptake defect</p>	<p>Phenylketonuria Maple syrup urine disease Homocystinuria Citrullinemia type 1 Argininosuccinic acidemia Tyrosinemia type I</p> <p>HEMOGLOBINOPATHIES</p> <p>Sickle cell anemia (hemoglobin SS disease) Hemoglobin S/β-thalassemia Hemoglobin S/C disease</p> <p>OTHER DISORDERS</p> <p>Congenital hypothyroidism Biotinidase deficiency Congenital adrenal hyperplasia Galactosemia Hearing loss Cystic fibrosis Severe combined immunodeficiency (SCID)[†] Critical congenital heart disease[†]</p>





Table 102.2 Secondary Conditions Recommended by American College of Medical Genetics * Task Force for Inclusion in Newborn Screening

<p>ORGANIC ACID METABOLISM DISORDERS</p> <p>Methylmalonic acidemia (cblC and cblD defects)</p> <p>Malonic acidemia</p> <p>2-Methyl-3-hydroxybutyric aciduria</p> <p>Isobutyryl-CoA dehydrogenase deficiency</p> <p>2-Methylbutyryl-CoA dehydrogenase deficiency</p> <p>3-Methylglutaconic aciduria</p> <p>FATTY ACID OXIDATION DISORDERS</p> <p>Short-chain acyl-CoA dehydrogenase deficiency</p> <p>Glutaric acidemia type 2</p> <p>Medium/short-chain 3-hydroxy-acyl-CoA dehydrogenase deficiency</p> <p>Medium-chain ketoacyl-CoA thiolase deficiency</p> <p>Carnitine palmitoyltransferase IA deficiency</p> <p>Carnitine palmitoyltransferase II deficiency</p> <p>Carnitine:acylcarnitine translocase deficiency</p> <p>Dienoyl-CoA reductase deficiency</p>	<p>AMINO ACID METABOLISM DISORDERS</p> <p>Hyperphenylalaninemia, benign (not classic phenylketonuria)</p> <p>Tyrosinemia type II</p> <p>Tyrosinemia type III</p> <p>Defects of bipterin cofactor biosynthesis</p> <p>Defects of bipterin cofactor regeneration</p> <p>Argininemia</p> <p>Hypermethioninemia</p> <p>Citrullinemia type II (ctrin deficiency)</p> <p>HEMOGLOBINOPATHIES</p> <p>Hemoglobin variants (including hemoglobin E)</p> <p>OTHERS</p> <p>Galactose epimerase deficiency</p> <p>Galactokinase deficiency</p>
--	--





علائم بالینی بیماری‌های متابولیک:

بیماری‌های متابولیک ممکن است حتی با آزمایش‌های نرمال نیز تا آخر عمر علامتدار نشوند.

مثل: کمبود کربوکسیلاز / COA/C / Methy/crotony

علائم بالینی که ظن را به سم بیماری‌های متابولیک می‌برد:

- لتارژی، تغذیه ضعیف، تشنج، استفراغ در چند ساعت اول زندگی.

نکته: لتارژی / ضعف تغذیه / تشنج و کوما در هیپوگلیسمی / هیپوکلسمی دیده می‌شود. بنابراین در این

موارد Ca و Bs را باید چک کرد.

پس در صورت وجود علائم بالا باید به بیماری متابولیک شک کرد.





Table 102.3 Select Inborn Errors of Metabolism Associated With Neurologic and Laboratory Manifestations in Neonates

DETERIORATION IN CONSCIOUSNESS	
Metabolic Acidosis	Disorders of ketogenesis
Organic acidemias	Organic acidemias
Disorders of pyruvate metabolism	Hyperinsulinemic hypoglycemia
Fatty acid oxidation defects	Mitochondrial respiratory chain defects
Fructose-1,6-bisphosphatase deficiency	Neonatal intrahepatic cholestasis caused by citrin deficiency
Glycogen storage diseases	Pyruvate carboxylase deficiency
Mitochondrial respiratory chain defects	Carbonic anhydrase VA deficiency
Disorders of ketone metabolism	Hyperammonemia**
Hypoglycemia*	Urea cycle disorders
Fatty acid oxidation defects	Organic acidemias
Disorders of gluconeogenesis	Fatty acid oxidation disorders
Disorders of fructose and galactose metabolism	Disorders of pyruvate metabolism
Glycogen storage diseases	GLUT1-related hyperinsulinemic hypoglycemia
	Carbonic anhydrase VA deficiency

Continued





Table 102.3

Select Inborn Errors of Metabolism Associated With Neurologic and Laboratory Manifestations in Neonates—cont'd

SEIZURES AND HYPOTONIA	
Antiquitin deficiency (pyridoxine-dependent epilepsy)	
Pyridoxamine 5'-phosphate oxidase (PNPO) deficiency (pyridoxal phosphate-responsive epilepsy)	
Folate metabolism disorders	
Multiple carboxylase deficiency (holocarboxylase synthetase deficiency and biotinidase deficiency)	
Urea cycle disorders	
Organic acidemias	
Fatty acid oxidation disorders	
Disorders of creatine biosynthesis and transport	
Disorders of neurotransmitter metabolism	
Molybdenum cofactor deficiency and sulfite oxidase deficiency	
Serine deficiency disorders	
Glycine encephalopathy	
	NEONATAL APNEA
	Glycine encephalopathy
	Asparagine synthetase deficiency
	Urea cycle disorders
	Organic acidemias
	Disorders of pyruvate metabolism
	Fatty acid oxidation defects
	Mitochondrial respiratory chain defects

*Refer to Table 102.4 for more details on the metabolic disorders associated with neonatal hypoglycemia.

**Refer to Table 102.5 for more details on the differential diagnosis of neonatal and infantile hyperammonemia.
Modified from El-Hattab AW: Inborn errors of metabolism, Clin Perinatol 42:413-439, 2015 (Box 1, p 415).





افشره مطالب

اپروچ اولیه به بیماری متابولیک (جمع بندی ویژه)

- قدم یک ← بررسی آمونیاک پلاسما:

✓ اگر نرمال باشد:

ABG می گیریم و AG را محاسبه می کنیم:

- AG نرمال باشد: گلاکتوزومی / آمینواسیدوپاتی

- AG بالا باشد + اسیدوز ← ارگانیک اسیدی

✓ اگر بالا باشد:

ABG چک شود:

- AG بالا + اسیدوز ← ارگانیک اسیدی

- AG بالا با pH نرمال ← چرخه اوره

جمع بندی بوی نامعمول:

- گلووتاریک اسیدی تیپ II ← پای عرق کرده

- ایزووالتریک اسیدی ← پای عرق کرده

- Hawkinsuria ← استخر شنا

- MSUP ← شربت افرا

- PKU ← موش / کپک

- هیپرمتیونینمی ← کلم آب پز

- ۳ هیدروکسی ۳ متیل گلووتاریک اسیدوریا ← ادرار گربه

- کمبود مولتیپل کربوکسیلاز ← ادرار گربه

- تیروزینمی ← کره ترشیده / کلم آب پز یا جوشیده





Table 102.11 Inborn Errors of Amino Acid Metabolism Associated With Peculiar Odor

INBORN ERROR OF METABOLISM	URINE ODOR	INBORN ERROR OF METABOLISM	URINE ODOR
Isovaleric acidemia	Sweaty feet, acrid	Trimethylaminuria	Rotten fish
Glutaric acidemia (type II)		Dimethylglycine dehydrogenase deficiency	
Maple syrup urine disease	Maple syrup, burnt sugar	Tyrosinemia type 1	Boiled cabbage, rancid butter
Multiple carboxylase deficiency	Cat urine	Hypermethioninemia	Boiled cabbage
3-Methylcrotonyl-CoA carboxylase deficiency		Cystinuria	Sulfur
3-Hydroxy-3-methylglutaric aciduria		Tyrosinemia type I	"Swimming pool"
Phenylketonuria	Mousey or musty	Hawkinsinuria	
		Oasthouse urine disease	Hops-like





مثال: نوزادی با علائم سستی سمی بستری شده اسیدوز high AG داشته - هیچ بویی اشتشمام نمی‌شود/ ضایعه پوشی ندارد./ کتون + است تشخیص چیست؟ (ایران ۹۲)

الف) متیل مالونیک اسیدمی
ب) ایزووالریک اسیدمی (کمبود کربوکسیلاز)
ج) کمبود کربوکسیلاز (بوی پا)
د) MSUD (بوی شربت افرا)

پاسخ: الف

مثال: دختر ۵ ساله با اسیدوز متابولیک/ هیپرآمونمی/ تأخیر تکاملی تحت درمان می‌باشد Cr:۲ BUN:۵۱ محتمل‌ترین تشخیص چیست؟ (بهشتی)

الف) پروپیونیک اسیدمی
ب) متیل مالونیک اسیدمی
ج) ایزووالریک اسیدمی
د) مالونیک اسیدوری

پاسخ: ب

نارسایی مزمن کلیه ≈ متیل مالونیک اسیدمی

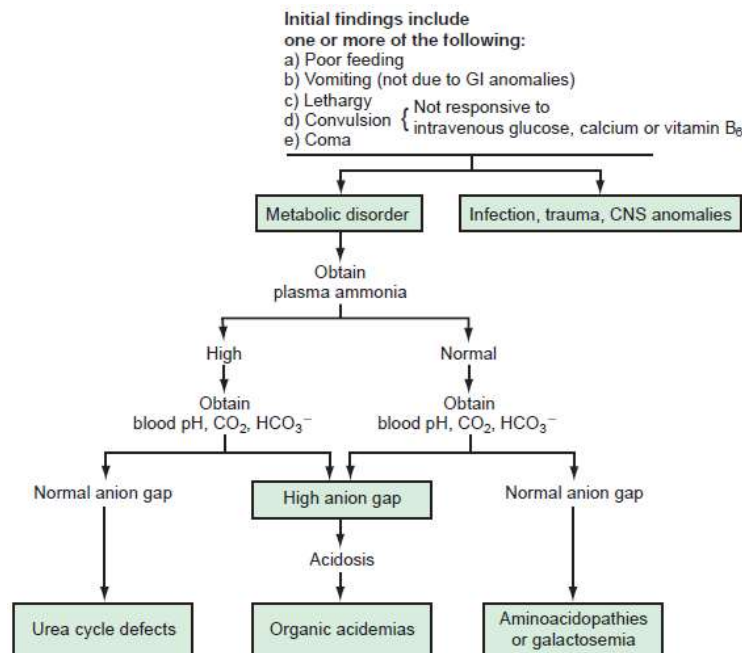


Fig. 102.1 Initial clinical approach to a full-term newborn infant with a suspected genetic metabolic disorder. This schema is a guide to elucidate some of the metabolic disorders in newborn infants. Although some exceptions to this schema exist, it is appropriate for most cases affected by disorders of intermediate metabolism. CNS, Central nervous system; GI, gastrointestinal; HCO₃⁻, bicarbonate.





چندین کلید تشخیصی مربوط به الگوریتم:

۱. نوزاد با استفراغ + اسیدوز = ارگانیک اسیدی و اگر خلافتش ثابت شود (چه آمونیاک بالا باشد چه نباشد). در صورت وجود اسیدوز قدم بعدی چک U/A از نظر وجود کتوز است.

K^+A^+ ← قطعاً ارگانیک اسیدی است.

K^-A^+ ← اکسیداسیون اسید چرب

۲. وجود ضایعات پوستی می‌تواند در زمینه کمبود بیوتین باشد یا کمبود کربوکسیلاز است.

راه: beauty ≈ بیوتین

۳. علائم شبیه DKA در موارد ذیل دیده می‌شود، اما در شرح حال شواهدی از DKA نداریم:

- متیل مالونیک اسیدی

- پروپیونیک اسیدی

- کمبود کتوتیولاز ← شبیه مسمومیت با آسپرین

شیرخوار ۴ ماهه‌ای به علت تشنج به اورژانس آورده شده است. در معاینه هیپوتون بوده و کبد ۳ سانتی‌متر زیر لبه دنده لمس می‌شود. در آزمایشات BS: 30 mg/dl، افزایش آمونیاک، ALT و AST دارد. کتون ادرار منفی است. کدام تشخیص محتمل‌تر است؟ (فوق تخصصی ۹۸)

الف) اختلال ذخیره گلیکوژن

ب) هیپرانسولینیزم

ج) اسیدوز ارگانیک

د) اختلال اکسیداسیون اسیدهای چرب

پاسخ: د

