



وفایی، ایمان، ۱۳۶۵- پاسخدهی به سوالات ۱۴۰۲ فاطمه زمانی  
ژنتیک در کودکان: کتاب جامع آمادگی آزمون ارتقاء و بورد ۱۴۰۳ / Nelson textbook of pediatrics 2020  
ترجمه و تلخیص ایمان وفایی.  
تهران: کاردیا، ۱۴۰۳.  
۸۲ ص: مصور (بخشی رنگی).  
۱۷۲۰۰۰۰ ریال/0-0-978-622-5560-0 :

فیبیا  
کتاب حاضر برگرفته از کتاب " Nelson textbook of pediatrics, 21st. ed, c2020 به ویراستاری رابرت  
کلیگمن... او دیگران است.  
اصول طب کودکان نلسون.  
اختلالات ژنتیکی در کودکان

Genetic disorders in children

ژنتیک انسانی

Human genetics

پزشکی کودکان

Pediatrics

اختلالات ژنتیکی در کودکان -- آزمون‌ها و تمرین‌ها

Genetic disorders in children -- Examinations , questions , etc.

ژنتیک انسانی -- آزمون‌ها و تمرین‌ها

-- Examinations , questions , etc.Human genetics

پزشکی کودکان -- آزمون‌ها و تمرین‌ها

Pediatrics -- Examinations, questions, etc.

کلیگمن، رابرت، ۱۹۵۵ - م.

Kliegman, Robert

نلسون، والدو امرسون، ۱۸۹۸-۱۹۹۷ م. اصول طب کودکان

۳/RJ۴۷

۹۲۰۰۴۲/۶۱۸

۹۱۹۵۶۷۷

فیبیا

۰۹/۰۲/۱۴۰۲

۹۱۹۵۵۰۶

سرشناسه

عنوان و نام پدیدآور

مشخصات نشر

مشخصات ظاهری

شابک

وضعیت فهرست نویسی

یادداشت

عنوان دیگر

موضوع

شناسه افزوده

شناسه افزوده

شناسه افزوده

رده بندی کنگره

رده بندی دیویی

شماره کتابشناسی ملی

اطلاعات رکورد کتابشناسی

تاریخ درخواست

تاریخ پاسخگویی

کد پیگیری

چاپ و لیتوگرافی: **رزیدنت یار**

نوبت چاپ: اول ۱۴۰۳

شابک: ۹۷۸-۶۲۲-۵۵۶۰-۰۰۰

۱۷۲,۰۰۰ تومان

کتاب: ژنتیک در کودکان برگرفته از کتاب

"Nelson Text Book Of Pediatrics 2020(edition 21)" است.

ترجمه و تلخیص: دکتر ایمان وفایی

ناشر: انتشارات کاردیا

صفحه آرا: **رزیدنت یار - منیره امیری مقدم**

طراح و گرافیسیت: **رزیدنت یار - مهرداد فیضی**

آدرس: تهران میدان انقلاب - کارگرجنوبی - خیابان روانمهر - بن بست دولتشاهی پلاک ۱ واحد ۱۸

شماره تماس: ۶۶۴۱۹۵۲۰ - ۰۲۱ - ۸۸۹۴۵۲۰۸ - ۰۲۱ - ۸۸۹۴۵۲۱۶ - ۰۲۱ / [www.residenttyar.com](http://www.residenttyar.com)

هر گونه کپی برداری از این اثر پیگرد قانونی

# ژنتیک در کودکان

کتاب جامع آمادگی آزمون ارتقاء و بورد ۱۴۰۳

Nelson Text Book Of Pediatrics 2020

## ترجمه و تلخیص

### دکتر ایمان وفایی

بورد تخصصی کودکان، نوجوانان و تکامل  
رتبه برتر آزمون فوق تخصص اطفال

## گردآوری و پاسخدهی به سوالات:

### دکتر فاطمه زمانی

۵ درصد بورد تخصصی ۱۴۰۱ کشور  
دانشگاه علوم پزشکی تهران



## فهرست مطالب

بخش ۹: ژنتیک انسانی	۱۱
فصل ۹۴ - بیماری‌های ژنتیک	۱۱
فصل ۹۵ - رویکرد ژنتیک در پزشکی کودکان	۱۳
فصل ۹۶ - ژنوم انسانی	۱۵
فصل ۹۷ - الگوهای انتقال ژنتیکی	۱۷
سوالات و پاسخنامه فصل الگوهای انتقال ژنتیکی	۳۵
فصل ۹۸ - سایتوژنتیک	۳۹
سوالات و پاسخنامه فصل سایتوژنتیک	۶۷
فصل ۹۹ - اساس ژنتیکی بیماران	۷۳
فصل ۱۰۰ - مطالعات بر پایه اپی‌ژنوم بیماری‌ها	۷۳
فصل ۱۰۱ - رویکرد ژنتیکی بیماری‌های نادر	۷۳
اطلس آموزشی و مرور	۷۵



### بخش ۹: ژنتیک انسانی

همکاران گرامی این فصل از نظر سؤالی اهمیت کمتری دارد. مهم‌ترین روش بررسی ژنتیک، آنالیز موتاسیون مستقیم DNA است. PCR روشی برای آنالیز DNA است.

#### ۹۴-۱: مشاوره ژنتیک

همکاران گرامی جدول ۳-۹۴ جزء موارد ۱۰۰٪ امتحانی است و مورد سؤال قرار می‌گیرد.

Table 94.3 Indications for Genetic Counseling	
Advanced parental age	• Maternal serum $\alpha$ -fetoprotein
• Maternal age $\geq 35$ yr	Maternal 1st-trimester screen
• Paternal age $\geq 40$ yr	• Maternal triple or quad screen or variant of this test
Previous child with or family history of:	• Fetal ultrasonography
• Congenital abnormality	Noninvasive prenatal testing (NIPT)
• Dysmorphology	• Fetal karyotype
• Intellectual disability	Heterozygote screening based on ethnic risk
• Isolated birth defect	• Sickle cell anemia
• Metabolic disorder	• Tay-Sachs, Canavan, and Gaucher diseases
• Chromosome abnormality	• Thalassemias
• Single-gene disorder	Universal carrier screening panels
Adult-onset genetic disease (presymptomatic testing)	Follow-up to abnormal neonatal genetic testing
• Cancer	Prior to whole genome or exome sequencing
• Huntington disease	Prior to preimplantation genetic testing
Pharmacogenomics	
Consanguinity	
Teratogen exposure (occupational, abuse)	
Repeated pregnancy loss or infertility	
Pregnancy screening abnormality	

نکته بسیار مهم این جدول این است که سن مادر زیر ۱۸ سال جزء موارد فوق نمی‌باشد.



## ۹۴-۲: مدیریت و درمان ناهنجاری‌های ژنتیکی

### ۱. درمان‌های فیزیولوژیک:

- از این نوع درمان‌ها در درمان اختلالات مادرزادی متابولیسم استفاده می‌شود.
- پرهیز از مصرف فنیل آلانین در فنیل کتونوری
  - تجویز کوآنزیم برای بیماران مثل مالونیک اسیدمی و بیماری‌های میتوکندریایی
  - تحریک مسیرهای جایگزین برای ترشح آمونیاک در اختلالات چرخه اوره
  - فوتوتراپی در موارد افزایش بیلی‌روبین غیر کونژوگه در سندرم‌های کریگلر نجار
  - درمان با بیس فسفونات در استئوژنز ایمپرکتا برای کاهش شکستگی استخوانی
  - اجتناب از کشیدن سیگار در افراد دچار کمبود  $\alpha_1$  آنتی‌تریپسین
  - اجتناب از غذاها و داروهای خاص در افراد دچار کمبود G6PD یا پورفیریای مکرر
- این درمان‌ها باید در تمام عمر تجویز شوند.

### ۲. درمان‌های جایگزینی:

- جایگزینی آنزیم: مثال‌های ذیل نیاز به جایگزینی آنزیم دارند.

CF ← تجویز آنزیم‌های پانکراس

Alk نوترکیب ← برای درمان هیپوفسفاتازی

گوشه، فابری، MPS I, II, IVA, VI

کمبود اسید لیپاز

پومپه (MPS VII, I, IIA)

MLD

$\alpha$ -مانوزیروزیس

نیمن پیک  $\beta$

لیپوفوشینوز سروئید عصبی




























پیوند سلول و ارگان

### ژن درمانی:






در بیماری SCID، ویسکوت آلدریج انجام می‌گردد.

همکاران گرامی این فصل یکی از فصولی است که حتماً یک سؤال از آن طرح خواهد شد.

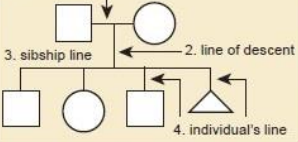
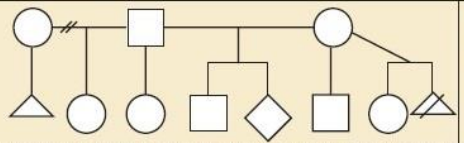

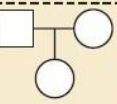
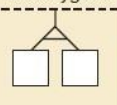
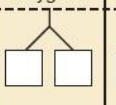
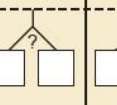
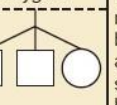
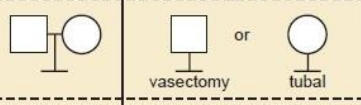
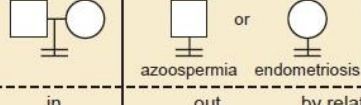
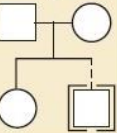
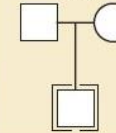
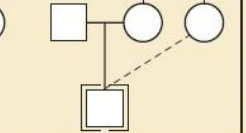
## تاریخچه خانوادگی و نشانه‌های شجره‌نامه:

Instructions:				
—Key should contain all information relevant to interpretation of pedigree (e.g., define fill/shading)				
—For clinical (non-published) pedigrees include:				
a) name of proband/consultand				
b) family names/initials of relatives for identification, as appropriate				
c) name and title of person recording pedigree				
d) historian (person relaying family history information)				
e) date of intake/update				
f) reason for taking pedigree (e.g., abnormal ultrasound, familial cancer, developmental delay, etc.)				
g) ancestry of both sides of family				
—Recommended order of information placed below symbol (or to lower right)				
a) age; can note year of birth (e.g., b.1978) and/or death (e.g., d. 2007)				
b) evaluation (see Figure 75-4)				
c) pedigree number (e.g., I-1, I-2, I-3)				
—Limit identifying information to maintain confidentiality and privacy				
	Male	Female	Gender not specified	Comments
1. Individual	 b.1925	 30 y	 4 mo	Assign gender by phenotype (see text for disorders of sex development, etc.). Do not write age in symbol.
2. Affected individual				Key/legend used to define shading or other fill (e.g., hatches, dots, etc.). Use only when individual is clinically affected.  With ≥2 conditions, the individual's symbol can be partitioned accordingly, each segment shaded with a different fill and defined in legend.
				
3. Multiple individuals, number known				Number of siblings written inside symbol. (Affected individuals should not be grouped.)
4. Multiple individuals, number unknown or unstated				"n" used in place of "?".
5. Deceased individual	 d. 35	 d. 4 mo	 d. 60's	Indicate cause of death if known. Do not use a cross (†) to indicate death to avoid confusion with evaluation positive (+).
6. Consultand				Individual(s) seeking genetic counseling/testing.
7. Proband				An affected family member coming to medical attention independent of other family members.
8. Stillbirth (SB)	 SB 28 wk	 SB 30 wk	 SB 34 wk	Include gestational age and karyotype, if known.
9. Pregnancy (P)	 LMP: 7/1/2007 47,XY,+21	 20 wk 46,XX		Gestational age and karyotype below symbol. Light shading can be used for affected; define in key/legend.



Pregnancies not carried to term	Affected	Unaffected	
10. Spontaneous abortion (SAB)	 17 wks female cystic hygroma	 <10 wks	If gestational age/gender known, write below symbol. Key/legend used to define shading.
11. Termination of pregnancy (TOP)	 19 wks 47, XY,+18		Other abbreviations (e.g., TAB, VTOP) not used for sake of consistency.
12. Ectopic pregnancy (ECT)		 ECT	Write ECT below symbol.

**Fig. 97.1** Common pedigree symbols, definitions, and abbreviations.

1. Definitions	Comments				
<p>1. relationship line</p>  <p>3. sibship line</p> <p>2. line of descent</p> <p>4. individual's line</p>	<p>If possible, male partner should be to left of female partner on relationship line.</p> <p>Siblings should be listed from left to right in birth order (oldest to youngest).</p>				
2. Relationship line (horizontal)					
a. Relationships				<p>A break in a relationship line indicates the relationship no longer exists. Multiple previous partners do not need to be shown if they do not affect genetic assessment.</p>	
b. Consanguinity	 <p>If degree of relationship not obvious from pedigree, it should be stated (e.g., third cousins) above relationship line.</p>				
3. Line of descent (vertical or diagonal)					
a. Genetic	 <p>Biologic parents shown.</p>				
- Multiple gestation	<p>Monozygotic</p> 	<p>Dizygotic</p> 	<p>Unknown</p> 	<p>Trizygotic</p> 	<p>The horizontal line indicating monozygosity is placed between the individual's line and not between each symbol. An asterisk (*) can be used if zygoty proven.</p>
- No children by choice or reason unknown	 <p>Indicate reason, if known.</p>				
- Infertility	 <p>Indicate reason, if known.</p>				
b. Adoption	<p>in</p> 	<p>out</p> 	<p>by relative</p> 	<p>Brackets used for all adoptions. Adoptive and biological parents denoted by dashed and solid lines of descent, respectively.</p>	

**Fig. 97.2** Pedigree line definitions.



**تعریف:** مطالعه کروموزوم‌ها از نظر ساختار، عملکرد توارث و ناهنجاری کروموزومی.

ناهنجاری‌های کروموزومی در ۱-۲٪ از تولدهای زنده، ۵٪ از تولدهای مرده، ۵۰٪ از سقط‌های زودهنگام که در ۳ ماهه اول بارداری رخ داده است.

**در چه مواردی آنالیز کروموزومی انجام دهیم؟**

(۱) افرادی که دارای چندین آنومالی مادرزادی هستند.

(۲) ویژگی‌های بدشکلی (دیسمورفیک)

(۳) ناتوانی ذهنی

• **اندیکاسیون‌های انجام آنالیز کروموزومی عبارتند از:**

(۱) سن بالای مادر ( $\leq 35$ )

(۲) آنومالی در سونوگرافی جنینی

(۳) آنومالی مادرزادی متعدد

(۴) محدودیت رشد جنین با علت نامعلوم

(۵) مشکلات رشد و نمو بعد از زایمان

(۶) آمبیگوس ژنیتالیا

(۷) MR با علت ناشناخته همراه با ناهنجاری آناتومیک یا بدون همراهی آن

(۸) یائسگی یا ناباروری زودهنگام

(۹) سقط‌های مکرر (بیش از ۳ مورد)

(۱۰) سابقه قبلی تولدهای مرده و مرگ نوزاد



- ۱۱) وجود خویشاوند درجه یک مبتلا یا مشکوک به ناهنجاری کروموزومی
- ۱۲) وجود یافته‌های بالینی به نفع آنومالی
- ۱۳) عوارض خوش خیم
- ۱۴) سندرم‌های شکنندگی کروموزومی (مثل سندرم بلوم، آنمی فانکونی)

### ۹۸-۱: روش‌های آنالیز کروموزومی

- بررسی سائیتوژنیک از راه بررسی لنفوسیت‌های فرعی خون و کشت فیبروبلاست انجام می‌گیرد.
  - مطالعات کروموزومی جنین از راه بررسی سلول‌های به دست آمده از مایع آمنیوتیک، پرزهای کوریونی، خون جنین صورت می‌گیرد.
  - برای بررسی موارد قبل از جنینی (قبل از لانه‌گزینی) از آنالیز بلاستومر به دست می‌آید.
- آنالیز و بررسی سائیتوژنیک مغز استخوان در لوکمی برای بررسی بهبود و موفقیت درمان و عود مناسب به کار می‌رود.

**نکته:** یوپلوئید یعنی اینکه میزان کروموزوم‌ها مضرری از ۲۳ باشد، مثلاً ۴۶، ۶۹، ۹۲

### ۹۸-۲: سندرم داون و سایر ناهنجاری‌های تعداد کروموزومی

سلول‌های پلی پلوئید همان سلول‌های یوپلوئید است که بیش از تعداد دیپلوئید نرمال کروموزوم است که اکثراً قابل حیات نیست.

تریپلوئید یعنی ۳ ست کروموزوم هاپلوئید و فقط در فرم موزائیک قابلیت زنده ماندن دارند. شایع‌ترین علت آناپلوئیدی جدا نشدن کروموزوم‌ها است. آناپلوئیدی شایع‌ترین و آشکارترین ناهنجاری کروموزومی در انسان است و حداقل در ۳-۴ درصد از حاملگی‌ها تشخیص داده می‌شود.

مونوزومی زمانی است که به جای دو کروموزوم، یک کروموزوم خاص در سلول حضور دارد. تریزومی‌ها شایع‌ترین علت آناپلوئیدی هستند.

#### سندرم داون:

تریزومی ۲۱ شایع‌ترین علت ژنتیکی عقب‌ماندگی ذهنی است.

علاوه بر مشکلات شناختی سندرم داون با آنومالی‌های مادرزادی و ویژگی‌های دیسمورفیک خاصی همراه است.

اساس ژنتیکی بیماران،  
مطالعات بر پایه اپی ژنوم  
بیماری‌ها، رویکرد  
ژنتیکی بیماری‌های نادر

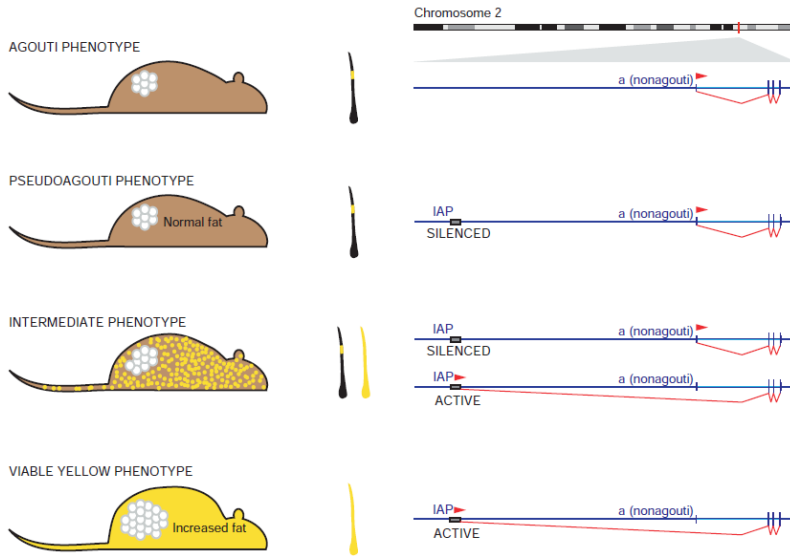
فصل ۹۹ تا ۱۰۱

Section 99-100-101

همکاران گرامی از این سه فصل سؤالات بسیار کمی مطرح شده است.  
چند نکته بسیار مهم داشته که طی مطالب ذیل خدمتتان بیان می‌گردد:

سندرم کابوکی:

Table 100.1 Clinical Manifestations of Kabuki Syndrome	
<p><b>FACIAL</b></p> <p>Long palpebral tissues and eversion of lateral third of lower eyelids</p> <p>Ptosis</p> <p>Broad, arched eyebrows with sparse hair on lateral third</p> <p>Long eyelashes</p> <p>Blue sclerae</p> <p>Protuberant ears</p> <p>Short nasal columella (depressed nasal tip)</p> <p><b>NEURODEVELOPMENTAL</b></p> <p>Hypotonia</p> <p>Developmental delay (IQ about 60; &gt;80 in 10%)</p> <p>Low birthweight</p> <p>Postnatal growth deficiency</p> <p>Microcephaly</p> <p>Seizures</p> <p>Autism</p>	<p><b>EXTREMITY/SKELETAL</b></p> <p>Short, incurved 5th finger</p> <p>Brachydactyly</p> <p>Kyphosis</p> <p>Joint hyperextensibility</p> <p>Persistent fetal fingertip pads</p> <p>Hypoplastic finger nails</p> <p><b>CARDIOVASCULAR</b></p> <p>Multiple forms of congenital heart disease</p> <p><b>OTHER</b></p> <p>Nonimmune hydrops</p> <p>Hypothyroidism</p> <p>Precocious puberty</p> <p>Delayed puberty</p> <p>Lymphatic malformations</p> <p>Feeding difficulties</p>



**Fig. 100.1** The viable yellow mouse model of epigenetic modification of disease risk. The wild-type strain is depicted at the top; the brown coat color is caused by a band of yellow pheomelanin within the shaft of the otherwise black hair, resulting from a pulse of expression during hair growth from the a (nonagouti) gene on chromosome 2. The lower examples represent what happens when the intracisternal A particle (IAP) transposable element inserts upstream from the nonagouti gene. These mice can be indistinguishable from wild-type mice when the IAP element is completely silenced (pseudoagouti phenotype), or the IAP element can be active in every cell (bottom), driving continuous transcription of the nonagouti gene and causing pheomelanin to be expressed throughout the growth of the hair, causing the yellow color of the fur (viable yellow phenotype). These mice are also obese because of the effect of agouti-signaling protein on adipocytes. When some cells express and others silence the IAP element, an intermediate fur phenotype, often described as “mottled,” is generated, accompanied by a less pronounced obesity. This demonstrates how the same genetic mutation (the IAP insertion) is variable in its association with a phenotype, depending on differences in transcriptional regulation at a specific locus in the genome.

### مهم‌ترین نکات این سندرم عبارتند از:

(۱) پتوز

(۲) eversion قسمت جانبی پلک تحتانی

(۳) ابرو کمانی و پهن که در  $\frac{1}{3}$  انتهایی ریخته می‌شود.

(۴) گوش برجسته

از نظر عصبی به صورت هیپوتونی، IQ پایین، میکروسفالی، تشنج، اوتیسم بروز می‌کند.

از نظر اسکلتی، انگشت پنجم کوتاه و خمیده، کیفوز، براکی داکتیلی و هیپراکستنشن مفاصل ایجاد می‌گردد.