



| | |
|-------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| سرشناسه | وفایی، ایمان، ۱۳۶۵- پاسخدهی به سوالات ۱۴۰۲ فاطمه زمانی |
| عنوان و نام پدیدآور | متابولیک در کودکان: کتاب جامع آمادگی آزمون ارتقاء و بورد ۱۴۰۳ و فوق تخصص / ترجمه و تلخیص ایمان وفایی. |
| مشخصات نشر | تهران: کاردیا، ۱۴۰۳. |
| مشخصات ظاهری | ۲۷۲ص: ۱۴/۵ × ۲۱/۵ س.م. |
| شابک | ۹۷۸-622-5560-08-6 ریال: ۵۷۱۰۰۰۰ |
| وضعیت فهرست نویسی | فیبیا |
| یادداشت | کتاب حاضر برگرفته از کتاب " Nelson textbook of pediatrics, 21st. ed, 2020" اثر رابرت ام. کلیگمن... [و دیگران] است. |
| موضوع | متابولیسم -- اختلالات در کودکان Metabolic disorders in children پزشکی کودکان Pediatrics کودکان -- بیماری‌ها Children -- Diseases اختلالات ژنتیکی در کودکان Genetic disorders in children متابولیسم -- اختلالات ارثی Metabolism, Inborn errors of متابولیسم -- اختلالات در کودکان -- آزمون‌ها و تمرین‌ها Metabolic disorders in children -- Examinations, questions, etc. اختلالات ژنتیکی در کودکان -- آزمون‌ها و تمرین‌ها Genetic disorders in children -- Examinations, questions, etc. کلیگمن، رابرت، ۱۹۵۵ - م. Kliegman, Robert نلسون، والدو امرسون، ۱۸۹۸-۱۹۹۷ م. اصول طب کودکان ۳۹۰RJ ۹۲۳۹/۶۱۸ ۹۱۷۷۲۵۱ فیبیا ۲۱/۰۱/۱۴۰۲ ۹۱۷۵۸۲۳ |
| شناسه افزوده | شناسه افزوده |
| شناسه افزوده | شناسه افزوده |
| شناسه افزوده | شناسه افزوده |
| رده بندی کنگره | ۳۹۰RJ |
| رده بندی دیویی | ۹۲۳۹/۶۱۸ |
| شماره کتابشناسی ملی | ۹۱۷۷۲۵۱ |
| اطلاعات رکورد کتابشناسی | فیبیا |
| تاریخ درخواست | ۲۱/۰۱/۱۴۰۲ |
| تاریخ پاسخگویی | |
| کد پیگیری | ۹۱۷۵۸۲۳ |

کتاب متابولیک در کودکان برگرفته از کتاب "Nelson Text Book Of Pediatrics 2020(edition 21)" است.
 ترجمه و تلخیص: دکتر ایمان وفایی
 ناشر: انتشارات کاردیا
 صفحه‌آرا: رزیدنت یار - منیره امیری مقدم
 طراح و گرافیسیت: رزیدنت یار - مهرداد فیضی

چاپ و لیتوگرافی: رزیدنت یار
 نوبت چاپ: اول ۱۴۰۳
 شابک: ۹۷۸-۶۲۲-۵۵۶۰-۰۸-۶
 تیراژ: ۱۵۰ جلد
 تومان ۵۷۱.۰۰۰

آدرس: تهران میدان انقلاب - کارگرنوبی - خیابان روانمهر - بن بست دولتشاهی پلاک ۱ واحد ۱۸
 شماره تماس: ۰۲۱-۶۶۴۱۹۵۲۰، ۰۲۱-۸۸۹۴۵۲۰۸، ۰۲۱-۸۸۹۴۵۲۱۶ / www.residenttyar.com

هر گونه کپی برداری از این اثر پیگرد قانونی

متابولیک در کودکان

کتاب جامع آمادگی آزمون ارتقاء و بورد ۱۴۰۳ و فوق تخصص

Nelson Text Book Of Pediatrics 2020

ترجمه و تلخیص

دکتر ایمان وفایی

بورده تخصصی کودکان، نوجوانان و تکامل

رتبه برتر آزمون فوق تخصص اطفال

گردآوری و پاسخدهی به سوالات:

دکتر فاطمه زمانی

۵ درصد بورده تخصصی ۱۴۰۱ کشور

دانشگاه علوم پزشکی تهران



فهرست مطالب

| | |
|----------------------------------------------------------------------|-----|
| فصل ۱۰۲ - برخورد با خطاهای مادرزادی متابولیسم | ۱۱ |
| سؤالات و پاسخنامه فصل برخورد با خطاهای مادرزادی متابولیسم | ۲۱ |
| فصل ۱۰۳ - نقایص اسیدهای آمینه | ۲۳ |
| سؤالات و پاسخنامه فصل نقایص اسیدهای آمینه | ۸۹ |
| فصل ۱۰۴ - اشکالات متابولیسم لیپید | ۹۳ |
| سؤالات و پاسخنامه فصل اشکالات متابولیسم لیپید | ۱۴۵ |
| فصل ۱۰۵ - اختلالات کربوهیدرات (Glycogen Storage Disease) | ۱۴۷ |
| سؤالات و پاسخنامه فصل اختلالات کربوهیدرات (Glycogen Storage Disease) | ۱۷۹ |
| فصل ۱۰۶ - تشخیص بیماری‌های میتوکندریال | ۱۸۳ |
| فصل ۱۰۷ - موکوپلی ساکاریدوز MPS | ۱۸۹ |
| سؤالات و پاسخنامه فصل موکوپلی ساکاریدوز MPS | ۲۰۳ |
| فصل ۱۰۸ - بیماری‌های پورین و پریمیدین | ۲۰۷ |
| فصل ۱۰۹ - هوچینسون - گیلفورد پروژریا | ۲۱۱ |
| فصل ۱۱۰ - پورفیری | ۲۱۷ |
| فصل ۱۱۱ - هیپوگلیسمی | ۲۳۱ |
| سؤالات و پاسخنامه فصل هیپوگلیسمی | ۲۴۵ |
| اطلس آموزشی و مرور | ۲۴۹ |

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 علائم بالینی همراه هستند.
 ۳. اکثراً به صورت اتوزوم مغلوب به توارث می‌رسند.
- نکته بسیار مهم:** یک روش غربالگری مهم، Tandem/mass spectrometry ($\mu\text{s}/\text{ms}$) 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 |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Isovaleric acidemia Glutaric aciduria type 1 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 | Phenylketonuria Maple syrup urine disease Homocystinuria Citrullinemia type 1 Argininosuccinic acidemia Tyrosinemia type 1 |
| DISORDERS OF FATTY ACID METABOLISM 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 | HEMOGLOBINOPATHIES Sickle cell anemia (hemoglobin SS disease) Hemoglobin S/ β -thalassemia Hemoglobin S/C disease OTHER DISORDERS Congenital hypothyroidism Biotinidase deficiency Congenital adrenal hyperplasia Galactosemia Hearing loss Cystic fibrosis Severe combined immunodeficiency (SCID) [†] Critical congenital heart disease [†] |

نقایص اسیدهای آمین

فصل ۱۰۳

Section 103

بیشتر بدانید:

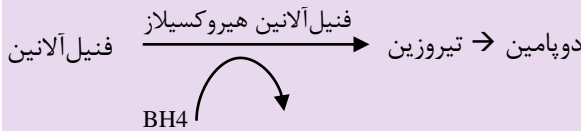
همکاران گرامی قسمت متابولیک دارای نمودارهای فراوان و گیج کننده‌ای می باشد که با توجه به این موضوع در ابتدای هر مبحث قسمت مهم نمودار را بصورت نمودار خلاصه‌وار خدمتتان طراحی نمودم تا با یادگیری آن بتوانید کاملا بیماری مورد نظر را مفهومی بخوانید . البته همه نمودارهای کتاب تکست نلسون ۲۰۲۰ برای بی‌نیاز بودن از کتب اصلی در این کتاب گنجانده شده است. شایان ذکر است در بین این نمودارها شکل ۱۰۳-۶ و ۱۰۳-۱۳ از اهمیت ویژه ای برخوردار است.

الف) فنیل آلانین:

سطح نرمال فنیل آلانین 2mg/dl است.

بیشتر بدانید:

همکاران گرامی برای تفهیم مطالب نمودار ۱۰۳-۱ بصورت خلاصه شکل ذیل توسط اینجانب تالیف شده است تا بتوانید بیماری های این فصل را به راحتی یادگیری فرمایید.



- در صورت نقصان در فنیل آلانین هیروکسیلاز یا کمبود BH4 فنیل آلانین سرم و تیروزین پایین شده و در مغز و مایعات بدن، رسوب می کند و باعث فنیل کتونوری می شود.



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 محتمل تر است؟ (فوق تخصصی ۹۸)

الف) اختلال ذخیره گلیکوژن
ب) هیپرانسولینیزم
ج) اسیدوز ارگانیک
د) اختلال اکسیداسیون اسیدهای چرب

پاسخ: الف

- میزان فنیل‌آلانین سرم $< 20 \text{mg/dl}$ ← نشان دهنده PKU است.
- نکته:** مقدار فنیل‌آلانین ۱۰-۲۰ به نفع mild است.
- نکته:** وقتی فنیل‌آلانین > 20 شد به فنیل‌کتون‌ها تبدیل شده و از طریق ادرار دفع می‌شود ← فنیل‌کتونوری (ادرار)

اختلالات

کربوهیدرات (Glycogen Storage Disease)

فصل ۱۰۵

Section 105

۱) بیماری‌های ذخیره‌ای گلیکوژن GSD:

GSDI یا Von Gierke: چهره doll like دارند.

- علت: کمبود فعالیت گلوکز ۶- فسفاتاز در کبد / کلیه / مخاط روده‌ای / Chol, TG, HDL
- علائم: - هیپرلیپیدمی دارد. طحال و قلب درگیر نمی‌شود.
- هیپوگلیسمی + اسیدوز لاکتیک + هیپاتومگالی
- هیپراوریسمی و نفرس اوریک اسید ↑
- ترانس آمینازهای کبدی نرمال یا کمی ↑ یافته
- زمان خونریزی طولانی دارند. BT
- اختلال در چسبندگی پلاکت دارند.
- شیری رنگ پلاسما می‌شود.
- تیپ Ib با عفونت‌ها همراه است که به دلیل نوتروپنی است و انتروکولیت ثانویه به زخم معده وجود دارد.
- خطر PCO در خانم‌ها وجود دارد.
- خطر پانکراتیت وجود دارد.
- نفروکلسینوز و سنگ‌های کلیوی و تغییر کلیرانس Cr در این افراد وجود دارد. ← استئوپنی و شکستگی استخوان ایجاد می‌شود.

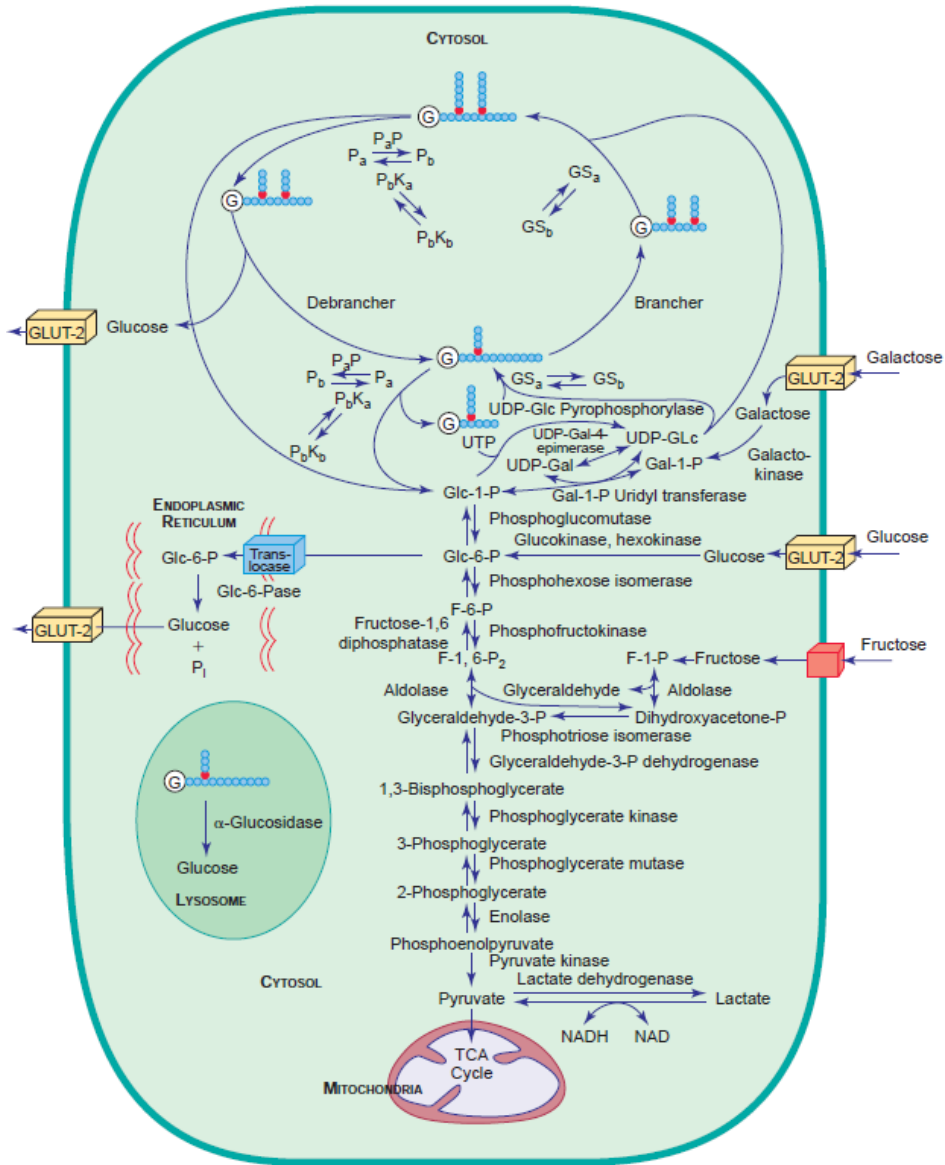


Fig. 105.1 Pathway related to glycogen storage diseases and galactose and fructose disorders. G, Glycogen, the primer for glycogen synthesis; GLUT-2, glucose transporter 2; GS_a, active glycogen synthase; GS_b, inactive glycogen synthase; NAD/NADH, nicotinamide adenine dinucleotide; P_a, active phosphorylase; P_aP, phosphorylase a phosphatase; P_b, inactive phosphorylase; P_bK_a, active phosphorylase b kinase; P_bK_b, inactive phosphorylase b kinase; UDP, uridine diphosphate. (Adapted from Beaudet AR: *Glycogen storage disease*. In Harrison TR, Isselbacher KJ, editors: *Harrison's principles of internal medicine*, ed 13, New York, 1994, McGraw-Hill. Reproduced with permission of The McGraw-Hill Companies.)

- تعریف:** بیماری‌های ارثی و پیشرونده‌ای هستند که به وسیله موتاسیون‌های ژنی کد کننده آنزیم‌های مورد نیاز برای تجزیه گلیکوز آمینوگلیکان ایجاد می‌شود.
- اختلال در تجزیه هیپاران سولفات اغلب با MR و اختلال در تجزیه درماتان سولفات و کندروایتین سولفات و کراتان سولفات با اختلال مزانشیمی همراه است.
- ✓ همگی کدورت قرنیه دارند به جز هانتز و سان فیپل لیندو.
- شایع‌ترین نوع MPS، نوع MPS III است.
 - تمام MPSها AR بوده به جز Hunter disease که X-linked است.



Fig. 107.2 Patients with various types of mucopolysaccharidoses. MPS-I: Hurler syndrome, age 3 yr; MPS-II: Hunter syndrome, 12 yr; MPS-III: Sanfilippo syndrome, 4 yr; MPS-IV: Morquio syndrome, 10 yr; MPS-VI: Maroteaux-Lamy syndrome, 15 yr.

| MANIFESTATIONS | MUCOPOLYSACCHARIDOSIS (MPS) TYPE | | | | | | |
|-------------------------|----------------------------------|-----|----|-----|-----|----|-----|
| | I-H | I-S | II | III | IV | VI | VII |
| Intellectual disability | + | - | ± | + | - | - | ± |
| Coarse facial features | + | (+) | + | + | - | + | ± |
| Corneal clouding | + | + | - | - | (+) | + | ± |
| Visceromegaly | + | (+) | + | (+) | - | + | + |
| Short stature | + | (+) | + | - | + | + | + |
| Joint contractures | + | + | + | - | - | + | + |
| Dysostosis multiplex | + | (+) | + | (+) | + | + | + |
| Leucocyte inclusions | + | (+) | + | + | - | + | + |
| Mucopolysacchariduria | + | + | + | + | + | + | + |

I-H, Hurler syndrome; I-S, Scheie syndrome; II, Hunter syndrome; III, Sanfilippo syndrome; IV, Morquio syndrome; VI, Maroteaux-Lamy syndrome; VII, Sly syndrome.

+, Presence of manifestation, -, absence of manifestation; ±, possible presence of manifestation; (+), mild manifestation.

راه: هولر she is

عقیده کتاب: (هیپوگلیسمی نوزادی)

(۱) در بخش متابولیک:

- هرگونه BS زیر ۵۵ بعد از ۲-۳ ساعت اول زندگی را باید جداً درمان کرد.

(۲) در بخش نوزادان:

سطح $GLC > 25$ در ۴ ساعت اول و $GLC > 35$ در طی ۴ تا ۲۴ ساعت تولد باید درمان شود.

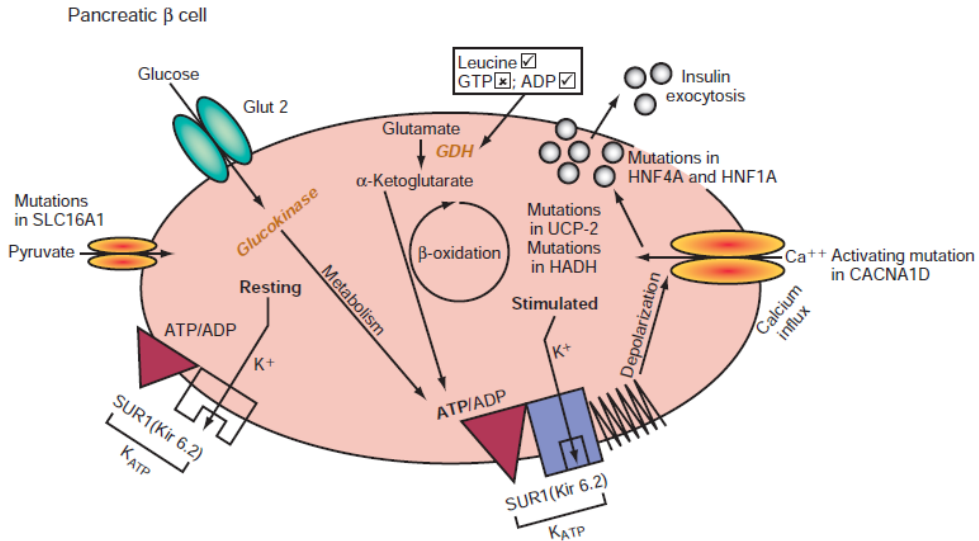


Fig. 111.2 Schematic of the pancreatic cell with some important steps in insulin secretion. The membrane-spanning, adenosine triphosphate (ATP)-sensitive potassium (K^+) channel (K_{ATP}) consists of 2 subunits: the sulfonylurea receptor (SUR) and the inward rectifying K channel ($K_{IR} 6.2$). In the resting state, the ratio of ATP to adenosine diphosphate (ADP) maintains K_{ATP} in an open state, permitting efflux of intracellular K^+ . When blood glucose concentration rises, its entry into the β cell is facilitated by the



Glut-2 glucose transporter, a process not regulated by insulin. Within the β cell, glucose is converted to glucose-6-phosphate by the enzyme glucokinase and then undergoes metabolism to generate energy. The resultant increase in ATP relative to ADP closes K_{ATP} , preventing efflux of K^+ , and the rise of intracellular K^+ depolarizes the cell membrane and opens a calcium (Ca^{2+}) channel. The intracellular rise in Ca^{2+} triggers insulin secretion via exocytosis. Sulfonylureas trigger insulin secretion by reacting with their receptor (SUR) to close K_{ATP} ; diazoxide inhibits this process, whereas somatostatin, or its analog octreotide, inhibits insulin secretion by interfering with calcium influx. Genetic mutations in SUR1 or K_{IR} 6.2 that prevent K_{ATP} from being open tonically maintain inappropriate insulin secretion and are responsible for autosomal recessive forms of persistent hyperinsulinemic hypoglycemia of infancy (PHHI). One form of autosomal dominant PHHI is caused by an activating mutation in glucokinase. The amino acid leucine also triggers insulin secretion by closure of K_{ATP} . Metabolism of leucine is facilitated by the enzyme glutamate dehydrogenase (GDH), and overactivity of this enzyme in the pancreas leads to hyperinsulinemia with hypoglycemia, associated with hyperammonemia from overactivity of GDH in the liver. Mutations in the pyruvate channel SLC16A1 can cause ectopic expression in the β cell and permit pyruvate, accumulated during exercise, to induce insulin secretion and thus exercise-induced hypoglycemia. Mutations in the mitochondrial uncoupling protein 2 (UCP2) and hydroxyl acyl-CoA dehydrogenase (HADH) are associated with hyperinsulinism (HI) by mechanisms yet to be defined. Mutations in the transcription factors hepatocyte nuclear factors (HNF) 4 α and 1 α can be associated with neonatal macrosomia and HI, but progress to monogenic diabetes of youth (MODY) later in life. Activating mutations in the calcium channel CACNA1D permit calcium influx and hence unregulated insulin secretion at membrane voltages which normally exclude calcium flux. $\sqrt{\quad}$, Stimulation; GTP, guanosine triphosphate; X, inhibition.

نلسون ۲۰۲۰: تریاد ویپل عبارتند از:

(۱) BS سرم زیر ۶۰

(۲) علائم همزمان CNS یا علائم کاتکل آمین

(۳) برطرف شدن علائم زمانی که GLC درمانی صورت گیرد.

■ علائم هیپوگلیسمی در ۲ دسته کلی تقسیم می شود:

۱. به دنبال افت سریع قند خون علائم اعصاب اتونوم ایجاد می شود.

۲. علائم که به دنبال افت تدریجی و مزمن قند ایجاد می شود.