



سرشناسه	وفایی، ایمان، ۱۳۶۵-
عنوان و نام پدیدآور	متابولیک در کودکان: کتاب جامع آمادگی آزمون ارتقاء و مورد و فوق تخصص / ترجمه و تلخیص ایمان وفایی.
مشخصات نشر	تهران: کاردیا، ۱۴۰۴.
مشخصات ظاهری	۲۲۲ ص: ۱۴/۵ × ۲۱/۵ س.م.
شابک	۹۷۸-۶۲۲-۴۰۴-۲۰۹-۵
وضعیت فهرست نویسی	فیپا
یادداشت	کتاب حاضر برگرفته از کتاب " Nelson textbook of pediatrics, 22st. ed, 2024 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 فیپا
شناسه افزوده	
شناسه افزوده	
شناسه افزوده	
رده بندی کنگره	
رده بندی دیویی	
شماره کتابشناسی ملی	
اطلاعات رکورد کتابشناسی	

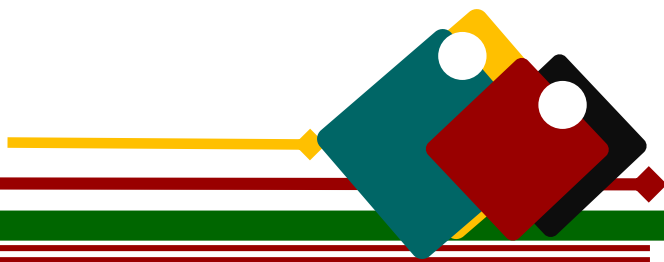
کتاب متابولیک در کودکان برگرفته از کتاب	چاپ و لیتوگرافی: رزیدنت یار
"Nelson Text Book Of Pediatrics 2024(edition 22)" است.	نوبت چاپ: اول ۱۴۰۴
ترجمه و تلخیص: دکتر ایمان وفایی	شابک: ۹۷۸-۶۲۲-۴۰۴-۲۰۹-۵
ناشر: انتشارات کاردیا	تیراژ: ۱۵۰ جلد
صفحه آرا: رزیدنت یار - منیره امیری مقدم	تومان ۶۵۱۰۰۰
طراح و گرافیسیت: رزیدنت یار - مهرداد فیضی	

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

شماره تماس: ۰۲۱-۶۶۴۱۹۵۲۰، ۰۲۱-۸۸۹۴۵۲۰۸، ۰۲۱-۸۸۹۴۵۲۱۶، ۰۲۱-۸۸۹۴۵۲۱۶، شماره تماس ویژه: ۰۲۱-۹۱۰۹۵۹۶۷

www.residenttyar.com

هر گونه کپی برداری از این اثر پیگرد قانونی دارد.



متابولیک در کودکان

کتاب جامع آمادگی آزمون ارتقاء و بورد

Nelson Text Book Of Pediatrics 2024

ترجمه و تلخیص



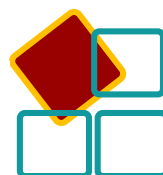
دکتر ایمان وفایی

بورد تخصصی کودکان، نوجوانان و تکامل

رتبه ۲ کشوری فوق تخصص کودکان

دستیار فوق تخصص ریه کودکان

فهرست مطالب



فصل ۱۰۴ - برخورد با خطاهای مادرزادی متابولیسم	۱۱
سؤالات و پاسخنامه فصل برخورد با خطاهای مادرزادی متابولیسم	۲۵
فصل ۱۰۵ - نقایص اسیدهای آمینه	۳۱
سؤالات و پاسخنامه فصل نقایص اسیدهای آمینه	۷۹
فصل ۱۰۶ - اشکالات متابولیسم لیپید	۸۵
سؤالات و پاسخنامه فصل اشکالات متابولیسم لیپید	۱۳۳
فصل ۱۰۷ - اختلالات کربوهیدرات (Glycogen Storage Disease)	۱۳۷
سؤالات و پاسخنامه فصل اختلالات کربوهیدرات (Glycogen Storage Disease)	۱۶۷
فصل ۱۰۸ - تشخیص بیماری‌های میتوکندریال	۱۶۹
فصل ۱۰۹ - موکوپلی ساکاریدوز MPS	۱۷۵
سؤالات و پاسخنامه فصل موکوپلی ساکاریدوز MPS	۱۸۵
فصل ۱۱۰ - بیماری‌های پورین و پریمیدین	۱۸۷
فصل ۱۱۱ - هوجینسون - گیلغورد پروژریا	۱۹۱
فصل ۱۱۲ - پورفیری	۱۹۵
فصل ۱۱۳ - هیپوگلیسمی	۲۰۵
سؤالات و پاسخنامه فصل هیپوگلیسمی	۲۱۳

برخورد با خطاهای مادرزادی متابولیسم

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 ($\mu\text{s/ms}$) 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 104.1 Core Conditions on the Recommended Uniform Screening Panel by the Advisory Committee on Heritable Disorders in Newborns and Children of the U.S. Health Resources & Services Administration*

DISORDERS OF ORGANIC ACID METABOLISM Propionic acidemia Methylmalonic acidemia (methylmalonyl-CoA mutase) Methylmalonic acidemia (cobalamin disorders) Isovaleric acidemia 3-Methylcrotonyl-CoA carboxylase deficiency 3-Hydroxy-3-methylglutaric aciduria Holocarboxylase synthase deficiency β -Ketothiolase deficiency Glutaric acidemia type I 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 Systemic primary carnitine deficiency DISORDERS OF AMINO ACID METABOLISM Classic phenylketonuria Maple syrup urine disease Homocystinuria Citrullinemia type 1 Argininosuccinic acidemia Tyrosinemia type I	HEMOGLOBINOPATHIES Sickle cell anemia (hemoglobin SS disease) Hemoglobin S/ β -thalassemia Hemoglobin S/C disease ENDOCRINE DISORDERS Primary congenital hypothyroidism Congenital adrenal hyperplasia OTHER DISORDERS Classic galactosemia Biotinidase deficiency Glycogen storage disease type II (Pompe disease) Mucopolysaccharidosis type 1 X-linked adrenoleukodystrophy Cystic fibrosis Hearing loss Severe combined immunodeficiency (SCID) Critical congenital heart disease Spinal muscular atrophy (SMA) due to homozygous deletion of exon 7 in <i>SMN1</i>
---	---

*Adopted from <https://www.hrsa.gov/advisory-committees/heritable-disorders/rusp/index.html>, last revised in February 2020.



Table 104.2 Secondary Conditions on the Recommended Uniform Screening Panel by the Advisory Committee on Heritable Disorders in Newborns and Children of the U.S. Health Resources & Services Administration

ORGANIC ACID METABOLISM DISORDERS Methylmalonic acidemia with homocystinuria Malonic acidemia 2-Methyl-3-hydroxybutyric aciduria Isobutyryl-CoA dehydrogenase deficiency 2-Methylbutyryl-CoA dehydrogenase deficiency 3-Methylglutaconic aciduria FATTY ACID OXIDATION DISORDERS Short-chain acyl-CoA dehydrogenase deficiency Glutaric acidemia type 2 Medium-/short-chain 3-hydroxy-acyl-CoA dehydrogenase deficiency Medium-chain ketoacyl-CoA thiolase deficiency Carnitine palmitoyltransferase IA deficiency Carnitine palmitoyltransferase II deficiency Carnitine-acylcarnitine translocase deficiency 2,4-Dienoyl-CoA reductase deficiency	AMINO ACID METABOLISM DISORDERS Hyperphenylalaninemia, benign (not classic phenylketonuria) Tyrosinemia type II Tyrosinemia type III Defects of bipterin cofactor biosynthesis Defects of bipterin cofactor regeneration Argininemia Hypermethioninemia Citrullinemia type II (citrin deficiency) HEMOGLOBINOPATHIES Hemoglobin variants (including hemoglobin E) OTHERS Galactose epimerase deficiency Galactokinase deficiency T-cell-related lymphocyte deficiencies
--	--

علائم بالینی بیماری‌های متابولیک:

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

مثل: کمبود کربوکسیلاز Methy/crotonyl/ COA/C

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 104.3 Select Inborn Errors of Metabolism Associated with Neurologic and Laboratory Manifestations in Neonates

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

Continued

نقایص اسیدهای آمینه

بیشتر بدانید:

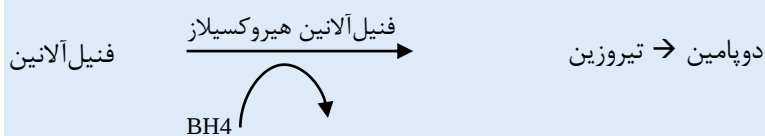
همکاران گرامی قسمت متابولیک دارای نمودارهای فراوان و گیج کننده‌ای می باشد که با توجه به این موضوع در ابتدای هر مبحث قسمت مهم نمودار را بصورت نمودار خلاصه‌وار خدمتتان طراحی نمودم تا با یادگیری آن بتوانید کاملاً بیماری مورد نظر را مفهومی بخوانید. البته همه نمودارهای کتاب تکست نلسون ۲۰۲۴ برای بی‌نیاز بودن از کتب اصلی در این کتاب گنجانده شده است. شایان ذکر است در بین این نمودارها شکل ۱۰۵-۶ و ۱۰۵-۱۳ از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است.

الف) فنیل آلانین:

سطح نرمال فنیل آلانین 2mg/dl است.

بیشتر بدانید:

همکاران گرامی برای تفهیم مطالب نمودار ۱۰۵-۱ بصورت خلاصه شکل ذیل توسط اینجانب تالیف شده است تا بتوانید بیماری‌های این فصل را به راحتی یادگیری فرمایید.



- در صورت نقصان در فنیل آلانین هیدروکسیلاز یا کمبود BH4 فنیل آلانین سرم و تیروزین پایین شده و در مغز و مایعات بدن، رسوب می‌کند و باعث فنیل کتونوری می‌شود.

سوال: 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 ارگانیکی (د) اختلال اکسیداسیون اسیدهای چرب

پاسخ: الف

- میزان فنیل آلانین سرم $< 20\text{mg/dl}$ $\leftarrow$ نشان دهنده PKU است.



نکته: مقدار فنیل آلانین ۱۰-۲۰ به نفع mild است.

نکته: وقتی فنیل آلانین < 20 شد به فنیل کتون‌ها تبدیل شده و از طریق ادرار دفع می‌شود ← فنیل کتونوری (ادرار)

PKU کلاسیک: فنیل آلانین سرم < 20 است.

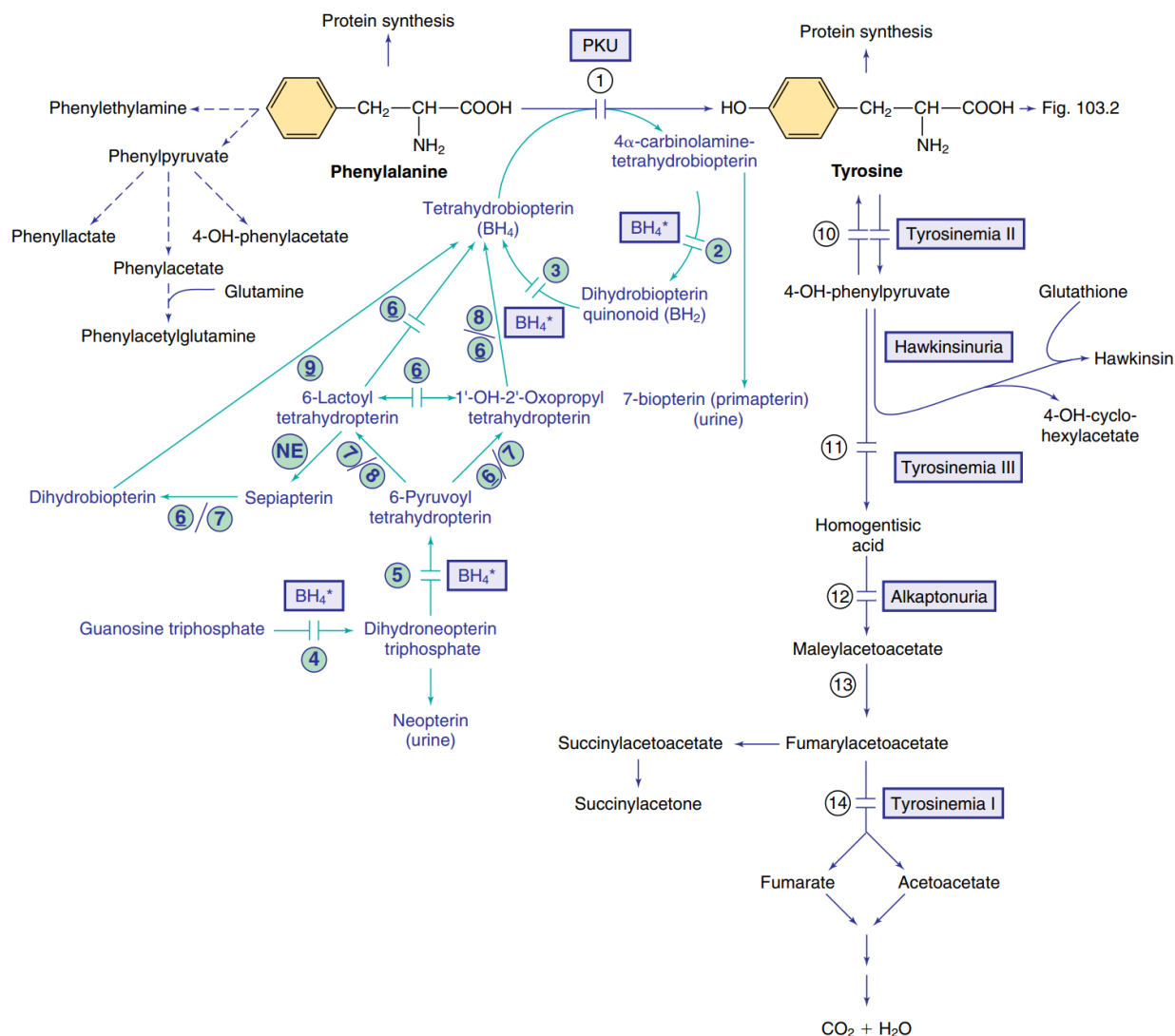


Fig. 105.1 Pathways of phenylalanine and tyrosine metabolism. Enzyme defects causing genetic conditions are depicted as horizontal bars crossing the reaction arrow(s). Pathways for synthesis of cofactor BH₄ are shown in purple. BH₄* refers to defects of BH₄ metabolism that affect the phenylalanine, tyrosine, and tryptophan hydroxylases (see Figs. 105.2 and 105.5). PKU, Phenylketonuria; NE, nonenzymatic. Enzymes: (1) Phenylalanine hydroxylase, (2) pterin-carbinolamine dehydratase, (3) dihydrobiopterin reductase, (4) guanosine triphosphate (GTP) cyclohydrolase, (5) 6-pyruvoyltetrahydropterin synthase, (6) sepiapterin reductase, (7) carbonyl reductase, (8) aldolase reductase, (9) dihydrofolate reductase, (10) tyrosine aminotransferase, (11) 4-hydroxyphenylpyruvate dioxygenase, (12) homogentisic acid dioxygenase, (13) maleylacetoacetate isomerase, (14) fumarylacetoacetate hydrolase.

✓ علایم از ابتدای نوزادی دیده نمی‌شود.

اشکالات متابولیسم لیپید

(۱) کلید ورود به فصل عدم وجود کتوز تحت شرایط متابولیک است.

(۲) غربالگری با آزمون Tandem Mass Spectrometry، MS/MS است.

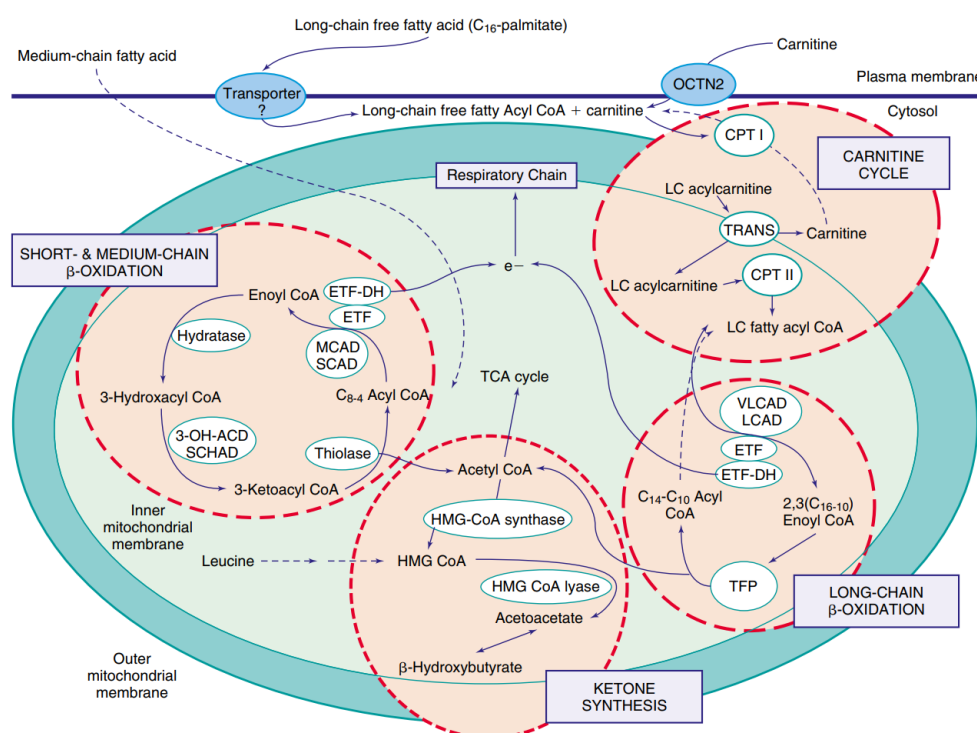


Fig. 106.1 Mitochondrial fatty acid oxidation. Carnitine enters the cell through the action of the organic cation/carnitine transporter (OCTN2). Palmitate, a typical 16-carbon long chain (LC) fatty acid, is transported across the plasma membrane and can be activated to form an LC fatty acyl coenzyme A (CoA). It then enters into the carnitine cycle, where it is transesterified by carnitine palmitoyltransferase-I (CPT-I), translocated across the inner mitochondrial membrane by carnitine/acylcarnitine translocase (TRANS), and then reconverted into an LC fatty acyl-CoA by carnitine palmitoyltransferase-II (CPT-II) to undergo β-oxidation. Very LC acyl-CoA dehydrogenase (VLCAD/LCAD) leads to the production of (C16-C10) 2,3-enoyl CoA. Mitochondrial trifunctional protein (MTP) contains the activities of enoyl CoA hydratase (hydratase), 3-OH-hydroxyacyl-CoA dehydrogenase (3-OH-ACD), and β-ketothiolase (thiolase). Acetyl-CoA, a reduced form of flavin adenine dinucleotide (FADH), and a reduced form of nicotinamide adenine dinucleotide (NADH) are produced. Medium- and short chain fatty acids (C8-4) can enter the mitochondrial matrix independent of the carnitine cycle. Medium-chain acyl-CoA dehydrogenase (MCAD), short chain acyl-CoA dehydrogenase (SCAD), and short chain hydroxy acyl-CoA dehydrogenase (SCHAD) are required. Acetyl-CoA can then enter the Krebs (TCA) cycle. Electrons are transported from FADH to the respiratory chain via the electron transfer flavoprotein (ETF) and the electron transfer flavoprotein dehydrogenase (ETF-DH). NADH enters the electron transport chain through complex I. In the liver, acetyl-CoA can be converted into hydroxymethylglutaryl (HMG) CoA by β-hydroxy-β-methylglutarylCoA synthase (HMG CoA synthase) and then the ketone body acetoacetate by the action of β-hydroxy-β-methylglutaryl-CoA lyase (HMG-CoA lyase).



اختلالات بتا اکسیداسیون اسیدهای چرب

الف) کمبود MCAD (کمبود اسیل کوآدهیدروژناز زنجیره متوسط)

- ✓ علائم بین ۳ ماهگی تا ۵ سالگی رخ می دهد.
- ✓ به دنبال گرسنگی طولانی رخ می دهد.

✓ علایم آزمایشگاهی:

- BS / کتون ادرار و پلاسما در زمان حمله کم است.
- Chol ↑
- ↓ سطح کارنیتین
- ALT و AST ↑
- ↑ آمونیاک خون
- PT و PTT طولانی
- ☑ هیپوگلیسمی هیپوکتوتیک است.

✓ درمان:

- اصلاح هیپوگلیسمی و مهار لیپولیز ← با سرم ۱۵٪ DW
- جلوگیری از گرسنگی طولانی مدت
- تشخیص: بررسی آسیل کارنیتین با روش MS/MS است.

ب) کمبود VLCAD (Very Long Chain Acyl CoA Dehydrogenase)

- ✓ علائم در این ها شدیدتر از MCAD است.
- ضعف عضلانی، درد عضلانی، رابدومیولیز، کاردیومیوپاتی از علائم شایع است.

ج) نقایص چرخه کارنیتین

• علائم:

- ✓ کاردیومیوپاتی پیشرونده ← کارنیتین $\cong$ کاردیومیوپاتی
- ✓ ضعف عضلانی ← راه: کارنی تین: کار نمی تونم بکنم.
- ✓ هیپوگلیسمی هیپوکتوتیک دارند. راه: کارنی نین

کتون no

تشخیص: سطح کارنیتین در پلاسما و عضلات، خیلی پایین است.

درمان:

۱. دادن ال - کارنیتین ۲۰۰-۱۰۰ mg/kg/day

بیماری‌های پورین و پریمیدین

اسید اوریک (Uric Acid)

مقادیر طبیعی:

- در کودکان خردسال: پایین‌تر از بزرگسالان
- بعد از بلوغ: سطح در مردان بالاتر از زنان

علل هیپراوریسمی (Hyperuricemia):

- (۱) بدخیمی‌ها
- (۲) سندرم ری
- (۳) سندرم داون
- (۴) پسوریازیس
- (۵) آنمی داسی‌شکل
- (۶) بیماری‌های قلبی سیانوتیک مادرزادی
- (۷) جایگزینی آنزیم‌های پانکراس
- (۸) اختلالات متابولیک: مثل کمبود Fructose-1-phosphate aldolase (HFI) یا Acetyl-CoA synthetase

عوارض بالینی:

- نقرس (Gout): التهاب حاد مفصل، معمولاً در MTP انگشت شست
- توفوس (Tophi): رسوبات کریستال در مفاصل و پینای گوش
- نفرولیتیازیس و نفروپاتی التهابی

درمان:

- کنترل درد حاد با NSAIDs

درمان هیپراوریسمی مزمن:

۱. افزایش دفع کلیوی: داروهای اوریکوزوریک مانند: پروبنسید، بنزبرومارون، سولفین‌پیرازون، لسینوراد



۲. مهار تولید اسید اوریک (XOR inhibitors):

آلوپورینول، فبوکسوستات، توپیرنوکسوستات

۳. اوریکاز نو ترکیب: رسبوریکاز (در TLS)، پگلوئیکاز (در نفرس مقاوم)
 رژیم درمانی: محدودیت پورین، اجتناب از فروکتوز و الکل، هیدراسیون کافی

اختلالات متابولیسم اسید اوریک

Xanthinuria ارثی:

- نقص آنزیم XOR
- علائم:
- سطح پایین اسید اوریک سرمی + سطح بالای گزانتین در ادرار
- نوع I و II: سنگ کلیه، نارسایی کلیه، رابدومیولیز بعد ورزش
- نوع III: اختلال تغذیه، تشنج مقاوم، آتروفی مغز
- تشخیص: سطح اورات پایین + اگزانتین بالا در ادرار
- درمان: محدودیت پورین + هیدراسیون شدید

پورفیری

پورفیری: در اثر تغییر فعالیت برخی آنزیم‌های اختصاصی مسیر بیوسنتز هم ایجاد می‌شود.

- هم از پورفیرین‌ها تولید می‌شود که ۸۵٪ در BM و ۱۵٪ در کبد می‌باشد.

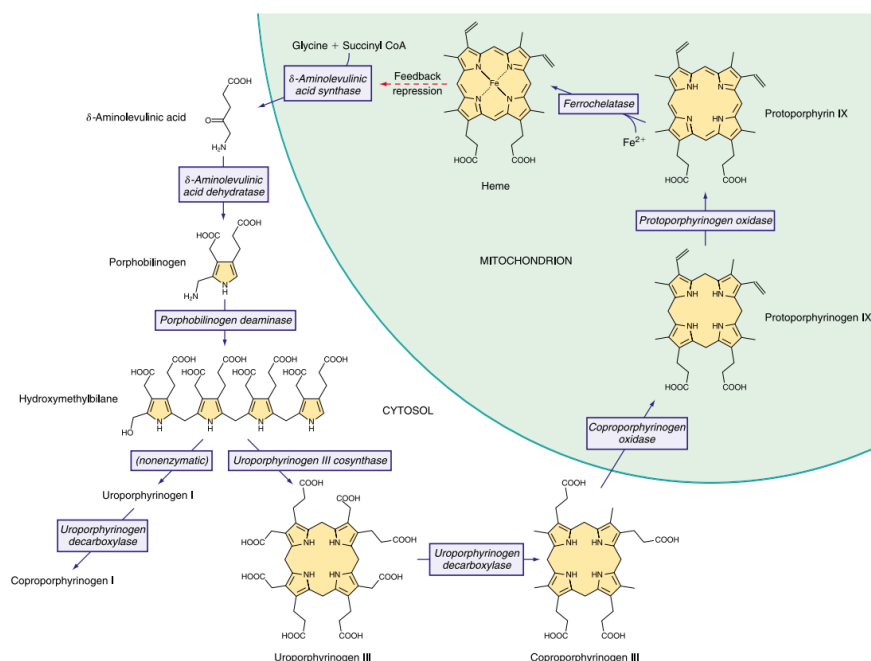


Fig. 112.1 Enzymes and intermediates of the heme biosynthetic pathway. The pathway is regulated in the liver by the end product, heme, mainly by feedback repression (dashed red arrow).

- بنابراین چون پورفیرین به هم تبدیل نمی‌شود تجمع می‌کند:

در پوست: حساسیت به نور

در کبد / در مغز که علائم نورولوژیک ایجاد می‌کند.

- تست تشخیصی در مراحل اولیه:

۱. ALA و PBG ادراری که هم اختصاصی و هم حساس است که نیاز به جمع‌آوری ادرار ۲۴ ساعته نیست که همراه با پورفیرین ادراری باید باشد.

نکته: خود پورفیرین ادراری به تنهایی به درد نمی‌خورد.



PBG و ALA پیش‌سازهای پورفیرین ادراری‌اند.

- تست‌های تکمیلی:

جهت تشخیص کامل می‌باشد.

انواع پورفیریا:

۱) پورفیریای متناوب حاد AIP: شایع‌ترین تیپ فرم حاد است.

Table 112.2 The Three Most Common Human Porphyrias and Major Features				
	PRESENTING SYMPTOMS	EXACERBATING FACTORS	MOST IMPORTANT SCREENING TESTS	TREATMENT
Acute intermittent porphyria	Neurologic, adult onset	Drugs (mostly P450 inducers), progesterone, dietary restriction	Urinary porphobilinogen	Hemin, glucose, givosiran
Porphyria cutanea tarda	Skin blistering and fragility (chronic), adult onset	Iron, alcohol, smoking, estrogens, hepatitis C, HIV, halogenated hydrocarbons	Plasma or urine porphyrins	Phlebotomy, low-dose hydroxychloroquine, direct acting antivirals (if hepatitis C is present)
Erythropoietic protoporphyria	Phototoxic pain and swelling (mostly acute), childhood onset	Sunlight exposure	Total erythrocyte protoporphyrin with metal-free and zinc protoporphyrin	Sun protection

علائم:

Table 112.4 Common Presenting Symptoms and Signs of Acute Porphyria		
SYMPTOMS AND SIGNS	FREQUENCY (%)	COMMENT
GASTROINTESTINAL		
Abdominal pain	85–95	Usually unremitting (for hours or longer) and poorly localized but can be cramping.
Vomiting	43–88	Neurologic in origin and rarely accompanied by peritoneal signs, fever, or leukocytosis.
Constipation	48–84	Nausea and vomiting often accompany abdominal pain. May be accompanied by bladder paresis.
Diarrhea	5–12	
NEUROLOGIC		
Pain in extremities, back	50–70	Pain may begin in the chest or back and move to the abdomen. Extremity pain from the chest, neck, or head indicates involvement of sensory nerves; objective sensory loss reported in 10–40% of cases.
Paresis	42–68	May occur early or late during a severe attack. Muscle weakness usually begins proximally rather than distally and more often in the upper than lower extremities.
Respiratory paralysis	9–20	Preceded by progressive peripheral motor neuropathy and paresis.
Mental symptoms	40–58	May range from minor behavioral changes to agitation, confusion, hallucinations, and depression.
Convulsions	10–20	A central neurologic manifestation of porphyria or caused by hyponatremia, which often results from syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion or sodium depletion.
CARDIOVASCULAR		
Tachycardia	64–85	May warrant treatment to control rate, if symptomatic.
Systemic arterial hypertension	36–55	May require treatment during acute attacks, and sometimes becomes chronic.

From Anderson KE, Bloomer JR, Bonkovsky HL, et al. Desnick recommendations for the diagnosis and treatment of the acute porphyrias, *Ann Intern Med.* 2005;142(6):439–450.

- در هر زمانی از بلوغ رخ می‌دهد.

هیپو گلیسمی

همکاران گرامی این مبحث در ۲۰۲۴ تغییرات زیادی داشته است.

Table 113.1 Manifestations of Hypoglycemia in Childhood

FEATURES ASSOCIATED WITH ACTIVATION OF AUTONOMIC NERVOUS SYSTEM AND EPINEPHRINE RELEASE*

Anxiety
Perspiration
Palpitation (tachycardia)
Pallor
Tremulousness
Weakness
Hunger
Nausea
Emesis

FEATURES ASSOCIATED WITH CEREBRAL GLUCOPENIA

Headache
Mental confusion
Visual disturbances (↓ acuity, diplopia)
Inability to concentrate
Dysarthria
Staring
Paresthesias
Dizziness
Amnesia
Ataxia
Refusal to feed
Somnolence, lethargy
Seizures
Coma
Stroke, hemiplegia, aphasia
Decerebrate or decorticate posture

*Some of these features will be attenuated if the patient is receiving β -adrenergic blocking agents.

هیپرانسولینیسم مادرزادی با جهش در ژن (GLUD1 که باعث نقص در آنزیم گلوتامات دهیدروژناز می شود)



دومین فرم شایع HI مادرزادی به واسطه جهش activating غالب در ژن GLUD1 ایجاد می‌شود، که مسئول کد کردن آنزیم گلوتامات دهیدروژناز (GDH) است. این آنزیم در میتوکندری نقش کلیدی در تنظیم سطوح آمونیاک و تولید ATP دارد. جهش در GLUD1 باعث افزایش فعالیت آنزیم می‌شود و منجر به افزایش تولید ATP در سلول‌های β پانکراس می‌شود، که به نوبه خود باعث بسته شدن کانال‌های پتاسیم حساس به ATP و ترشح غیرطبیعی انسولین می‌شود.

این نوع هیپرانسولینیسم که به آن HI ناشی از GDH یا HI-Hyperinsulinism/Hyperammonemia syndrome (HI/HA) نیز گفته می‌شود، با دو ویژگی کلینیکی مشخص می‌شود:

۱. هیپوگلیسمی ناشی از مصرف پروتئین: مصرف پروتئین باعث افزایش ترشح انسولین و افت شدید گلوکز می‌شود.
۲. هیپرآمونمیای مزمن و بدون علامت: افزایش ملایم تا متوسط سطح آمونیاک در خون، که معمولاً بدون علائم نورولوژیک همراه است. این بیماران معمولاً به درمان با دیازوکساید پاسخ می‌دهند. درمان تغذیه‌ای نیز شامل محدود کردن مصرف پروتئین (به‌ویژه آمینواسیدهای محرک انسولین مانند لوسین) است. در برخی موارد ممکن است از داروهایی نظیر اکتروتید برای کنترل ترشحات است.

سندرم بیک وید وایدمن

با ماکروزومی امفالوسل هیپوگلیسمی همراه است
انسولین $\uparrow$ است.



Fig. 113.7 Beckwith-Wiedemann syndrome. (Courtesy Dr. Michael Cohen, Dalhousie University, Halifax, Nova Scotia. From Jones KL. Smith's recognizable patterns of human malformation, 6th ed. Philadelphia: Saunders; 2006.)