



# طب ذوبین

ماهنامه پزشکی





## بیماری‌های شایع اطفال

شایع‌ترین بیماری‌های اطفال عمدتاً بیماری‌های عفونی است که براساس فصول مختلف انواع مختلف بیماری‌های ویروسی را شامل می‌شود. در فصول سرد سال، عمدتاً بیماری‌های ویروسی تنفسی که با نام کلی سرماخوردگی در جامعه شناخته می‌شود شیوع دارد. در درجات بعدی آنفلوآنزا و اسهال و استفراغ‌های ویروس قرار دارند. سایر بیماری‌های شایع عفونی شامل اوتیت (عفونت گوشی)، سینوزیت، پنومونی (عفونت ریوی) می‌باشد.

### بیماری‌های رایج کودکان و راه درمان

- ۱- گلودرد، ۲- گوش درد، ۳- عفونت‌های مجاری ادراری
- ۴- عفونت پوست، ۵- برونشیت، ۶- برونشیت، ۷- درد
- ۸- سرماخوردگی، ۹- سینوزیت باکتریایی، ۱۰- سرفه، ۱۱- آسم و آلرژی
- ۱۲- فلج مغزی، ۱۳- دیابت کودکان

### علائم دیابت کودکی

علائم دیابت نوع ۱ و نوع ۲ در کودکان عطش بیش از حد، تکرر ادرار، کاهش وزن، خستگی و کم‌آبی بدن است. در دیابت نوع دو همچنین ممکن است درد شکمی و استفراغ وجود داشته باشد که نشان‌دهنده شرایط بحرانی تهدیدکننده زندگی کودک به نام کتواسیدوز دیابتی است.

### توصیه‌هایی در مواجهه با بیماری‌های اورژانس اطفال دارید؟

اول از همه تماس با مراکز اورژانس ۱۱۵ و درخواست کمک است. سپس آموختن مراحل احیاء قلبی و ریوی توسط هر شهروند جهت نجات کودکان ضروری می‌باشد. همچنین آموزش در مدارس مراحل احیاء قلبی و ریوی (CPR)، دورکردن بیمار از محیط خطر و در درجه اول بازکردن راه هوایی و کمک به تنفس بیمار و نیز همیشه باید بیمار را به نزدیک‌ترین محل ارائه خدمات درمانی ارجاع داد.

# طوب نوین

ماهنامه پزشکی

### ماهنامه طب نوین

- صاحب امتیاز: مؤسسه فرهنگی هنری احمدی
- مدیر مسئول: دکتر کامران احمدی
- صفحه آرا و طراح جلد: آتلیه مؤسسه فرهنگی هنری احمدی
- چاپ: منصور
- زمینه فعالیت: پزشکی، پیراپزشکی
- شماره ۲۱۰ - سال نوزدهم - آبان ۱۴۰۲ - ۵۶ صفحه
- سایت: [www.Kaci.ir](http://www.Kaci.ir)
- آدرس نشریه: تهران - خیابان سهروردی شمالی - بالاتر از چهارراه مطهری - جنب پمپ بنزین - کوچه تهمتن - پلاک ۷
- شماره تماس مؤسسه: ۸۸۵۳۰۱۲۴

# بیماری‌ها و صدمات حاد کودکان



## آنالیز آماری سؤالات فصل ۷



❖ درصد سؤالات فصل ۷ در ۲۰ سال اخیر: ۵/۶۵٪

❖ مباحثی که بیشترین سؤالات را به خود اختصاص داده‌اند (به ترتیب):

- ۱- CPR کودکان، ۲- علائم مسمومیت‌های مهم کودکان، ۳- آنتی‌دوت مسمومیت‌ها، ۴- محاسبه مایع مورد نیاز در سوختگی، ۵- عوامل مؤثر در پیش‌آگهی غرق‌شدگی، ۶- ترومای کودکان (به ویژه تروماهای شکمی)

### شرح حال و معاینه فیزیکی

■ **شرح حال:** اخذ شرح حال از یک کودک آسیب‌دیده باید براساس مراحل AMPLE باشد که عبارتند از:

- ۱- Allergy (A): آلرژی
- ۲- Medication (M): داروها
- ۳- Past Medical History (P): سابقه طبی گذشته
- ۴- Last Meal (L): آخرین وعده غذایی
- ۵- Events (E): شرح حادثه

■ **معاینه فیزیکی:** معاینه اولیه باید شامل مراحل ABC باشد:

● **راه هوایی (Airway & Breathing):** اولین نکته‌ای که باید مورد توجه قرار گیرد، بازبودن راه هوایی می‌باشد. در این مرحله برای هر کودک دچار آسیب تروماتیک یا دچار کاهش سطح هوشیاری با علت نامشخص، باید محافظت از مهره‌های گردنی را در نظر داشت.

📌 **نکته:** ارزیابی تنفس عبارت است از: **سمع و انجام پالس اکسی‌متری** برای تعیین میزان اکسیژن‌رسانی

● **گردش خون (Circulation):** باید نبض‌هایی بیمار را لمس نمود.

۱- نبض‌های جهنده (Bounding) و پهن شدن فشار نبض اولین نشانه فاز اتساع عروقی شوک است و نیازمند اقدامات فوری احیا می‌باشد.

۲- نبض‌های ضعیف و نخی شکل (Thready) یا عدم وجود نبض حاکی از لزوم تزریق مایعات، شروع ماساژ قلبی یا هر دو می‌باشد.

● **ناتوانی (D):** D به معنای ناتوانی (Disability) می‌باشد و عبارت از بررسی سیستم نورولوژیک و ارزیابی صدمات تروماتیک ماژور می‌باشد.

● **لخت بودن (E):** E به معنای لخت کردن (Exposure) بیمار جهت معاینه می‌باشد. باید بعد از آوردن لباس‌های کودک، بیمار را معاینه نمود.

### تظاهرات شایع در صدمات کودکان

- ۱- اولین پارامترهای فیزیولوژیکی که تغییر می‌کنند، عبارتند از: افزایش سرعت ضربان قلب و تنفس
- ۲- نارسایی تنفسی، شایع‌ترین نشانه وخامت حاد حال کودکان می‌باشد و می‌تواند موجب اکسیژن‌رسانی ناکافی و اسیدوز تنفسی گردد. علائم نارسایی تنفسی عبارتند از: تاکی‌پنه، تاکی‌کاردی، افزایش کار تنفس و وضعیت هوشیاری غیرطبیعی
- ۳- خون‌رسانی ناکافی (شوگ) موجب تحویل نامناسب اکسیژن و لذا اسیدوز متابولیک می‌گردد. شوگ با نشانه‌های رنگ‌پریدگی، پوست سرد، نبض ضعیف، تأخیر پرشدن مجدد مویرگی، اولیگوری و سطح هوشیاری غیرطبیعی تظاهر می‌یابد.

### ارزیابی اولیه

■ **تست‌های غربالگری:** در طی مراحل اولیه احیاء، مانیتورینگ علائم حیاتی باید انجام شود. طی بررسی اولیه فوری دو اقدام زیر باید انجام شود:

- ۱- پالس اکسی‌متری
- ۲- سنجش گلوکز خون

### احیاء (Resuscitation)

■ **حمایت تنفسی:** تجویز اکسیژن مکمل می‌تواند اشباع اکسیژن را بهبود دهد. اگر اکسیژن تکمیلی کفایت نکند، باید اینتوباسیون و تهویه مکانیکی صورت گیرد.

■ **احیاء مایعات:** بهترین اقدام اولیه برای خون‌رسانی ناکافی، تجویز بولوس مایعات می‌باشد. مایعات کریستالوئید ایزوتونیک (نرمال سالین یا محلول رینگر لاکتات) مایعات انتخابی می‌باشند. باید  $10-20 \text{ ml/kg}$  مایع را به صورت بولوس تجویز کرد. اگر با یک بار تجویز بولوس مایع، وضعیت بیمار Stable نشود، باید تجویز مایع را تکرار کرد تا وضعیت بیمار Stable گردد.

**نکته** در صورت مشاهده خونریزی یا شک قوی به آن، تجویز Packed red cell اندیکاسیون دارد.

**داروهای وازواکتیو:** تجویز داروهای وازواکتیوگام بعدی می باشد. انتخاب دارو به نوع شوک وابسته است. در شوک هیپوولمیک (هنگامی که تجویز مایعات بیشتر کنترااندیکه است) و شوک توزیعی، داروهای افزایش دهنده مقاومت عروق سیستمیک به کار برده می شوند ( $\alpha$  - آگونیست ها مانند اپی نفرین، نوراپی نفرین، و دوپامین). ممکن است کاهش Afterload با داروهایی مثل دوبوتامین، نیتروپروساید یا میلرینون نیز اندیکاسیون داشته باشد.

**جدول ۷-۱. علائم و نشانه های هشداردهنده که نیاز احتمالی به اقدامات احیاء را مطرح می سازد (۱۰۰٪ امتحانی)**

CNS	لنارژی، آزیتاسیون، دلیریوم، Obtundation، کنفوزیون
تنفسی	آپنه، ناله (Grunting)، لرزش پره های بینی، رتراکسیون، تاکی پنه، جریان ضعیف هوا، تنگی نفس، استریدور، ویز
قلبی عروقی	آریتمی، برادی کاردی، تاکی کاردی، نبض های ضعیف، پرشدگی ضعیف مویرگی، هیپوتانسیون
پوست و غشاهای مخاطی	لکه لکه شدن پوست (Mottling)، رنگ پریدگی، سیانوز، تعریق شدید (Diaphoresis)، تورگور ضعیف غشاهای مخاطی خشک

۱- اگر فقط یک یا دو علامت از نشانه های فوق وجود داشته باشد، به ندرت احیاء انجام می شود ولی اگر علائم متعددی وجود داشته باشد، مداخلات باید براساس بیماری اولیه صورت پذیرد.

۲- در کودکان دارای نشانه های تروما به سر و گردن، باید از مانور Jaw thrust استفاده نمود (شکل ۳-۷).

**تهویه با بگ و ماسک:** تهویه با بگ و ماسک به مدت کوتاه و در خارج از بیمارستان ممکن است به اندازه اینتوباسیون اندوتراکئال مؤثر بوده و حتی Safe تر است.

**اینتوباسیون اندوتراکئال:** در کودکانی که نیازمند احیاء می باشند می بایستی لوله گذاری داخل تراشه (اینتوباسیون اندوتراکئال) صورت پذیرد. پیش از اینتوباسیون، بیمار باید با اکسیژن ۱۰۰٪ به کمک بگ (کیسه) و ماسک، تهویه بشود و بر روی غضروف کریکوئید فشار وارد شود تا متسع شدن معده به حداقل برسد.

**توجه!** سباز صحیح لوله را می توان براساس اندازه گیری بند میانی انگشت پنجم یا استفاده از فرمول زیر به دست آورد (۱۰۰٪ امتحانی).

$$\frac{\text{سن بیمار بر حسب سال}}{4} + 4$$

**توجه!** هنگامی که لوله اندوتراکئال کارگذاری گردید باید بررسی نمائیم که آیا قرارگیری لوله تراشه، صحیح است یا خیر؟

۱- اگر صداهای تنفسی و حرکات قفسه سینه در دو طرف قرینه و طبیعی باشند، حاکی از کافی بودن ورود هوا به ریه هاست.

۲- می توان با سنجش مقدار End-tidal CO2 از کارگذاری صحیح اینتوباسیون اندوتراکئال مطمئن شد.

**علل پاسخ ندادن به احیاء:** اگر وضعیت بالینی بیمار بهبود نیافت یا بدتر شد، علل احتمالی آن عبارتند از:

- ۱- جابجایی یا انسداد لوله تراشه
- ۲- پنوموتوراکس
- ۳- اشکال در تجهیزات

**تنفس:** هدف اصلی اینتوباسیون اندوتراکئال، مطمئن شدن از رسیدن اکسیژن کافی به بیمار است. هیپوکسمی، مسیر مشترک نهایی در ایست قلبی - تنفسی اطفال است؛ لذا اکسیژن ۱۰۰٪ باید با سرعت ۱۰-۸ تنفس در دقیقه در طی CPR یا ۲۰-۱۲ تنفس در دقیقه برای بیماری که ریتم قلبی با قدرت پرفیوژن دارد، به بیمار داده شود. حجم جاری (Tidal volume) باید به گونه ای باشد که قفسه سینه به اندازه کافی بالا بیاید. باید دقت شود که بیمار هیپروتنیله نشود.

### ایست قلبی - ریوی (Cardiopulmonary arrest)

پیش آگهی ایست قلبی - ریوی در کودکان ضعیف است؛ فقط ۶٪ کودکانی که در بیرون بیمارستان و ۲۷٪ از کودکانی که در داخل بیمارستان به ایست قلبی - ریوی مبتلا می گردند، زنده می مانند و آنهایی هم که جان سالم به در می برند دچار ناتوانی های دائمی نورولوژیک می گردند. **توجه!** کودکانی که به CPR نیاز پیدا می کنند، غالباً در ابتدا دچار ایست تنفسی می شوند؛ در حقیقت هیپوکسمی در کودکان عامل اصلی ایست قلبی - تنفسی است (جدول ۷-۱).

### CPR در کودکان

انجمن قلب آمریکا در سال ۲۰۱۰ تغییر مهمی در CPR ایجاد نمود، به طوری که به جای آغاز احیاء با راه هوایی و تنفس، ابتدا و سریعاً باید ماساژ قلبی (Chest Compressions) آغاز گردد.

**توجه!** همکاران گرامی در کتاب اسنشیال نلسون مجدداً تأکید گردیده است که اولین اقدام در CPR کودکان، ماساژ قلبی (C) است و مراحل CPR به قرار زیر است: ماساژ قلبی (C)، راه هوایی (A) و تنفس و تهویه (B) (با مخفف CAB).

#### گردش خون

**ماساژ قلبی:** ماساژ قلبی (Chest Compressions) هنگامی آغاز می گردد که نبض ها قابل لمس نبوده یا ضربان قلب کمتر از ۶۰ ضربه در دقیقه باشد و علائمی از پرفیوژن نامناسب سیستمیک وجود داشته باشد. Chest Compressions باید بلافاصله توسط یک فرد آغاز شود و فرد دوم خود را برای تهویه (وتیلیاسیون) آماده نماید. قبل از وتیلیاسیون باید در ابتدا Chest Compressions شروع گردد.

برای ماساژ قلبی، کودک باید در وضعیت Supine بر روی یک سطح صاف و سفت قرار داده شود. تعداد ماساژ باید ۱۰۰ تا در دقیقه باشد. باید در هر دقیقه، ۱۰-۸ تنفس به بیمار داده شود. CPR مؤثر باید به صورتی انجام شود که عمق هر کمپرسیون به  $\frac{1}{3}$  تا  $\frac{1}{2}$  قطر قدامی خلفی قفسه سینه برسد و بعد از هر کمپرسیون به طور کامل به حالت اولیه برگردد. اگر راه هوایی بیمار مطمئن است، نباید ماساژ را جهت تنفس بیمار قطع کرد بلکه باید هر دو را به صورت همزمان ادامه داد (شکل ۷-۱).

**راه هوایی:** در ابتدا پزشک باید مطمئن شود که راه هوایی باز است.

#### مانورهای بازکننده راه هوایی

۱- **مانور Head tilt- chin lift.** جهت باز کردن راه هوایی در کودکانی که نشانه ای از تروما به سر و گردن ندارند، به کار برده می شود (شکل ۷-۲).





شکل ۳-۷. Jaw thrust. احیاء‌گریه کمک انگشتان دودست، مندیبل را به سمت جلومی‌کشد، در حالی که سربه صورت شیب‌دار قرار گرفته و دهان به کمک دو انگشت شست باز نگه داشته شده است.



شکل ۱-۷. ماساژ قلبی

ارگان	اثر
مغز	تشنج، ادم مغزی، انفارکتوس، فتق مغزی، آسیب آنوکسیک، SIADH، دیابت بی‌مزه
قلب - عروق	نارسایی قلب، انفارکتوس میوکارد
ریه و عروق ریوی	ARDS، هیپرتانسیون ریوی
کبد	انفارکتوس، نکروز، کلستاز
کلیه	نکروز توبولر-حاد، نکروز کورتیکال حاد
دستگاه گوارش	زخم‌های گوارشی، آسیب‌های مخاطی
هماتولوژیک	DIC

● **گلوکز:** در کودکانی که دچار ایست قلبی می‌شوند، هیپوگلیسمی غیرشایع نمی‌باشد. گلوکز خون باید چک شود و اگر هیپوگلیسمی وجود داشت باید سریعاً با گلوکز درمان شود.

● **دیفیبریلاسیون:** هنگامی که فیبریلاسیون بطنی یا تاکی‌کاردی بطنی بدون نبض ایجاد شود، استفاده از دیفیبریلاتور الکتریکی اندیکاسیون پیدا می‌کند. CPR باید دقیقاً تا زمان شروع دیفیبریلاسیون ادامه یابد و مجدداً بعد از آن بلافاصله شروع گردد تا ماساژ قلبی کمترین وقفه را پیدا نماید. اگر دیفیبریلاسیون برای بار دوم لازم شود، باید بعد از آن یک دوز اپی‌نفرین ( $0.1/0.1 \text{ mg/kg}$ ) تزریق گردد. کودکانی که به ۲ بار دیفیبریلاسیون جواب ندهند، امکان دارد از تجویز آمیودارون سود ببرند. دیفیبریلاسیون را باید از کاردیوورسیون جهت تاکی‌کاردی‌های فوق بطنی افتراق داد.

■ **مثال** برای باز کردن راه هوایی کودکی که متعاقب سقوط از بلندی دچار ایست قلبی تنفسی شده است، کدام مانور ارجح می‌باشد؟

(پراگرتنی - شهریور ۹۲)

الف) Head tilt-chin lift (ب)

ب) Finger sweep (الف)

ج) Jaw thrust (د)

د) Heimlich (ج)

الف ب ج د

■ **داروها:** هنگامی که روش‌های مکانیکی قادر به برقراری مناسب گردش خون نباشند، دارودرمانی اندیکاسیون می‌یابد. در صورتی که راه تجویز وریدی وجود نداشته باشد یا کاتتر وریدی سریعاً جایگذاری نشود، تجویز داروها از طریق داخل استخوانی اندیکاسیون دارد. برخی از داروها را می‌توان با لوله تراشه (Endotracheal tube) تجویز نمود.

● **اپی‌نفرین:** اپی‌نفرین، سنگ بنای درمان دارویی CPR می‌باشد. اپی‌نفرین به صورت بولوس و با دوز  $0.1 \text{ mg/kg}$  تجویز می‌شود که می‌توان آن را هر ۳ تا ۵ دقیقه تکرار کرد. اپی‌نفرین High dose هیچ سودی نداشته و بلکه ممکن است مضر باشد. در کودکانی که به داروهای استاندارد پاسخ نداده‌اند می‌توان از وازوپرسین استفاده کرد (جدول ۳-۷).

● **بی‌کربنات سدیم:** بی‌کربنات سدیم به صورت روتین تجویز نمی‌گردد و فقط در ایست قلبی-ریوی ناشی از هیپرکالمی اندیکاسیون دارد. جهت تجویز بی‌کربنات، حتماً باید از وجود تهویه مطمئن بود. عوارض جانبی بی‌کربنات سدیم عبارتند از: هیپرناترمی، هیپرآسمولاریتی، هیپوکالمی، آلكالوز متابولیک (شیفت منحنی اکسیژن هموگلوبین به چپ)، کاهش کلسیم یونیزه و اختلال در فانتکشن قلب (۱۰۰٪ امتحانی)

● **کلسیم:** کلسیم نیز به صورت روتین تجویز نمی‌گردد، تنها اندیکاسیون‌های تجویز کلسیم عبارتند از: هیپوکلسمی، مسمومیت با کلسیم بلوکرها، هیپوکالمی و هیپرمنیزی

### جدول ۳-۷. داروهای مصرفی در احیاء قلبی-ریوی کودکان

دارو	اندیکاسیون	دوز
□ اپی نفرین	هیپوتانسیون اینوتروپی کرونوتروپی	۰/۰۱ mg/kg وریدی یا داخل استخوانی (IO)، هر ۳ تا ۵ دقیقه تکرار شود. ۰/۱ mg/kg از طریق لوله تراشه (ET)، هر ۳ تا ۵ دقیقه تکرار شود.
□ آدنوزین	تاکی کاردی فوق بطنی	دوز اول: ۰/۱ mg/kg وریدی (حداکثر ۶ mg) دوز دوم: ۰/۲ mg/kg وریدی (حداکثر ۱۲ mg) ۵ mg/kg وریدی یا داخل استخوانی
□ آمیودارون	VF/VT بدون نبض تاکی آریتمی های پیشرونده	۰/۰۲ mg/kg وریدی، عضلانی یا داخل استخوانی ۰/۰۶ mg/kg - ۰/۰۴ از طریق لوله تراشه (ET)
□ آتروپین	برادیکاردی فوق بطنی برادیکاردی جانکشنال	۱ mEq/L داخل وریدی یا داخل استخوانی به صورت بولوس جهت تجویز بی کرینات حتماً باید از وجود تهویه مطمئن بود
□ بی کرینات	هیپرکالمی بعضی از مسمومیت ها	۲۰ ml/kg کریستالوئید بولوس به صورت وریدی یا داخل استخوانی (IO)
□ مایع	هیپولمی و سپسیس	۲۰ mg/kg به صورت وریدی یا داخل استخوانی
□ کلرید کلسیم	هیپوکلسمی، مسمومیت با کلسیم بلوکرها، هیپرمنیزیمی، هیپرکالمی	۱ mg/kg به صورت بولوس وریدی یا داخل استخوانی و سپس ۲۰-۵۰ µg/kg در دقیقه
□ لیدوکائین	تاکی کاردی بطنی	نوزادان: ۵-۱۰ cc/kg از دکستروز ۱۰٪ شیرخواران و کودکان: ۲-۴ cc/kg از دکستروز ۲۵٪ نوجوانان: ۱-۲ cc/kg از دکستروز ۵۰٪
□ دکستروز	هیپوگلیسمی	

### نارسایی تنفسی

نارسایی تنفسی به دو نوع اصلی هیپرکاریک و هیپوکسمیک تقسیم می شود.



#### نارسایی تنفسی هیپرکاریک

□ **تعریف:** PaCO<sub>2</sub> بیشتر از ۵۰ mmHg در کودکی که سالم بوده است.  
□ **فیزيوپاتولوژی:** عامل اصلی نارسایی تنفسی هیپرکاریک، اختلال در ونتیلاسیون می باشد.

#### □ علائم بالینی

- ۱- تاکی پنه و افزایش عمق تنفسی جهت افزایش ونتیلاسیون (تهویه)
- ۲- تغییر در وضعیت هوشیاری (خواب آلودگی)



#### نارسایی تنفسی هیپوکسمیک

□ **تعریف:** PaO<sub>2</sub> کمتر از ۶۰ mmHg در کودک سالم و بدون شانت قلبی  
□ **فیزيوپاتولوژی:** این نوع اغلب به علت V/Q mismatch و شانت ایجاد می گردد.

#### □ علائم بالینی

- ۱- تاکی پنه، تاکی کاردی، تنگی نفس، ناله (گرانینگ) و لرزش پره های بینی
- ۲- استفاده از عضلات فرعی تنفسی و تعریق شدید (شکل ۴-۷)
- ۳- سیانوز و تغییر در وضعیت هوشیاری (کنفوزیون و آزیتاسیون)

□ **مثال** کودک ۳ ساله را در حالت Gasp به اورژانس آورده اند. اقدام ها سرد و Capillary filling مختل می باشد. HR=55/min است. اولین اقدام صحیح کدام است؟  
(ارتقاء اطفال دانشگاه تبریز- تیر ۹۶)

- الف) تنفس با آمبوگ + ماساژ قلبی
- ب) تنفس با آمبوگ + تزریق اپی نفرین
- ج) اینتوباسیون + تزریق اپی نفرین
- د) تنفس با آمبوگ + استفاده از دستگاه شوک

الف ب ج د

□ **مثال** برای اینتوبه کردن یک کودک ۶ ساله، کدام ساینز از لوله تراشه مناسب است؟  
(ارتقاء اطفال دانشگاه تهران- تیر ۹۲)

- الف) ۶
- ب) ۵/۵
- ج) ۷
- د) ۶/۵

توضیح:

$$\frac{\text{سن بیمار بر حسب سال}}{4} + 4$$

$$4 + \frac{6}{4} = 5.5$$

الف ب ج د

□ **مثال** در عملیات احیاء کودکی به دنبال برق گرفتگی، پس از عملیات احیاء نبض لمس نمی شود. در ECG، نمای فیبریلاسیون بطنی مشاهده می شود. اولین اقدام کدام است؟  
(امتحان پایان ترم دانشجویان پزشکی دانشگاه تهران)

- الف) دفیبریلاتور (شوگ)
- ب) اپی نفرین وریدی
- ج) بی کرینات سدیم
- د) لیدوکائین

الف ب ج د



### معیارهای تشخیصی

- ۱- زمان: شروع علائم در طی ۷ روز از آسیب ریوی
  - ۲- نارسایی تنفسی به علت نارسایی قلبی و با افزایش حجم مایع نباشد.
  - ۳- در تصویربرداری از ریه، انفیلتراسیون جدید در پارانشیم ریه مشاهده گردد.
  - ۴- اختلال در اکسیژناسیون
- اتیولوژی:** سپسیس، پنومونی، شوک، سوختگی و تروما می توانند موجب ARDS شوند. ARDS به علت افزایش نفوذپذیری عروق رخ داده و سبب ادم ریه می شود. در ARDS، فعالیت سورفاکتانت هم ممکن است مختل گردد.
- Chest X Ray:** مشاهده انفیلتراسیون منتشر یا ادم ریه در CXR به نفع ARDS می باشد.
- ارزیابی شدت:** جهت ارزیابی شدت ARDS آن را به دو گروه تقسیم می کنند.

● **ونتیلیسیون مکانیکی غیرتهاجمی:** در مواردی که برای ونتیلیسیون از ماسک، biPAP یا CPAP با فشار بیشتر یا مساوی ۵ cmH<sub>2</sub>O استفاده می شود، وجود یافته های زیر به نفع شدت بیماری است:

- ۱- PF ratio کمتر یا مساوی با ۳۰۰
- ۲- SF ratio کمتر یا مساوی با ۲۶۴

**توجه!** PF ratio = PaO<sub>2</sub> : FiO<sub>2</sub>

**توجه!** SF ratio = SpO<sub>2</sub> : FiO<sub>2</sub>

● **ونتیلیسیون مکانیکی تهاجمی:** در این موارد شدت ARDS براساس دو معیار زیر سنجیده می شود:

- ۱- اندکس اکسیژناسیون (OI) که از رابطه زیر به دست می آید:

$$OI = \frac{MAP}{PaO_2} \times FiO_2 \times 100$$

- ۲- اندکس اشباع اکسیژن (OSI) که از رابطه زیر به دست می آید:

$$OSI = \frac{MAP}{SpO_2} \times FiO_2 \times 100$$

حال براساس مقدار عددی OI و OSI شدت ARDS به قرار زیر است:

الف) خفیف:  $OSI < 8$  یا  $4 \leq OI < 7.5$  یا  $5 \leq OSI$

ب) متوسط:  $OSI < 16$  یا  $8 \leq OI < 12.3$  یا  $7.5 \leq OSI$

ج) شدید:  $OSI \geq 16$  یا  $OI > 12.3$

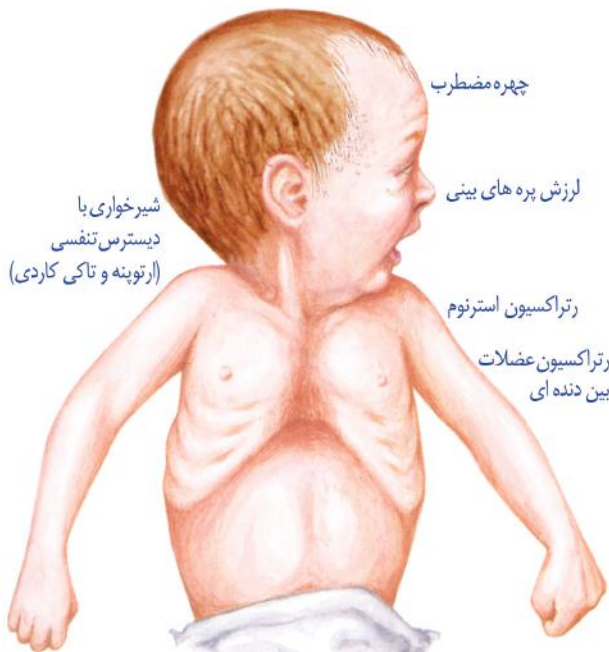
**پیش آگهی:** پیش آگهی براساس اتیولوژی نارسایی تنفسی متفاوت است، به طوری که میزان مرگ و میر در ARDS، ۳۵-۱۸٪ است.



### اتیولوژی نارسایی تنفسی

علل نارسایی تنفسی در کودکان عبارتند از:

- ۱- **برونشوپلیت:** عامل آن ویروس سن سیشال تنفسی است.
- ۲- **آسم:** شیوع آسم در حال افزایش است و شایع ترین علت بستری برنامه ریزی نشده در کودکان ۳ تا ۱۲ سال در آمریکا می باشد.



شیرخواری با دیسترس تنفسی (ارتوپنه و تاکی کاردی)

چهره مضطرب

لرزش پره های بینی

رتراکسیون استرنوم

رتراکسیون عضلات بین دنده ای

شکل ۴-۷. یافته های بالینی در دیسترس تنفسی

۳- پنومونی

۴- انسداد مجاری تنفسی فوقانی

۵- ARDS

### علل نارسایی تنفسی مزمن

- ۱- بیماری های مزمن ریوی: فیبروز کیستیک و دیسپلازی برونکوپولمونر
- ۲- اختلالات نورولوژیک یا نوروماسکولار
- ۳- آنومالی های مادرزادی



### مطالعات آزمایشگاهی و رادیوگرافیک

۱- رادیوگرافی: انفیلتراسیون های منتشر یا ادم ریه ممکن است نشان دهنده ARDS باشند. CXR ممکن است در صورتی که انسداد راه هوایی فوقانی یا اختلال در مرکز تنفس رخ داده باشد، نرمال باشد. در بیماران دچار استریدور یا سایر شواهد انسداد مجاری هوایی فوقانی، عکس لترال گردن یا CT می تواند کمک کننده باشد.

۲- برونکوسکوپی Flexible

۳- Spiral CT-Scan جهت تشخیص آمبولی ریوی استفاده می شود.

۴- پالس اکسی متری: یک روش غیرتهاجمی است که به طور مستمر وضعیت اکسیژناسیون را مشخص می نماید ولی قادر به تشخیص اختلالات ونتیلیسیون نیست.

۵- ABG: طبیعی بودن PCO<sub>2</sub> در بیماری که هیپرونتیلیسیون دارد، خطرناک است و نشان دهنده وخامت بیشتر حال بیمار می باشد.

یادداشت:

## درمان



مراحل درمانی نارسایی تنفسی عبارتند از:

- ۱- انجام ABC در بیمارانی که دیسترس تنفسی دارند.
- ۲- تهویه با بگ و ماسک در بیمارانی که آپنه دارند.
- ۳- اگر اکسیژن رسانی کافی نباشد، ایتوباسیون داخل تراشه و ونتیلاسیون مکانیکی اندیکاسیون دارد.
- ۴- اندیکاسیون‌های ایتوباسیون در نارسایی تنفسی عبارتند از:  
الف)  $PaO_2$  کمتر از ۶۰ با  $FiO_2$  برابر با ۰.۶۰  
ب)  $PaCO_2$  بیشتر از ۵۰

## عوارض



اختلال در عملکرد ارگان‌ها عارضه اصلی نارسایی تنفسی هیپوکسیک می‌باشد. **Multiple organ dysfunction** با ایجاد ۲ یا بیشتر از موارد زیر مشخص می‌گردد: نارسایی تنفسی، نارسایی قلبی، نارسایی کلیه، نارسایی گوارشی یا کبدی، DIC و آسیب مغزی هیپوکسیک - ایسکمیک

## پیشگیری



- ۱- واکسیناسیون برعلیه ارگاناسم‌های مسبب بیماری‌های تنفسی اولیه (سیاه سرفه، پنوموکوک، هموفیلوس آنفلوانزا نوع b) و سپسیس (پنوموکوک، هموفیلوس آنفلوانزا نوع b) انجام داد.
- ۲- ایمن‌سازی غیرفعال با ایمنوگلوبولین‌های ضد ویروس سن سینشیل تنفسی باعث پیشگیری از ایجاد بیماری شدید در افراد مستعد (نوزادان پره‌ترم و دیسپلازی برونکوپولمونر) می‌شود.

## شوگ

به ناتوانی در خون‌رسانی جهت تحویل اکسیژن و مواد غذایی به بافت‌ها، شوگ گفته می‌شود.

## شوگ هیپوولمیک



شوگ هیپوولمیک عبارتند از:

- ۱- خونریزی
- ۲- اسهال و استفراغ
- ۳- دیابت شیرین و بی‌مزه
- ۴- سوختگی‌ها
- ۵- سندرم آدرنوژیتال
- ۶- نشت مویرگی

تظاهرات بالینی: با مشاهده هیپوتانسیون و تاکی‌کاردی و عدم وجود علائم نارسایی قلب یا سپسیس می‌توان شوگ هیپوولمیک را از دیگر علل شوگ افتراق داد. تظاهرات بالینی شوگ هیپوولمیک عبارتند از:

- ۱- علائم فعالیت دستگاه سمپاتیک و آدرنال: تاکی‌کاردی، انقباض عروقی
  - ۲- نشانه‌های دهیدراتاسیون: خشکی غشاهای مخاطی، کم شدن ادرار
  - ۳- علائم اتلاف خون: رنگ‌پریدگی
- پیش‌آگهی: پیش‌آگهی شوگ هیپوولمیک بدون عارضه خوب بوده و مورتالیتی آن کمتر از ۱۰٪ می‌باشد.

## شوگ توزیعی (Distributive)



فیزیوپاتولوژی: اختلال در تون عروقی موجب کاهش پره‌لود می‌شود.  
اتیولوژی: شایع‌ترین علت شوگ توزیعی در کودکان، شوک سپتیک می‌باشد. سایر علل آن عبارتند از: آنافیلاکسی، آسیب به نخاع و CNS و مسمومیت‌های دارویی

SIRS: شوگ توزیعی ممکن است با سندرم پاسخ التهابی سیستمیک (SIRS) تظاهر کند که با ۲ یا بیشتر از موارد زیر مشخص می‌گردد:

- ۱- درجه حرارت بالاتر از ۳۸ یا کمتر از ۳۶
- ۲- ضربان قلب بالاتر از ۹۰ یا بیشتر از ۲ انحراف معیار بالاتر از سطح نرمال برای سن
- ۳- تاکی‌پنه

۴- WBC، بیشتر از ۱۲۰۰۰ یا کمتر از ۴۰۰۰ یا وجود بیشتر از ۱۰٪ اشکال نابالغ (Immature)

### علائم بالینی

- ۱- تاکی‌کاردی
- ۲- در مراحل اولیه به علت ترشح سیتوکین‌ها، وازودیلاتاسیون رخ داده، لذا نبض جهنده (Bounding)، جریان ادرار طبیعی، پوست گرم و پرشدگی طبیعی مویرگی وجود دارد (مرحله شوک گرم).
- ۳- با پیشرفت شوگ، اندام‌ها سرد و لکه‌لکه (Mottled) شده و پرشدگی مویرگی طولانی می‌گردد. در این مرحله کاهش فشارخون و انقباض عروقی رخ می‌دهد.

۴- اگر علت شوگ توزیعی، سپسیس باشد، اکثراً تب، لتارژی، پتشی و پورپورا هم وجود دارد.

نکته‌ای بسیار مهم در بیماران مبتلا به سپسیس برخلاف سایر انواع شوگ، میزان اشباع اکسیژن وریدی، افزایش می‌یابد.

مثال برای کودک ۸ ساله که به دنبال خوردن غذای دریایی دچار برافروختگی، ضایعات کهیر مانند، احساس تنگی نفس، تپش قلب و سرگیجه می‌شود، محتمل‌ترین تشخیص کدامیک از انواع شوگ است؟

(پراگماتیسم / اسفند ۹۵ - قطب ۱۰ کشوری [دانشگاه تهران])

- |                   |                 |
|-------------------|-----------------|
| الف) Distributive | ب) Obstructive  |
| ج) Cardiogenic    | د) Dissociative |

الف) ب) ج) د)

## شوگ کاردیوژنیک



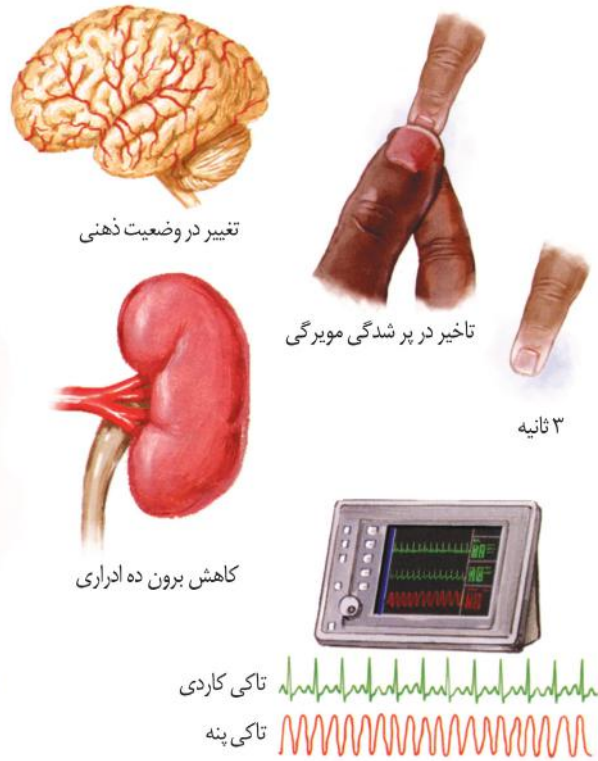
پاتوژنز: شوگ کاردیوژنیک به علت اختلال در عملکرد میوکارد قلب بوجود می‌آید و با کاهش قدرت انقباضی قلب و کاهش برون‌ده قلب مشخص می‌گردد.





لتارژی

پوست لکه لکه (Mottled)



تغییر در وضعیت ذهنی

تاخیر در پر شدگی مویرگی

۳ ثانیه

کاهش برون ده ادراری

تاکی کاردی

تاکی پنه

شکل ۵-۷. تظاهرات بالینی شوک

### شوک انفکازی

■ **فیزیوپاتولوژی:** در این شوک خونرسانی بافتی طبیعی است ولی اکسیژن نمی تواند به وسیله سلول ها به علل زیر مورد استفاده قرار گیرد:

- ۱- اکسیژن به هموگلوبین متصل نمی شود.
- ۲- اکسیژن از هموگلوبین جدا نمی شود.

■ **اتیولوژی:** مسمومیت با منواکسیدکربن و مت هموگلوبینمی عامل این نوع شوک هستند.

### مطالعات پاراکلینیک در شوک

در مبتلایان به شوک قبل از انجام بررسی های آزمایشگاهی و تصویربرداری باید سریعاً احیاء صورت پذیرد و پس از Stable شدن اولیه، تست های آزمایشگاهی و تصویربرداری انجام می شوند:

- ۱- در تمام مبتلایان به شوک باید ABG انجام شود و سطح لاکتات خون سنجیده شود.
- ۲- در مبتلایان به سپسیس، میزان اشباع اکسیژن وریدی افزایش می یابد.
- ۳- CBC
- ۴- سنجش الکترولیت ها در شوک هیپوولمیک
- ۵- کشت باکتریایی و ویروسی در شوک توزیعی
- ۶- اکوکاردیوگرافی در شوک کاردیوژنیک و انسدادی

❗ **نکته:** در مبتلایان به تامپوناد قلبی به منظور تخلیه مایع باید یک درن در داخل پریکارد کارگذاری نمود.

### ■ اتیولوژی:

علل شوک کاردیوژنیک عبارتند از:

- ۱- بیماری های مادرزادی قلب، ۲- آریتمی، ۳- آسیب هیپوکسیک / ایسکمیک، ۴- کاردیومیوپاتی، ۵- میوکاردیت ویروسی، ۶- بیماری کاواساکی، ۷- اختلالات متابولیک، ۸- مسمومیت دارویی

■ **تظاهرات بالینی:** علائم شوک کاردیوژنیک عبارتند از:

- ۱- تاکی کاردی و تاکی پنه، ۲- سمع گالوپ، ۳- اتساع ورید ژوگولر، ۴- کبد بزرگ، ۵- احتباس آب و سدیم و لذا اولیگوری و ادم محیطی

❗ **توجه:** علت مرگ در این نوع شوک، نارسایی احتقانی قلب است.

### شوک انسدادی

■ **فیزیوپاتولوژی:** انسداد مکانیکی در مقابل مسیر خروجی بطن عامل شوک انسدادی می باشد.

### ■ اتیولوژی

- ۱- ضایعات مادرزادی مثل کوآرکتاسیون آئورت و تنگی شدید آئورت
- ۲- تامپوناد قلبی
- ۳- آمبولی ریه Massive
- ۴- پنوموتوراکس فشارنده
- ۵- تومور قلبی و کاردیومیوپاتی هیپرتروفیک

### ■ علائم بالینی

- ۱- فشار نبض باریک (Narrow pulse pressure)
- ۲- تاخیر در پرشدگی مویرگی
- ۳- کبد بزرگ
- ۴- ممکن است اتساع ورید ژوگولر قابل مشاهده باشد.



**اصول کلی:** کلید درمان شوک، تشخیص آن در مراحل اولیه می باشد. درمان اولیه شوک براساس اصول ABCs و احیای بیمار می باشد و در قدم بعدی درمان علت زمینه ای باید صورت گیرد. اقدامات اصلی که در درمان شوک انجام می شود به قرار زیر است:

- ۱- اینتوباسیون همراه با تهویه مکانیکی به کمک اکسیژن
- ۲- حفظ فشارخون
- ۳- جهت مانیتورینگ کودک باید به گردش خون شریانی و ورید مرکزی دسترسی داشت.

**نکته:** در کودکان مبتلا به شوک باید فشارخون ورید مرکزی و فشارخون سیستولیک به طور مستمر توسط یک کاتتر چک شود.

### درمان ارگان ها و اندام ها

**جایگزینی مایعات:** در شوک هیپولولمیک و توزیعی، کاهش پره لود، موجب اختلالات شدید برون ده قلب می شود. در این بیماران احیای زودرس و تهاجمی با مایعات بسیار اهمیت دارد و پروگنوز را بهتر می کند؛ اما در شوک کاردیوژنیک، افزایش پره لود موجب ادم ریه می شود.

در اکثر کودکان که دچار شوک حاد گردیده اند می توان مقدار  $20 \text{ ml/kg}$  کریستالوئید ایزوتونیک را به صورت یکجا (بولوس) در طی ۵-۱۵ دقیقه تجویز کرد. این دوز را می توان تا زمان ایجاد پاسخ تکرار کرد.

**حمایت قلبی - عروقی:** پس از تجویز مایعات، در صورت نیاز می توان از دوپامین با دوز  $20-50 \mu\text{g/kg}$  در دقیقه استفاده کرد. در صورت عدم پاسخ به این دارو، داروهای قوی تر مثل اپی نفرین یا نوراپی نفرین به کار برده می شوند.

**نکته ای بسیار مهم:** جهت کاهش Afterload می توان از دوپوتامین، میلرینون، آمینون، نیتروپروساید، نیتروگلیسرین و مهارکننده های ACE استفاده نمود.

**حمایت تنفسی:** نارسایی تنفسی ممکن است به سرعت ایجاد شده و پیشرونده باشد. در این شرایط باید اینتوباسیون اندوتراکئال انجام شده و تهویه مکانیکی برقرار گردد؛ که شامل استفاده از اکسیژن و فشار مثبت انتهای بازدمی (PEEP) می باشد.

**محافظةت از کلیه:** کاهش جریان خون کلیوی در جریان شوک موجب ازوتمی پره رنال و اولیگوری یا آنوری می شود. کاهش شدید فشارخون می تواند سبب ATN و نارسایی حاد کلیه گردد.

**ازوتمی پره رنال:** ازوتمی پره رنال را می توان با جایگزینی مایعات یا افزایش قدرت انقباضی قلب اصلاح نمود. مشخصات ازوتمی پره رنال به قرار زیر است:

۱- نسبت BUN/Cr بیشتر از ۱۰ به ۱

۲- سدیم ادرار کمتر از ۲۰

**ATN:** ATN سریعاً بعد از اصلاح شوک بهبود نمی یابد. مشخصات ATN به قرار زیر است:

۱- نسبت BUN/Cr مساوی یا کمتر از ۱۰ به ۱

۲- سدیم ادرار در محدوده ۴۰-۶۰

**تجویز دیورتیک:** پس از تجویز مایعات، جهت برقراری جریان ادرار باید دیورتیک تجویز گردد. از دیورتیک های قوس هنله مثل فورسماید یا ترکیب دیورتیک های قوس هنله همراه با تیازید استفاده می شود.

**اندیکاسیون های دیالیز:** در صورت ایجاد موارد زیر دیالیز خونی یا صفاقی اندیکاسیون دارد (۱۰۰٪ امتحانی):

۱- هیپرکالمی

۲- اسیدوز مقاوم

۳- هیپرولمی

۴- تغییر وضعیت هوشیاری به همراه کوما

### عوارض و پیش آگهی

**عوارض:** عارضه اصلی شوک، نارسایی ارگان های متعدد می باشد که با اختلال فانکشن بیش از یک ارگان مشخص می شود (نارسایی تنفسی، نارسایی کلیوی، نارسایی کبد، اختلالات انعقادی یا اختلال مغزی).

**پروگنوز:** تشخیص و درمان سریع موجب افزایش بقاء می شود. تأخیر در درمان هیپوتانسیون موجب افزایش نارسایی ارگان های متعدد و مورتالیته می شود. حفظ اشباع اکسیژن وریدی موجب افزایش بقاء می شود.

**پیشگیری:** اکثر روش های پیشگیری از شوک روی سپسیس و هیپولولمی متمرکز هستند.

۱- به کمک واکسیناسیون می توان از بعضی انواع شوک سپتیک پیشگیری کرد (واکسن هموفیلوس آنفلوانزا b، مننگوکوک، پنوموکوک).

۲- اقداماتی که ریسک سپسیس را کم می کند، عبارتند از: الف) شستن دست ها و جداسازی؛ ب) کم کردن زمان استفاده از کاتترهای Indwelling

۳- کاهش تروما موجب کاهش شوک ناشی از خونریزی می شود.

### ترومای کودکان

### اپیدمیولوژی و اتیولوژی

حوادث غیر عمدی و تصادفی، علت اصلی مرگ در کودکان ۱ تا ۱۸ سال است. علت این حوادث براساس سن کودک متفاوت بوده و به قرار زیر است:

۱- خفگی شایع ترین آسیب کشنده در نوزادان است.

۲- غرق شدگی شایع ترین آسیب کشنده در کودکان ۱ تا ۴ سال (۳۱٪) است.

۳- تصادف با وسایل نقلیه موتوری عامل ۶۶٪ از مرگ نوجوانان ناشی از حوادث می باشد.

**توجه!** اکثر آسیب های ششخواران و کودکان نوپا در خانه و توسط آب جوش، وان حمام و نرمی بیش از حد رختخواب رخ می دهد.

**توجه!** آسیب های کشنده در پسرها، ۲ برابر شایعتر است، لذا جنسیت نیز در مرگ و میر ناشی از حوادث مؤثر می باشد.

## بررسی و احیاء



اهداف مراقبت‌های کلی تروما قبل از بیمارستان عبارتند از:

۱- ارزیابی سریع (Rapid assessment)

۲- انجام مراحل ABC

۳- بی حرکت ساختن (Immobilization)

۴- انتقال (Transportation)

مطالعات آزمایشگاهی و رادیوگرافیک: مطالعات آزمایشگاهی و

رادیولوژیک که در مراحل اولیه احیاء باید انجام شوند در جدول ۴-۷ آورده شده است.

۱- CT-Scan سر باید در بیمارانی که دارای شواهد تروما به سر یا سابقه

کاهش هوشیاری می‌باشند، انجام گیرد.

۲- در بیمارانی که تروما به قفسه سینه یا شکم دارند یا علائم ریوی یا

شکمی دارند، CT-Scan اندیکاسیون دارد.

۳- سونوگرافی FAST امروزه به علت عدم مواجهه بیمار با رادیاسیون،

رایج گردیده و انجام لاواژ تشخیصی پریتون محدود شده است.

۴- در صورت شک به آسیب آنورت، انجام Spiral CT-Scan

اندیکاسیون دارد.

## تروما به نخاع



بی حرکت نمودن گردن: اگرچه آسیب به نخاع در تروماهای کودکان

شایع نمی‌باشد اما در صورت وقوع خطرناک هستند. بی حرکت نمودن ستون فقرات گردنی تا زمانی که آسیب به نخاع Rule out نشده باشد، باید ادامه یابد.

ارزیابی: رادیوگرافی ستون فقرات برای Rule out آسیب به نخاع کافی

نمی‌باشد، لذا در صورت شک به آسیب نخاع باید MRI انجام شود.

## تروما به قفسه سینه



اپیدمیولوژی: آسیب به قفسه سینه، دومین علت مرگ در تروما

می‌باشد.

انواع: کنتوزیون ریه، پنوموتوراکس و شکستگی دنده به صورت شایع

رخ می‌دهند در صورتی که ممکن است بیمار نشانه خارجی از تروما نداشته باشد.

## درمان

۱- بیمارانی که دچار آسیب به پاراننشیم ریه گردیده‌اند باید تحت درمان

حمایتی جهت اکسیژناسیون و ونتیلاسیون قرار گیرند.

۲- اکثر صدمات بلانت قفسه سینه در کودکان را می‌توان بدون جراحی

درمان کرد.

۳- اگر در Chest X Ray، پهن شدن مدیاستن مشاهده شود، باید به

صدمه به عروق بزرگ مشکوک شد.

## ترومای شکم



### اهمیت

۱- بزرگی و نزدیکی بیشتر ارگان‌های داخل شکمی کودکان، باعث افزایش

ریسک آسیب‌های شدید در اثر ترومای بلانت می‌شود.

## جدول ۴-۷. بررسی‌های پاراکلینیک اولیه در ترومای شدید



### هماتولوژیک

CBC، شمارش پلاکت، گروه خونی و Cross match

### آزمایش ادرار (U/A)

ماکروسکوپی و میکروسکوپی

### بیوشیمی

آمیلاز، ALT، AST

### رادیولوژی

عکس از مهره‌های گردنی، Chest x Ray (کلیشه AP)، عکس از تمام شکستگی‌های آشکار، CT-Scan در تروماهای سر، شکم و قفسه صدری

۲- در ترومای نافذ شکم ممکن است کودک بی علامت بوده و یا با شوک

هیپوولمیک تظاهر پیدا کند.

### نحوه برخورد

۱- معاینات فیزیکی سریال و CT-Scan شکم، اقدامات اصلی برای کسب

اطلاعات لازم جهت تصمیم برای انجام جراحی است. کبودی دیواره شکم یک یافته فیزیکی مهم بوده و با آسیب قابل توجه داخل شکمی در بیش از ۱۰٪

بیماران همراه است.

نکته‌ای بسیار مهم CT-Scan شکم بهترین وسیله تشخیصی در کودکانی می‌باشد که با وجود ترومای شکمی از لحاظ همودینامیک Stable هستند.

### اندیکاسیون‌های جراحی

۱- در بیمارانی که با وجود جبران مایعات، علایم حیاتی آنها Unstable

می‌باشد.

۲- اگر علائم تحریک پریتون یا تغییر رنگ دیواره شکم، همراه با علائم

کاهش حجم داخل عروقی وجود داشته باشند.

درمان غیرجراحی: بیشتر تروماهای بلانت شکم به صورت غیرجراحی

درمان می‌شوند و باید بیمار ۱۲ ساعت زیر نظر گرفته شود.

مثال کودک ۸ ساله‌ای متعاقب لگد خوردگی به شکم به اورژانس آورده

شده است. در معاینه، RR=20، PR=80 و فشار خون 100/70mmHg دارد

و شکم به صورت منتشر حساس است. کدام اقدام ارزش تشخیصی بیشتری

دارد؟ (ارتقاء اطفال دانشگاه شهید بهشتی - مرداد ۹۰)

الف) CT-Scan شکم

ب) سونوگرافی شکم

ج) لاواژ پریتون

د) MRI شکم

الف ب ج د

### یادداشت:

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

## تروما به طحال

▣ **اپیدمیولوژی:** شایع ترین عضو شکمی که در اطفال دچار تروما می شود، طحال می باشد.

### تظاهرات بالینی

۱- علامت **Kehr مثبت** (فشار بر ربع فوقانی چپ شکم موجب درد شانه چپ می شود) به علت تحریک دیافراگم بوده و در اثر پارگی طحال روی می دهد؛ این نشانه شدیداً به نفع آسیب طحال می باشد (شکل ۶-۷).

۲- اگر در ربع فوقانی چپ شکم **تندرنس** یا **خراشیدگی (Abrasions)** وجود داشته باشد، باید به تروما طحال شک کرد.

▣ **تشخیص:** به کمک **CT-Scan** می توان ترومای طحال را تشخیص و گریذیندی کرد.

▣ **درمان:** درمان انتخابی تروماهای شدید طحال **درمان غیرجراحی** است. مگر اینکه خونریزی شدید ادامه یابد یا بیمار از نظر همودینامیک **Unstable** باشد که در این صورت جراحی اندیکاسیون می یابد.

▣ **پروفیلاکسی:** پس از اسپلنکتومی تا آخر عمر باید پنی سیلین پروفیلاکسی مصرف نماید و واکسن های هموفیلوس آنفلوانزا و پنوموکوک دریافت کند تا خطر سپسیس کم شود.

▣ **مثال:** کودک ۱۰ ساله ای را به دنبال تروما به شکم نزد شما آورده اند. در معاینه شکم، **تندرنس در ناحیه Left upper quadrant** دارد و **فشار بر روی left upper quadrant** موجب بروز درد در شانه چپ می شود. محتمل ترین عضوی که آسیب دیده، کدام است؟ (پراترنی - شهریور ۸۸)

- (الف) کولون  
(ب) طحال  
(ج) کلیه  
(د) پانکراس

الف ب ج د

## ترومای کبدی

▣ **اهمیت:** ترومای شدید به کبد از علل اصلی موربیدیته در کودکان است. خونریزی شدید در ترومای کبدی شایع تر از دیگر تروماهای شکمی می باشد چرا که کبد دارای **خونرسانی دوگانه** می باشد.

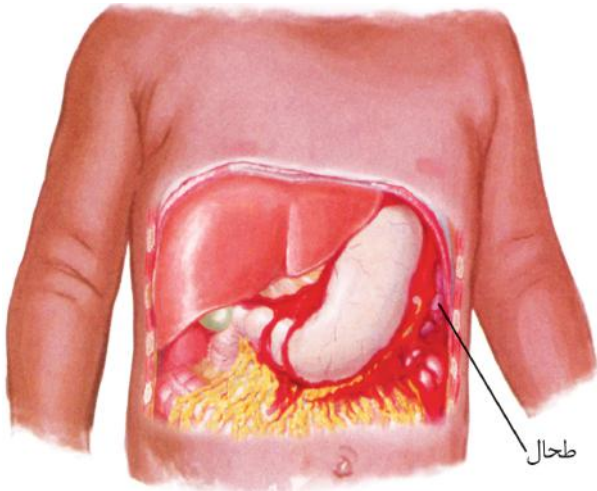
▣ **درمان:** اگر آسیب واضح عروقی وجود نداشته باشد، با آسیب کبد همانند آسیب طحالی برخورد می کنیم. **درمان غیرجراحی** توصیه می شود؛ اما باید بیمار را به دقت از نظر ادامه خونریزی یا ناپایداری همودینامیک تحت نظر گرفت.

## ترومای کلیوی

کلیه نسبت به کبد و طحال کمتر دچار آسیب می گردد و هنگامی که دچار آسیب می شود غالباً با آسیب های دیگری همراه است. کلیه یک کودک کوچک، آسیب پذیرتر از فرد بالغ است؛ چرا که: ۱- دنده های کودک **انعطاف پذیرتر** می باشند، ۲- رشد عضلات شکمی کودک **نارس** می باشد.

▣ **تشخیص:** تشخیص ترومای کلیوی براساس شرح حال و معاینه فیزیکی همراه با دیدن **هماچوری و پروتئین اوری** در آزمایش ادرار است. **سونوگرافی** یا **CT** نیز ممکن است کمک کننده باشند.

▣ **درمان:** آسیب **Low-grade** کلیه غالباً به صورت **کانسرواتو** درمان می شود. اقدامات **کانسرواتو** شامل استراحت در بستر، درناژ با کاتتر و



شکل ۶-۷. متعاقب تروما به طحال خونریزی به داخل حفره شکم رخ داده است.

مانیتورینگ با سونوگرافی یا **CT** هستند. جراحی غالباً هنگامی اندیکاسیون می یابد که **هموگلوبین افت کرده**، **شوک مقاوم** یا **انسداد ادراری** به علت وجود **لخته** ایجاد شود.

## تروما به پانکراس

▣ **اپیدمیولوژی و اتیولوژی:** ترومای های پانکراس در کودکان شیوع کمتری از بزرگسالان دارد ولی در صدمات حاصل از برخورد دسته دوچرخه، تصادف با وسایل نقلیه و ترومای غیرتصادفی رخ می دهد.

▣ **تشخیص:** در ترومای پانکراس، **تندرنس و درد ژنرالیزه شکم** و **استفراغ** همراه با افزایش **آمیلاز** و **لیپاز** وجود دارد، اما ممکن است تا چند روز بعد از تروما علائم ایجاد نشوند.

▣ **درمان:** در درمان این بیماران، **درناژ ترشحات معده** و **تغذیه وریدی** اندیکاسیون دارد. اگر کیست کاذب ایجاد شود و به استراحت روده ای و تغذیه وریدی پاسخ ندهد، **درناژ اندیکاسیون** خواهد داشت.

## تروما به روده

▣ **مناطق درگیر:** تروما به روده نسبت به تروما به اعضای توپر شکم شیوع کمتری دارد. روده پُر آسان تر از روده خالی پاره می شود و پارگی اکثراً در نقاط ثابت روده یعنی در **لیگامان تریتز**، **دریچه ایلئوسکال** و **برگشتگی های پریتونین** از روی **کولون صعودی** و **نزولی** به وجود می آید.

▣ **درمان:** اگر **پنوموپریتون** مشاهده شود **اکسپلور فوری** جراحی اندیکاسیون دارد. اگر علائم بالینی غیرقطعی باشند، معاینات سریال فیزیکی کمک کننده هستند.

▣ **هماتوم دئودنوم:** هماتوم دئودنوم ممکن است در **فقدان پرفوراسیون** روده رخ دهد. هماتوم دئودنوم به علت **ترومای بلانت** به شکم ایجاد می شود و اغلب با **درد مداوم** و **استفراغ صفراوی** تظاهر می یابد. بیشتر این هماتوم ها به **درمان غیرجراحی** با **دکمپرسیون معده** و **تغذیه وریدی** پاسخ می دهند.



جدول ۵-۷. سیستم امتیازدهی کوماهی گلاسکو (GCS) (شکل ۷-۷)

فعالیت	شیرخوار	کودک	امتیاز
□ باز کردن چشم‌ها	باز کردن خودبه‌خودی	باز کردن خودبه‌خودی	۴
	در پاسخ به محرک کلامی	در پاسخ به محرک کلامی	۳
	در پاسخ به درد	در پاسخ به درد	۲
□ کلامی	ندارد	ندارد	۱
	غان و غون و بغبغو کردن	هوشیار و آگاه به محیط	۵
	گریه و تحریک پذیری	گیج (کانفیوز)	۴
	گریه در پاسخ به درد	کلمات نامناسب	۳
	ناله در پاسخ به درد	صداهای غیراختصاصی	۲
□ حرکتی	ندارد	ندارد	۱
	حرکات خودبه‌خودی	اطاعت از دستورات	۶
	عقب کشیدن در زمان لمس	مشخص نمودن محل درد	۵
	عقب کشیدن بدن در برابر درد	عقب کشیدن بدن در برابر درد	۴
	فلکسیون غیرطبیعی اندام‌ها	فلکسیون در برابر درد	۳
	اکستنسیون غیرطبیعی اندام‌ها	اکستنسیون در برابر درد	۲
	ندارد	ندارد	۱

عوارض ترومای کودکان



- ۱- سپسیس و نارسایی ارگان‌های متعدد
  - ۲- تأخیر در تغذیه گوارشی به علت وجود ایلئوس باعث افزایش ریسک سپسیس می‌شود.
  - ۳- نارسایی کلیوی ثانویه به میوگلوبینوری در کودکان دچار برق‌گرفتگی یا سوختگی رخ می‌دهد.
  - ۴- ترومبوز وریدهای عمقی در اطفال ناشایع بوده؛ ولی در کودکانی که به علت تروما باید بی‌حرکت باشند اغلب پروفیلاکسی ضروری است.
- ✦ **نکته‌ای بسیار مهم** علت اصلی مرگ و میر کودکان در تروما عبارتند از:
- ۱- آسیب به سر (اولین علت)
  - ۲- آسیب به قفسه صدری (دومین علت)

غرق شدگی (Drowning)



- **تعریف:** به اختلال تنفسی ناشی از زیر آب رفتن کامل یا ناقص، غرق شدگی گفته می‌شود.
- **فیزیوپاتولوژی:** در ابتدا مقداری آب وارد حنجره گردیده و موجب لارنگواسپاسم می‌شود. در بسیاری از موارد لارنگواسپاسم از بین می‌رود و مقدار زیادی آب یا محتویات معده به داخل ریه آسیب‌رسان می‌شود. در این شرایط سورفاکتانت تخریب شده و موجب آلوئولیت و اختلال در تبادل گاز بین آلوئول و مویرگ می‌شود. هیپوکسمی ایجاد شده سبب آسیب هیپوکسمیک مغز می‌شود.
- **اپیدمیولوژی:** میزان مرگ و میر ناشی از غرق شدگی در طول ۱۰ سال گذشته کاهش یافته است؛ با این حال شایع‌ترین علت مرگ ناشی از حوادث در کودکان ۴-۱۰ سال و دومین علت مرگ در کودکان ۱۸-۱ ساله است. پسرها ۴ برابر بیشتر از دخترها دچار غرق شدگی می‌شوند.

□ یافته‌های بالینی

- ۱- هیپوکسمی به علت لارنگواسپاسم و اسپیراسیون آب
  - ۲- دیسترس تنفسی
  - ۳- سایر علائم بالینی عبارتند از: تاکی‌پنه، تاکی‌کاردی، افزایش کار تنفسی، کاهش صداهای تنفسی با یا بدون کراکل
- ✦ **نکته** بعد از احیاء بیماران، ARDS شایع است.
- ✦ **توجه** تغییر در وضعیت هوشیاری ممکن است رخ دهد که در این صورت مانیتورینگ وضعیت نورولوژیک الزامی است.
- ✦ **توجه** در کودکانی که در آب سرد غرق شده‌اند هیپوترمی موجب برادی‌کاردی نسبی و هیپوتانسیون می‌شود. در این موارد کودکان در معرض آریتمی هم قرار دارند.

□ مطالعات آزمایشگاهی

- ABG -۱
- ۲- تست‌های بیوشیمیایی: در ایسکمی طولانی، افزایش آنزیم‌های کبدی مشاهده می‌شود.
  - ۳- سنجش الکترولیت‌ها: اگرچه در غرق شدگی، تغییر الکترولیت‌ها اندک است.
- **درمان:** بهبود اکسیژن‌رسانی و حفظ خون‌رسانی مغز دو هدف اصلی درمان هستند. مراحل درمانی به قرار زیر هستند:
- ۱- انجام مراحل ABC جهت احیاء
  - ۲- حفاظت از مهره‌های گردنی
  - ۳- گرم کردن افراد دچار هیپوترمی

۴- برخی از کودکان قبل از رسیدن به اورژانس خود به خود شروع به نفس کشیدن کرده و هوشیار می‌شوند. در این شرایط کودک را باید ۶ تا ۱۲ ساعت تحت نظر قرار داد (۱۰۰٪ امتحانی).

- ۵- کودکان دچار آسیب ریوی، اختلال قلبی-عروقی یا اختلال نورولوژیک را باید در ICU بستری کرد.

Eye opening (E)		Motor response (M)		Verbal response (V)	
	Spontaneous=4		Obeys=6 (Infant-spontaneous movement)		Oriented=5 (Infant-coos and babbles)
	Response to speech=3		Localizes=5 (Infant-withdraws to touch)		Confused conversation=4 (Infant-irritable cry)
	To pain=2 Nil (no response)=1		Withdraws=4 (Infant-withdraws to pain)		Inappropriate words=3 (Infant-cries to pain)
			Abnormal flexor response=3		Incomprehensible sound=2 (Infant-moans, grunts)
			Extensor response=2		Nil =1
			Nil (no response)=1		

Coma score (E+M+V)=3 to 15

### شکل ۷-۷. Glasgow Coma Scale (GCS)

(ب) بستری در اورژانس و تحت نظر گرفتن به مدت ۶ تا ۱۲ ساعت  
(ج) انتقال به PICU و مانیتورینگ مداوم  
(د) بستری در اورژانس، شروع آنتی بیوتیک و داروی ضد تشنج

الف ب ج د

## سوختگی در کودکان



### مقدمات

□ **ایپیدمیولوژی:** مرگ ناشی از سوختگی در حال کاهش است ولی سوختگی همچنان یکی از علل اصلی موربیدیتی در کودکان است.

۱- سوختگی در پسرها شایعتر است و به ویژه در کودکان زیر ۴ سال رخ می دهد.

۲- سوختگی های ناشی از آب جوش از همه شایعتر هستند؛ به طور کلی سوختگی ناشی از آب جوش و شعله آتش از سوختگی های الکتریکی و شیمیایی شایعتر هستند.

۳- بیشتر مرگ های ناشی از آتش، در خانه رخ می دهند.

□ **تغییر در متابولیسم بدن:** سوختگی، بدن را در وضعیت هیپرمتابولیک قرار می دهد و مصرف انرژی و کاتابولیسم پروتئین بالا می رود. وضعیت هیپرمتابولیک ممکن است تا یکسال بعد از سوختگی ادامه یابد (۱۰۰٪ امتحانی).

۶- به علت هیپوکسمی (در اثر اختلال ریوی)، باید اکسیژن تکمیلی تجویز شود. امکان دارد افراد دچار اختلالات شدید ریوی یا نورولوژیک، نیاز به تهویه مکانیکی داشته باشند.

★ **نکته** مؤثر بودن تجویز پروفیلکتیک آنتی بیوتیک ها ثابت نشده است و فقط ممکن است موجب ایجاد سوش مقاوم به درمان شود (۱۰۰٪ امتحانی).

□ **پروگنوز:** پروگنوز غرق شدگی به شدت آسیب هیپوکسیک - ایسکمیک و سرعت احیای فوری بیمار بستگی دارد. بیمارانی که پس از رسیدن به بیمارستان هوشیاری خود را به دست آورده اند، با فانکشن نورولوژیک طبیعی زنده خواهند ماند. عواملی که پیش آگهی غرق شدگی را بد می کنند، عبارتند از (۱۰۰٪ امتحانی):

۱- ادامه CPR در بیمارستان

۲- GCS برابر با ۵ یا کمتر

۳- مردمک گشاد و ثابت (Fixed and dilated pupils)

۴- تشنج

۵- کوما به مدت بیشتر از ۷۲ ساعت

□ **مثال** کودک ۲ ساله را که دقایقی پیش در وان حمام دچار غرق شدگی شده است به درمانگاه آورده اند. در ارزیابی اولیه کودک موارد زیر ثبت می شود:

GCS=14; PR=135; RR=30

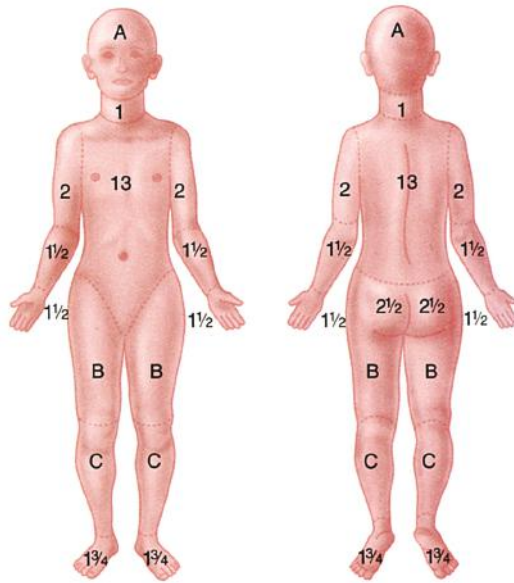
BP=85/65mmHg, SpO2=95%

(ارتقاء اطفال دانشگاه تهران - تیر ۹۷)

اقدام مناسب کدام است؟

الف) ارسال ABG، الکترولیت ها و Chest X Ray و در صورت طبیعی بودن ترخیص کودک

**طبقه بندی:** سوختگی‌ها را غالباً براساس ۴ معیار زیر طبقه بندی می‌کنند: ۱- عمق سوختگی، ۲- درصد سطح سوخته بدن، ۳- محل سوختگی، ۴- همراه بودن با سایر آسیب‌ها



PERCENTAGE OF SURFACE AREA OF HEAD AND LEGS AT VARIOUS AGES

AGE IN YEARS	0	1	5	10	15
AREA IN DIAGRAM					
A = 1/2 of head	9 1/2	8 1/2	6 1/2	5 1/2	4 1/2
B = 1/2 of one thigh	2 3/4	3 1/4	4	4 1/4	4 1/2
C = 1/2 of one lower leg	2 1/2	2 1/2	2 3/4	3	3 1/4

شکل ۸-۷. درصد نواحی سوختگی پوست در سنین مختلف

**توجه!** آسیب‌های استنشاقی نه تنها موجب اختلال تنفسی می‌شوند، بلکه باعث اختلال در بلع غذا و مایعات می‌گردند.



### محاسبه درصد سوختگی

برای محاسبه درصد سوختگی از قانون "نه‌ها" استفاده می‌شود. وسعت گرفتاری پوست نوجوانان و بیماران بزرگسال براساس قانون "نه‌ها" به صورت زیر است (شکل ۸-۷):

- ۱- هر اندام فوقانی: ۹٪
- ۲- هر اندام تحتانی: ۱۸٪
- ۳- سطح قدامی تنه: ۱۸٪
- ۴- سطح خلفی تنه: ۱۸٪
- ۵- سر: ۹٪
- ۶- پرنینه: ۱٪

**محل سوختگی:** محل سوختگی در تخمین میزان ناتوانی حاصله اهمیت دارد و بیشترین خطر زمانی است که صورت، چشم‌ها، گوش‌ها، پاها، ناحیه پرنینه یا دست‌ها درگیر باشند.



### مطالعات آزمایشگاهی

تست‌های آزمایشگاهی اولیه در سوختگی شامل CBC، تعیین گروه خون و کراس مچ، تست‌های انعقادی، آزمایشات بیوشیمیایی اولیه، ABG و CXR می‌توانند برای بیماران مبتلا به سوختگی‌های ماژور مفید باشند.

### تظاهرات بالینی



بهترین روش تقسیم بندی سوختگی توجه به عمق سوختگی می‌باشد:  
**سوختگی سطحی<sup>۱</sup> (درجه اول):** این نوع سوختگی تنها به اپیدرم صدمه وارد می‌کند و طی ۲ تا ۵ روز بدون ایجاد اسکار خوب می‌شود. این سوختگی به صورت شایع ناشی از نور خورشید یا آب داغ می‌باشد. سوختگی‌های سطحی، قرمز، دردناک و خشک هستند.

**نکته‌ای بسیار مهم:** این سوختگی‌ها در تعیین درصد سوختگی، مورد محاسبه قرار نمی‌گیرند (۱۰۰٪ امتحانی).

**سوختگی با ضخامت نسبی سطحی<sup>۲</sup> (درجه دوم):** تمام اپیدرم و قسمت سطحی درم گرفتار می‌شود. این سوختگی‌ها، دارای تاول‌های حاوی مایع هستند، پس از دبریدمان، درم زیرین به صورت قرمز، مرطوب و دردناک مشاهده می‌گردد که با فشار انگشت، بی‌رنگ می‌شود. بهبود به درم آسیب ندیده بستگی داشته معمولاً در طی ۲ هفته بدون نیاز به گرافت پوستی و بدون اسکار بهبود می‌یابد.

**سوختگی با ضخامت نسبی عمقی<sup>۳</sup>:** این مورد هم درجه دوم در نظر گرفته می‌شود: این سوختگی تمام اپیدرم و قسمت‌های عمقی درم را گرفتار می‌نماید. در این سوختگی نیز تاول ایجاد می‌شود ولی قاعده درم کمتر در اثر فشار بی‌رنگ می‌گردد و به رنگ صورتی یا سفید لکه لکه است؛ همچنین این سوختگی درد کمتری دارد. این نوع سوختگی بیشتر به سوختگی‌های Full thickness شبیه بوده و نیاز به اکسیژن و گرافت دارد.

**سوختگی تمام ضخامت<sup>۴</sup> (درجه سوم و چهارم):** تمام لایه‌های پوست درگیر هستند. ظاهری خشک، سفید، قرمز تیره، قهوه‌ای یا سیاه دارند. با فشار انگشت بی‌رنگ نمی‌شوند و غالباً بی‌حس هستند. سوختگی‌های Full - thickness احتیاج به درمان جراحی دارند. در سوختگی درجه چهار، فاشیا، عضلات یا استخوان هم گرفتار هستند؛ لذا علاوه بر گرافت پوستی احتیاج به بازسازی هم دارند.

**زمان لازم برای ایجاد سوختگی تمام ضخامت:** سوختگی با آب داغ شایع‌ترین سوختگی در کودکان است. براساس درجه حرارت مایع، مدت زمان لازم تماس با آب داغ که موجب سوختگی تمام ضخامت می‌شود به قرار زیر است:

- ۱- حرارت ۷۰ درجه: یک ثانیه
- ۲- حرارت ۶۰ درجه: ۵ ثانیه
- ۳- حرارت ۵۴/۵ درجه: ۳۰ ثانیه
- ۴- حرارت ۴۹ درجه: ۱۰ دقیقه

**سوختگی‌های استنشاقی:** اگر سوختگی در صورت، سوختن موهای بینی و یا خلط سیاه‌رنگ وجود داشته باشد، سوختگی‌ها و آسیب‌های استنشاقی مورد شک قرار می‌گیرند. در صدمات سوپراگلوت، خشونت صدراخ می‌دهد. سوختگی‌های استنشاقی ممکن است موجب برونکواسپاسم، التهاب راه‌های هوایی و اختلال در فانکشن ریوی شوند.

- 1- Superficial (First-degree)
- 2- Superficial Partial - thickness (Second-degree)
- 3- Deep partial - thickness
- 4- Full-thickness

**جدول ۶-۷. سوختگی‌هایی که باید به مرکز سوختگی ارجاع داده شوند**

- سوختگی‌های Partial-thickness که بیشتر از ۱۰٪ سطح بدن را گرفتار نموده‌اند
- سوختگی‌های Full-thickness در تمام سنین
- سوختگی‌های Partial یا Full-thickness که صورت، دست‌ها، پاها، ناحیه ژیتال، پرینه یا مفاصل اصلی را گرفتار کرده باشند.
- سوختگی‌های الکتریکی (از جمله رعد و برق)، شیمیایی و استنشاقی
- سوختگی در افرادی که بیماری طبی قبلی دارند
- سوختگی‌های همراه با ترومای همزمان
- در مراکزی که پرسنل ماهر جهت درمان سوختگی ندارند
- سوختگی در موارد Child abuse

- در صورت شک به آسیب‌های استنشاقی (آتش‌سوزی در فضای بسته یا خانه یا بیمار دچار سوختگی که نیاز به CPR دارد)، باید کربوکسی هموگلوبین مورد سنجش قرار گیرد.
- در موارد زیر اندازه‌گیری سطح سیانید اندیکاسیون دارد: کودکانی که استنشاق دود داشته‌اند، و کودکانی که وضعیت هوشیاری آنها تغییر کرده است.
- در صورت مشاهده الگوهای غیرمعمول سوختگی باید به Child abuse مشکوک شد.

**درمان**

**راه هوایی:** درمان اولیه براساس اصول احیای ABC انجام می‌گیرد. راه هوایی باید برای بیمار در نظر گرفته شود. اگر به سوختگی استنشاقی مشکوک باشیم، اینتوباسیون سریع اندیکاسیون دارد. استنشاق دود با مسمومیت با CO همراه است؛ اگر به هیپوکسمی و یا استنشاق دود مشکوک باشیم، باید برای بیمار اکسیژن ۱۰۰٪ تجویز نمود (جدول ۶-۷).

**اصلاح آب و الکترولیت:** نشست مویرگی سیستمیک بعد از سوختگی شدید روی می‌دهد، بنابراین اصلاح سریع آب و الکترولیت‌ها در کودکان سوخته، اهمیت حیاتی دارد. اولین قدم حفظ حجم خون در گردش با تجویز مایعات وریدی می‌باشد.

- در اطفالی که دچار سوختگی شدید شده‌اند، مایع درمانی اولیه به میزان ۲۰ ml/kg از محلول رینگرلاکتات و به صورت تجویز بولوس و سریع می‌باشد.
- مقدار کل مایعات شامل ۴-۲ ml/kg به ازای هر یک درصد سوختگی در ۲۴ ساعت می‌باشد که نصف این مایع باید در ۸ ساعت اول تجویز گردد. هدف، حفظ برون‌ده ادراری به میزان ۱ ml/kg در ساعت می‌باشد.
- درمان با مایعات کلئیدی فقط در سوختگی‌های شدید ممکن است اندیکاسیون داشته باشد.

**حمایت تغذیه‌ای**

سوختگی، بدن را در وضعیت هیپرمتابولیک قرار می‌دهد؛ لذا اقدامات زیر اندیکاسیون دارد:

- شروع سریع تغذیه خوراکی
- اگر امکان تغذیه خوراکی وجود ندارد، تغذیه وریدی اندیکاسیون می‌یابد.
- تجویز ویتامین‌ها و مواد معدنی

**جدول ۷-۷. عوارض سوختگی**

عارضه	درمان
سپسیس	مانیتورینگ مداوم از نظر عفونت، از پروفیلاکسی با آنتی‌بیوتیک‌ها اجتناب نمائید
هیپوآلبومینمی	جایگزینی مایعات
هیپوترمی	تنظیم درجه حرارت محیطی، استفاده از پتوی خشک
ادم حنجره	اینتوباسیون اندوتراکئال، تراکتوستومی
مسمومیت با مونوکسیدکربن	اکسیژن ۱۰۰٪، اکسیژن هیپرباریک
مسمومیت با سیانید	اکسیژن ۱۰۰٪ به همراه آمیل نیترات، نیترات سدیم و تیوسولفات سدیم
اختلال فانکشن قلب	عوامل اینوتروپیک، دیورتیک‌ها
زخم معده	H2 بلوکر، آنتی اسید
سندرم کمپارتمان	اسکاروتومی
جمع‌شدگی مفاصل (کنتراکچرها)	فیزیوتراپی
وضعیت هیپرمتابولیک	حمایت تغذیه رده‌ای یا تزریقی، کنترل درد، کنترل گلوکز، در نظر گرفتن بتابلوکرو استروئیدهای آنابولیک
نارسایی کلیه	مراقبت حمایتی، دیالیز
آنتی دیورز گذرا	صبر و انتظار
آنمی	ترانسفیوژن در صورت لزوم
ترومای سایکولوژیک	توان بخشی سایکولوژیک
انفیلتراسیون ریوی	PEEP، ونتیلیسیون، O2
ادم ریه	اجتناب از مصرف زیاد مایعات، تجویز دیورتیک
پنومونی	آنتی‌بیوتیک‌ها
برونکواسپاسم	آر‌وسل‌های بتا‌آگونیست

PEEP = Positive End - expiratory pressure

۴- کنترل درد، کنترل قند خون و تجویز بتابلوکرها (مثل پروپرانولول) و استروئیدهای آنابولیک (مثل Oxandrolone) که وضعیت هیپرمتابولیک را بهتر می‌کنند.

**مراقبت از زخم**

تمیز کردن و دبریدمان زخم اولین اقدام در مراقبت از زخم سوختگی می‌باشد. جهت دبریدمان کامل، ابتدا باید درد بیمار تسکین داده شود. برای سوختگی‌های Full - thickness لازم است از توگرافت‌های پوستی یا پوست مصنوعی برای ترمیم نهایی استفاده شود.

**نکته‌ای بسیار مهم** در سوختگی نباید آنتی‌بیوتیک پروفیلاکتیک تجویز گردد (جدول ۷-۷).

**مثال** کودک سه ساله‌ای به وزن ۱۵ کیلوگرم به علت ریختن آب جوش

دچار سوختگی در ناحیه قدام سینه و شکم و سراسر اندام فوقانی راست شده است. براساس فرمول پارکلند در ۸ ساعت اول برای تجویز مایعات وریدی، کدام سرم و به چه میزان را توصیه می‌کنید؟ (ارتقاء اطفال دانشگاه تبریز- مرداد ۹۰)

الف) ۲۱۰ میلی‌لیتر سرم رینگرلاکتات (ب) ۴۲۰ میلی‌لیتر سرم نرمال سالین (ج) ۸۴۰ میلی‌لیتر سرم رینگرلاکتات (د) ۱۶۸۰ میلی‌لیتر سرم نرمال سالین



## توضیح:

۱- ابتدا درصد سوختگی را محاسبه می‌کنیم:

$$27\% = \text{قدام سینه و شکم (18\%)} + \text{اندام فوقانی (9\%)}$$

۲- سپس در فرمول زیر می‌گذاریم:

$$27 \times 15(\text{kg}) \times 4 = 1620 \text{ cc}$$

۳- نصف این مایع باید در ۸ ساعت اول تجویز شود.

$$1620 \div 2 = 810 \text{ cc}$$

۴- مایع انتخابی رینگلاکتات است.

الف ب ج د

## مثال در مدیریت کودک دچار سوختگی وسیع پوست با آب جوش

بستری در بیمارستان، تمام موارد زیر صحیح است، بجز:

(پرانتزنی اسفند ۹۳ - قطب ۱۰ کشوری/دانشگاه تهران)

الف) کنترل درد و اضطراب بیمار

ب) شروع سریع تغذیه دهانی

ج) استفاده از آنتی بیوتیک سیستمیک پروفیلاکسی

د) استفاده از کولوئیدها در بیمار با سوختگی بیش از ۳۰٪

الف ب ج د

## مسمومیت در کودکان

### اتیولوژی و اپیدمیولوژی

#### اتیولوژی

۱- لوازم آرایشی، آنالژژیک‌ها و شوینده‌ها، شایع‌ترین موادی هستند که

توسط کودکان بلع می‌شوند.

۲- بیشترین مرگ و میر به علت مصرف مُسکن‌ها (آنالژژیک‌ها)، مواد

استنشاقی و داروهای ضدسرفه و سرماخوردگی می‌باشد.

#### اپیدمیولوژی

۱- در کودکان زیر ۱۳ سال، مسمومیت در پسرها و در دوره نوجوانی در

دخترها شایع‌تر است.

۲- در کودکان زیر ۱۳ سال مسمومیت‌ها، غیرعمدی و تصادفی است ولی در

کودکان بالای ۱۳ سال، عمدی می‌باشد.

۳- یافته‌های بالینی: هر کودکی که با تغییر هوشیاری، تشنج، اختلال

قلبی - عروقی یا اختلال متابولیک غیرقابل توجیه مراجعه نماید باید به

مسمومیت شک کنیم، مگر خلاف آن ثابت شود. شرح حال و معاینه فیزیکی

کامل (به ویژه علائم حیاتی) نقش مهمی در تشخیص مسمومیت‌ها دارد

(جدول ۷-۸ و ۷-۹).

یک کودک مسموم با یکی از ۶ تابلوی زیر مراجعه نماید: ۱- کوما،

۲- توکسیسمیته، ۳- اسیدوز متابولیک، ۴- اختلال در ریتم قلب، ۵- علائم گوارشی

۶- کوما: کوما برجسته‌ترین تابلوی مسمومیت می‌باشد. هر بیمار مبتلا به

کوما باید از نظر مسمومیت مورد ارزیابی قرار گیرد.

● اتیولوژی: داروهایی که موجب کوما می‌شوند، عبارتند از: الکل،

آنتی‌کلینرژیک‌ها، آنتی‌هیستامین‌ها، باربیتورات‌ها، CO، کلونیدین،

## جدول ۷-۸. یافته‌های شرح حال و معاینه بالینی در مسمومیت‌ها

سیانید ایزوپروپیل الکل، متانول، پارآلدئید، سالیسیلات اتانول متیل سالیسیلات آرسنیک، تالیوم، ارگانوفسفات‌ها، سلنیوم	بوی بد دهان بادام تلخ استون الکل گل همیشه بهار سیر
نارکوتیک‌ها (به غیر از مه‌پریدین، پروپوکسی فن و پنتازوسین)، ارگانوفسفات‌ها، قارچ‌های موسکارینی، کلونیدین، فنوتیازین‌ها، کلرال هیدرات، باربیتورات‌ها (دی‌رس) آترپین، کوکائین، آمفتامین‌ها، آنتی‌هیستامین‌ها، ضدافسردگی‌های حلقوی، فن‌سیکلیدین (PCP) و LSD فنی‌توئین، باربیتورات‌ها، اتانول، کاربامازپین، PCP، کتامین، دکسترومتورفان ارگانوفسفات‌ها متانول متانول، بوتولیسم، مونواکسیدکربن	علائم چشمی میوز (۱۰۰٪ امتحانی) میدریاز (۱۰۰٪ امتحانی) نیستآگموس اشک‌ریزش پرخونی شبکیه کاهش دید
هرئین، فن‌سیکلیدین، آمفتامین آنتی‌کلینرژیک‌ها، بوتولیسم ارگانوفسفات‌ها، قارچ‌های موسکارینی، آسپیرین، کوکائین تالیوم، آرسنیک، سرب، جیوه اسید بوریک، جیوه، سیانید، آنتی‌کلینرژیک‌ها	علائم پوستی جای سوزن پوست خشک و گرم تعریق شدید (دی‌افورز) آلوپسی اریتم (قرمزی)
ارگانوفسفات‌ها، سالیسیلات، سوزاننده‌ها، استریکنین، کتامین آمفتامین، آنتی‌کلینرژیک‌ها، آنتی‌هیستامین سرب، جیوه، آرسنیک سوزاننده‌ها، بوتولیسم	علائم دهانی ترشح زیاد بزاق خشکی دهان خطوط لثه دیسفاژی
ضد میکروب‌ها، آرسنیک، آهن، اسید بوریک، کلینرژیک‌ها سرب، نارکوتیک‌ها (مواد مخدر)، بوتولیسم سوزاننده‌ها، آهن، سالیسیلات‌ها، NSAIDs	علائم روده‌ای اسهال یبوست هماتمز
آترپین، آسپیرین، کوکائین، ضدافسردگی‌های حلقوی، تئوفیلین دی‌ژنرال، نارکوتیک‌ها (مواد مخدر)، کلونیدین، ارگانوفسفات‌ها، بتابلورکها، کلسیم بلوکرها آمفتامین، LSD، کوکائین، PCP فنوتیازین‌ها، باربیتورات‌ها، ضدافسردگی‌های سه حلقه‌ای، آهن، بتابلورکها، کلسیم بلوکرها	علائم قلبی تاکی‌کاردی برادی‌کاردی هیپرتانسیون هیپوتانسیون
الکل، نارکوتیک‌ها (مواد مخدر)، باربیتورات‌ها آمفتامین، اتیلن‌گلیکول، مونواکسیدکربن، سیانید هیدروکربن‌ها، ارگانوفسفات‌ها	علائم تنفسی سرکوب تنفس افزایش تنفس ادم ریه
الکل، باربیتورات‌ها، آنتی‌کلینرژیک‌ها، نارکوتیک سداتیوها، نارکوتیک‌ها، باربیتورات‌ها، الکل، سالیسیلات، سیانید، مونواکسیدکربن، ضدافسردگی‌های حلقوی آنتی‌کلینرژیک‌ها، سالیسیلات‌ها، آمفتامین، کوکائین ارگانوفسفات‌ها، تئوفیلین ضدافسردگی‌های حلقوی، فن‌سیکلیدین، فنوتیازین‌ها، هالوپریدول سرب، آرسنیک، جیوه، ارگانوفسفات‌ها LSD، فن‌سیکلیدین، آمفتامین، کوکائین، الکل، آنتی‌کلینرژیک‌ها	علائم CNS آتاکسی کوما هیپریپرکسی فاسیکولاسیون عضلانی ریژیدیتته عضلانی نوروپاتی محیطی تغییر رفتار

جدول ۹-۷. سندرم‌های توکسیک (۱۰۰٪ امتحانی)

تظاهرات	دارو
تهوع، استفراغ، زنگ‌پریدگی، یرقان تأخیری و نارسایی کبد (۷۲ تا ۹۶ ساعت)	استامینوفن
تاکی‌کاردی، هیپرتانسیون، هیپرترمی، سایکوز و پارانوئا، تشنج، میدریاز، تعریق شدید، رفتار تهاجمی و Piloerection (سیخ شدن موها)	آمفتامین، کوکائین و سمپاتومیمتیک‌ها
مانیا، دلیریوم، تب، پوست خشک و قرمز، دهان خشک، تاکی‌کاردی، میدریاز، احتباس ادرار	آنتی‌کلینرژیک‌ها
سردرد، سرگیجه، کوما، درگیری سایر سیستم‌ها	منواکسیدکربن (CO)
کوما، تشنج، هیپرپنه، بوی بادام تلخ	سیانید
اسیدوز متابولیک، هیپراسمولاریتی، هیپوکلمی، دفع کریستال‌های اگزالات کلسیم در ادرار	اتیلن‌گلیکول (ضدیخ)
استفراغ (خونی)، اسهال، هیپوتانسیون، قرص‌های رادیوپاک در KUB، تنگی دیررس روده، عفونت با یرسینیا، نارسایی کبدی، لکوسیتوز و هیپرگلیسمی	آهن
کوما، ضعف تنفسی، هیپوتانسیون، مردمک‌های Pinpoint، برادی‌کاردی	نارکوتیک‌ها (مخدرها)
میوز، افزایش بزاق، بی‌اختیاری ادرار و مدفوع، تعریق شدید، اشک ریزش، برونکواسپاسم (برونکوره)، فاسیکولاسیون و ضعف عضلانی، استفراغ، کوما، کنفوزیون، برادی‌کاردی، ادم ریه	کلینرژیک‌ها (ارگانوفسفات‌ها، نیکوتین)
تاکی‌پنه، تب، لتارژی، کوما، استفراغ، تعریق شدید، آکالوز (زودرس) و اسیدوز (دیررس)	سالیسیلات‌ها
کوما، تشنج، هیپرفلکسی، میدریاز، QRS پهن، آریتمی (طولانی شدن QT-Interval)، ایست قلبی، شوک	ضدافسردگی‌های سه حلقه‌ای (TCA)

سیانید، داروهای کاهش‌دهنده قند خون، ضدافسردگی‌های سه حلقه‌ای، سرب، لیتیوم، متیل‌دوپا، نارکوتیک‌ها، فنوتیازین‌ها، سالیسیلات‌ها، مت‌هموگلوبینمی و ضدافسردگی‌های سه حلقه‌ای

توکسیسیته مستقیم

● **هیدروکربن‌ها:** خوردن هیدروکربن‌های فرار (مثل نفت)، بیشترین احتمال را در ایجاد پنومونی آسپیراسیون دارند؛ ولیکن در صورت بلع خطری ندارند، مگر بیمار استفراغ کند. کودکانی که هیدروکربن‌های فرار (مثل نفت) را خورده‌اند، نباید تحریک به استفراغ شوند و نباید تحت شستشوی معده (لاواژ) قرار گیرند.

● **خوردن مواد سوزاننده (Caustic):** می‌تواند موجب دیسفاژی، درد اپی‌گاستر، سوختگی مخاط دهان و تب Low-grade شوند. مواد قلیایی بی‌مزه بوده و موجب نکروز میعانی Full-thickness در مری یا اوروفارنکس می‌شوند. مواد اسیدی کمتر از مواد قلیایی آسیب‌رسان هستند. هنگامی که ضایعات ترمیم می‌شوند، تنگی در مری بوجود می‌آید. همچنین عارضه درازمدت خوردن مواد سوزاننده، کارسینوم مری می‌باشد. درمان شامل آنتی‌بیوتیک (اگر علائم عفونت وجود داشته باشد) و دیلاتاسیون تأخیری تنگی‌ها می‌باشد (۲ تا ۳ هفته بعد).

● **بلع باطری‌های سکه‌ای:** خوردن باطری‌های سکه‌ای می‌تواند موجب آسیب‌های مخاطی سوزاننده شود. باطری‌هایی که در مری گیر می‌کنند چون می‌توانند سبب سوختگی و اروزیون شوند حتماً باید با آندوسکوپی خارج شوند (۱۰۰٪ امتحانی).

● **اسیدوز متابولیک:** کودکان مسموم ممکن است دچار اسیدوز متابولیک با آنیون گپ بالا شوند. اگر Osmolar Gap وجود داشته باشد حاکی از مسمومیت با متانول و اتیلن‌گلیکول می‌باشد.

● **علل:** مسمومیت‌ها و عواملی که موجب اسیدوز متابولیک می‌شوند، عبارتند از:

- ۱- متانول و متفورمین
- ۲- اورمی

۳- کتواسیدوز دیابتی

۴- پارآلدئید و فنفورمین

۵- ایزونیازید و آهن

۶- اسیدوز لاکتیک ناشی از مسمومیت با سیانید و منواکسیدکربن

۷- سالیسیلات‌ها، گرسنگی و تشنج

● **اختلالات ریتم قلب:** از تظاهرات مهم مسمومیت‌ها در کودکان می‌باشد.

۱- طولانی شدن QT-Interval در مسمومیت با فنوتیازین‌ها و آنتی‌هیستامین‌ها دیده می‌شود.

۲- کمپلکس QRS پهن در مسمومیت با ضدافسردگی‌های حلقوی و کینیدین مشاهده می‌گردد.

۳- به دلیل آن که تاکی‌کاردی سینوسی در بسیاری از مسمومیت‌ها دیده می‌شود، مفید نبوده ولی برادی‌کاردی سینوسی احتمال مسمومیت با دیگوکسین، سیانید، داروهای کلینرژیک یا بتابلوکرها را مطرح می‌نماید.

● **انتیولوزی:** داروهایی که موجب آریتمی قلبی می‌شوند، عبارتند از: آمفتامین، آرسنیک، Co، آنتی‌کلینرژیک‌ها، آنتی‌هیستامین‌ها، کلرال هیدرات، کوکائین، سیانید، دیژیتال، فرئون، فنوتیازین، فیزوستیگمین، پروپرانولول، کینین، کینیدین، تئوفیلین، ضدافسردگی‌های حلقوی و آنتی‌آریتمی‌ها.

● **تشنج:** مسمومیت یک علت غیرشایع برای تشنج‌های بدون تب می‌باشد. تشنج ناشی از مسمومیت، مرگبار بوده و نیاز به درمان‌های تهاجمی دارد.

● **انتیولوزی:** داروهایی که سبب تشنج می‌شوند، عبارتند از: کافور، Co، سیانید، کوکائین، کاربامازپین، آمینوفیلین، ضدافسردگی‌های حلقوی، آمفتامین، آنتی‌کلینرژیک‌ها، سرب و لیتیوم، ارگانوفسفرها، فنول، پروپوکسفن، فنوتیازین‌ها، سالیسیلات‌ها، استریکنین

● **علائم گوارشی:** علائم گوارشی مسمومیت عبارتند از: تهوع، استفراغ، اسهال و کرامپ شکمی

## جدول ۷-۱۰. تست‌های غربالگری برای تشخیص مسمومیت‌ها



### هیپوگلیسمی

اتانول  
ایزونیازید  
انسولین  
پروپرانولول  
داروهای خوراکی کاهش دهنده قند خون (هیپوگلیسمیک)

### هیپرگلیسمی

سالیسیلات  
ایزونیازید  
آهن  
فنتیازین‌ها  
داروهای سمپاتومیمتیک

### هیپوکلسمی

اگزالات  
اتیلن گلیکول  
فلوراید

### راديوآپاك در KUB (۱۰۰٪ امتحانی)

کلرال هیدرات، کربنات کلسیم  
فلزات سنگین (سرب، باریوم، روی، آرسنیک، لیتیوم، بیسموت)  
آهن (شکل ۹-۷)  
فنتیازین‌ها  
Play-Doh، کلرید پتاسیم  
قرص‌های روکش دار روده‌ای  
موادی که برای پرکردن دندان استفاده می‌شود (آمالگام)

## جدول ۷-۱۱. داروهایی که سنجش سطح خونی آنها برای پیشگیری از عوارض توکسیک و مسمومیت ضروری می‌باشد.



### آنتی‌بیوتیک‌ها

آمینوگلیکوزیدها (جنتامایسین، توبرامایسین، آمیکاسین)  
کلرامفنیکل  
وانکومایسین

### مهارکننده دستگاه ایمنی

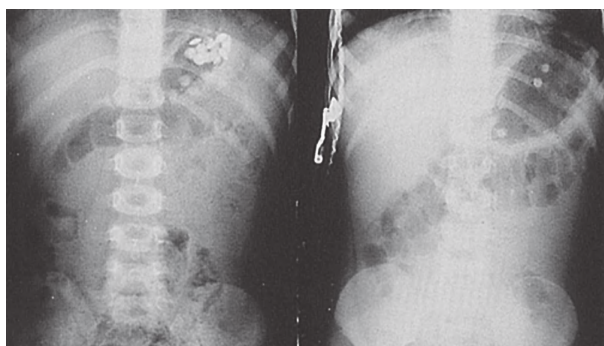
متوترکسات  
سیکلوسپورین

### داروهای کاهش دهنده تب

استامینوفن  
سالیسیلات

### سایر داروها

دیگوکسین  
لیتیوم  
تئوفیلین  
داروهای ضد تشنج  
داروهای (SSRI)



شکل ۹-۷. قرص‌های رادیوپاک در KUB بیمار مبتلا به مسمومیت آهن

## مطالعات آزمایشگاهی



- ۱- سنجش‌های اختصاصی مواد توکسیک و داروها
  - ۲- اندازه‌گیری گازهای خون شریانی، الکترولیت‌ها، اسمول‌ها و گلوکز
  - ۳- محاسبه Anion gap یا Osmolar gap
  - ۴- ECG
  - ۵- آزمایش ادرار
- 🔴 **نکته‌ای بسیار مهم** در تمام کودکان مسموم باید یک ECG ۱۲ لیدی گرفته شود.

## درمان



- 🔴 **درمان‌های حمایتی:** ابتدا باید سریعاً راه هوایی را تمیز و تنفس کافی را برقرار نمود و به گردش خون رسیدگی نمود. اگر سطح هوشیاری کاهش یافته است و به یک ماده توکسیک مشکوک هستیم، باید گلوکز (1gr/Kg/IV)، اکسیژن ۱۰۰٪، و نالوکسان تجویز گردد.
- 🔴 **پاک‌سازی دستگاه گوارش:** هدف از پاک‌سازی دستگاه GI، جلوگیری از جذب مواد توکسیک می‌باشد. هنوز در مورد اینکه چه روشی مؤثرتر و بی‌خطرتر است، اختلاف نظر وجود دارد. آکادمی سم‌شناسی بالینی آمریکا اخیراً به نتایج زیر رسیده است:

- ۱- شربت ایپاکاک، نباید به صورت روتین به تمام بیماران مسموم تجویز گردد زیرا دارای عوارضی می‌باشد و شواهدی مبنی بر اینکه Outcome بیماران را بهبود می‌بخشد وجود ندارد.
- ۲- لاواژ معده نباید به صورت روتین در Management بیماران مسموم به کار رود زیرا دارای عوارض بالقوه بوده و تأثیر ندارد.
- ۳- Single dose شارکول فعال اگر در عرض یک ساعت پس از مصرف دارو یا سم به کار رود، جذب دارو را کاهش داده البته هنوز دیده نشده که این درمان Outcome را بهبود بخشد. بنابراین باید به صورت انتخابی در بیماران تجویز شود.
- ۴- شارکول در برابر مواد سوزاننده، هیدروکربن‌ها، فلزات سنگین (آرسنیک، سرب، جیوه، آهن، لیتیوم)، گلیکول‌ها و ترکیبات محلول در آب، بی‌تأثیر است.
- ۵- تجویز مواد مسهل مانند سوربیتول یا سیترات منیزیم به تنهایی نقشی در درمان بیماران مسموم ندارد. استفاده از مسهل‌ها به همراه شارکول فعال توصیه نمی‌گردد.

۶- جهت شستشوی تمام روده<sup>۱</sup> از پلی اتیلن گلیکول (GoLYTELY) به عنوان مسهل غیرقابل جذب استفاده می شود. کارایی این ماده جهت درمان مسمومیت ناشی از داروهای Sustained-release یا دارای پوشش روده‌ای مشاهده گردیده است. آکادمی AACT، کاربرد روتین شستشوی کامل روده را توصیه نمی نماید؛ اگرچه این شیوه به عنوان یک درمان انتخابی برای مسمومیت‌های ناشی از خوردن آهن، سرب، روی یا بسته‌های داروهای قاچاق در نظر گرفته شده است.

### افزایش دفع

- ۱- دوزهای متعدد شارکول فعال تنها باید در بیمارانی تجویز شوند که مقادیر کشنده‌ای از کاربامازپین، داپسون، فنوباریتال، کینین یا تئوفیلین مصرف کرده‌اند.
- ۲- در مسمومیت با سالیسیلات‌ها یا متوترکسات، قلبیایی کردن ادرار مفید می باشد.
- ۳- دیالیز در مسمومیت با متانول، اتیلن گلیکول، سالیسیلات‌ها، برومید، لیتیوم و تئوفیلین مؤثر است.



### آنتی دوت‌ها (پادزهرها)

آنتی دوت‌های مسمومیت‌های مهم بسیار مورد توجه سئوالات اطفال بوده و به ویژه توجه به آنتی دوت‌های زیر:

- ۱- آنتی دوت مسمومیت با استامینوفن، N-استیل سیستئین است.
- ۲- آنتی دوت مسمومیت با بنزودیازپین‌ها، فلومازنیل است.
- ۳- آنتی دوت مسمومیت با ارگانوفسفرها، آتروپین و پرایدوکسیم است.
- ۴- آنتی دوت مسمومیت با آهن، دفروکسامین است.
- ۵- آنتی دوت ضدافسردگی سه حلقه‌ای، بی کرینات سدیم می باشد.
- ۶- آنتی دوت نیتريت‌ها / مت‌هموگلوبینمی، متیلن بلو می باشد.
- ۷- آنتی دوت مونواکسیدکربن، اکسیژن است.
- ۸- آنتی دوت بتابلوکرها، گلوکاغون می باشد.
- ۹- آنتی دوت سرب، EDTA، BAL<sup>۲</sup> و Succimer<sup>۳</sup> می باشد.
- ۱۰- آنتی دوت اوپیات‌ها، نالوکسان است.

**مثال** شیرخوار ۱۰ ماهه‌ای متعاقب خوردن تعداد نامشخصی قرص به اورژانس آورده شده است. در معاینه، میدریاز و مخاط خشک دارد. BP=100/60 و در ECG، تکیکاردی بطنی و QRS=120msec دارد. بهترین درمان کدامیک از موارد زیر است؟

(ارتقاء اطفال تیر ۹۸ - سؤال مشترک تمام قطب‌ها)

- الف) آتروپین  
ج) بی کرینات سدیم  
ب) فلومازنیل  
د) دفروکسامین

الف) ب) ج) د)

**مثال** کودک ۸ ساله با کاهش سطح هوشیاری به اورژانس مراجعه کرده است. در معاینه، مردمک‌ها میوتیک هستند. تعریق فراوان، اشک ریزش و افزایش بزاق دهان دارد. برادی‌کارد است و به گفته والدین ادرار و مدفوع وی

- 1- Whole bowel irrigation
- 2- Edetate calcium [EDTA]
- 3- British anti lewisite [BAL]
- 4- Succimer (2,3- Dimercaptosuccine [DMSA]

بی اختیار است. کدامیک از داروهای زیر را جهت این بیمار تجویز می کنید؟  
(برائرتزی اسفند ۹۳ - قطب ۸ کشوری [دانشگاه کرمان])

- الف) نالوکسان  
ج) فلومازنیل  
ب) آتروپین  
د) بی کرینات سدیم

الف) ب) ج) د)



### بی‌دردی در کودکان

کودکان معمولاً در هنگام انجام جراحی یا پروسه‌های ته‌اجمی نظیر اینتوباسیون نیاز به بی‌دردی و سداسیون دارند.

**بی‌دردی جهت اینتوباسیون:** جهت اینتوباسیون کودکان شایع‌ترین ترکیبی که مورد استفاده قرار می‌گیرد، ترکیبی از یک بنزودیازپین طولانی اثر و یک اپیوئید می باشد. باید از سدیشن بیش از حد اجتناب نمود. همچنین مصرف طولانی مدت بنزودیازپین‌ها و اپیوئیدها در بیمار، تحمل (تولرانس) ایجاد می‌کند. بنابراین باید در حداقل مقدار ممکن تجویز گردند.

**نکته‌ای بسیار مهم** داروی Dexmedetomidine یک آگونیست اختصاصی رسپتور α2 است که هم‌اکنون بیشتر جهت سدیشن از آن استفاده می‌شود چرا که موجب دپرسیون تنفسی نمی‌شود. از این دارو جهت اینتوباسیون استفاده می‌شود.

۲- جهت انجام پروسه‌های مینور می‌توان از بی‌حس‌کننده‌های موضعی مانند لیدوکائین استفاده کرد؛ لیدوکائین باید به صورت زیرجلدی یا داخل درمی تزریق شود. EMLA یک کرم حاوی لیدوکائین و پریلوکائین است که با وجود آنکه نسبت به لیدوکائین داخل درمی تأثیر کمتری دارد ولی بسیاری از بیماران، آن را ترجیح می‌دهند.

**جراحی:** برای بی‌حسی در طی عمل جراحی در کودکان از بی‌حسی اپیدورال به کمک مورفین و Bupivacaine استفاده می‌شود.

PLUS

Next Level

### یادم باشد که

#### GUIDELINE & BOOK REVIEW

- ۱- بهترین اقدام اولیه برای خون‌رسانی ناکافی، تجویز بولوس مایعات می باشد. مایعات کریستالوئید ایزوتونیک (نرمال سالین و محلول رینگرلاکتات) مایعات انتخابی می‌باشند. باید ۲۰-۱۰ ml/kg مایع را به صورت بولوس تجویز کرد. اگر با یک بار تجویز بولوس مایع، وضعیت بیمار Stable نشود، باید تجویز مایع را تکرار کرد تا وضعیت بیمار Stable گردد.
- ۲- ماساژ قلبی (Chest Compressions) اولین قدم در احیاء کودکان می‌باشد و نه برقراری راه هوایی و تنفس
- ۳- ماساژ قلبی هنگامی آغاز می‌گردد که نبض‌ها قابل لمس نبوده یا ضربان قلب کمتر از ۶۰ ضربه در دقیقه باشد.
- ۴- مانور Headtilt-chinlift، باید جهت باز کردن راه هوایی در کودکانی که نشانه‌ای از تروما به سر و گردن ندارند، به کار رود. در کودکان دارای نشانه‌های تروما به سر و گردن، باید از مانور Jaw thrust استفاده شود.



۵- اندازه صحیح لوله را می توان براساس اندازه گیری بند میانی انگشت پنجم یا استفاده از فرمول زیر به دست آورد (۱۰۰٪ امتحانی):

$$\frac{\text{سن بیمار بر حسب سال} + 4}{4}$$

۶- هیپوکسمی، مسیر مشترک نهایی در ایست قلبی - تنفسی اطفال است؛ لذا اکسیژن ۱۰۰٪ باید با سرعت ۱۰-۸ تنفس در دقیقه در طی CPR یا ۲۰-۱۲ تنفس در دقیقه برای بیماری که ریتمی قلبی با قدرت پرفیوژن دارد، به بیمار داده شود.

۷- حجم جاری (Tidal volume) باید به گونه ای باشد که قفسه سینه به اندازه کافی بالا بیاید. باید دقت شود که بیمار هیپرونتیله نشود.

۸- اپی نفرین، سنگ بنای درمان دارویی CPR می باشد.

۹- بی کربنات سدیم به صورت روتین در CPR کودکان تجویز نمی گردد و فقط در ایست قلبی - ریوی ناشی از هیپرکالمی اندیکاسیون دارد.

۱۰- هنگامی که فیبریلاسیون بطنی یا تاکی کاردی بطنی بدون نبض ایجاد شود، استفاده از دفیبریلاتور الکتریکی اندیکاسیون پیدا می کند.

۱۱- معیارهای تشخیصی ARDS در کودکان عبارتند از:

الف) شروع علائم در طی ۷ روز از آسیب ریوی

ب) نارسایی تنفسی به علت نارسایی قلبی یا افزایش حجم مایع نباشد.

ج) انفیلتراسیون های جدید در CXR

د) اختلال در اکسیژناسیون

۱۲- شایعترین علت شوک در کودکان، هیپوولمی حاد می باشد.

۱۳- شایعترین علت شوک توزیعی در کودکان، شوک سپتیک است.

۱۴- شوک قبل از انجام مطالعات آزمایشگاهی، نیاز به احیاء سریع دارد.

۱۵- در بیمارانی که تروما به قفسه سینه یا شکم دارند یا علائم ریوی یا شکمی دارند، CT-Scan اندیکاسیون دارد.

۱۶- بیشتر تروماهای بلانت شکم به صورت غیرجراحی درمان می شوند و باید بیمار ۱۲ ساعت زیر نظر گرفته شود.

۱۷- اندیکاسیون های جراحی در ترومای شکم، عبارتند از:

الف) علائم حیاتی Unstable

ب) وجود علائم تحریک پریتونئ یا تغییر رنگ دیواره شکم

۱۸- شایع ترین عضو شکمی که در اطفال دچار تروما می شود، طحال می باشد. علامت Kehr مثبت (فشار بر ربع فوقانی چپ شکم موجب درد شانه چپ می شود) به علت تحریک دیافراگم بوده و در اثر پارگی طحال روی می دهد؛ این نشانه شدیداً به نفع آسیب طحال می باشد.

۱۹- پس از اسپلنکتومی در طول زندگی بیمار باید به طور پروفیلاکسی پنی سیلین مصرف نماید و واکسن های هموفیلوس آنفلوانزا و پنوموکوک دریافت کند تا خطر سپسیس کشنده کم شود.

۲۰- عواملی که پیش آگهی غرق شدگی را بد می کنند، عبارتند از:

• ادامه CPR در بیمارستان

• GCS برابر با ۵ یا کمتر

• مردمک گشاد و ثابت (Fixed and dilated)

• تشنج

• کوما به مدت بیشتر از ۷۲ ساعت

۲۱- در اطفالی که دچار سوختگی شدید شده اند، مایع درمانی اولیه به میزان ۲۰ ml/kg از محلول رینگر لاکتات و به صورت تجویز بولوس و سریع می باشد.

۲۲- میزان مایع مورد نیاز برای ۲۴ ساعت در سوختگی از رابطه زیر به دست می آید:

$$4 \text{ ml} \times \text{وزن} \times \text{درصد سوختگی}$$

۲۳- سوختگی شدید موجب ایجاد وضعیت هیپرمتابولیک در بدن می شود.

۲۴- یک کودک مسموم با یکی از ۶ تابلوی زیر مراجعه می کند: کوما،

توکسیسیته، اسیدوز متابولیک، اختلال در ریتم قلب و علائم گوارشی

۲۵- خوردن هیدروکربن های فرار (مثل نفت) ریسک پنومونی آسپیراسیون را بالا می برد. این بیماران نباید تحریک به استفراغ شوند و نباید تحت شستشوی معده (لاواژ) قرار گیرند.

۲۶- مردمک Pinpoint، کوما، سرکوب تنفسی، برادیکاردی و هیپوتانسیون از علائم مسمومیت با نازکوتیک ها می باشند. آنتی دوت آنها نالوکسان است.

۲۷- میوز، افزایش بزاق، تعریق شدید، بی اختیاری مدفوع و ادرار، برونکواسپاسم، فاسیکولاسیون و ضعف عضلانی از علائم مسمومیت با ارگانوفسفرها هستند. آنتی دوت مسمومیت با ارگانوفسفرها، آتروپین و پرایدوکسیم می باشد.

۲۸- کمپلکس QRS پهن، طولانی شدن QT-Interval و آریمی از تظاهرات کاراکتریستیک مسمومیت با ضدافسردگی های سه حلقه ای هستند. بی کربنات سدیم، آنتی دوت این مسمومیت ها می باشد.

۲۹- مصرف اپیونیدها و بنزودیازپین ها در طولانی مدت سبب تولرانس (تحمل) می گردد.



4,759 posts   24.5k followers   2,066 following

Follow

Kamran Ahmadi  
telegram.me/drkahmadi

دکتر کامران احمدی

در

Instagram

KAMRAN\_AOM

# بیماری‌های ژنتیک

## آنالیز آماری سؤالات فصل ۸



❖ درصد سؤالات فصل ۸ در ۲۰ سال اخیر: ۰/۹۶٪

❖ مباحثی که بیشترین سؤالات را به خود اختصاص داده‌اند (به ترتیب):

۱- سندرم داون، ۲- تریزومی ۱۳ و ۱۸ (جدول ۵-۸)، ۳- سندرم کلایفلتر و ترنر، ۴- سندرم X شکننده، ۵- سندرم مارفان

### جدول ۱-۸. قوانین توارث اتوزومال غالب

صفت در تمام نسل‌ها ظاهر می‌یابد.  
هر کدام از کودکان یک والد مبتلا به احتمال ۱ از ۲ مبتلا می‌شوند.  
پسرها و دخترها به یک نسبت مبتلا می‌گردند.  
انتقال از شخص مذکر به مذکر می‌دهد.  
صفت‌ها معمولاً عبارت از موتاسیون در ژن‌هایی هستند که پروتئین‌های تنظیم‌کننده یا ساختاری را کدگذاری می‌نمایند (کلاژن).

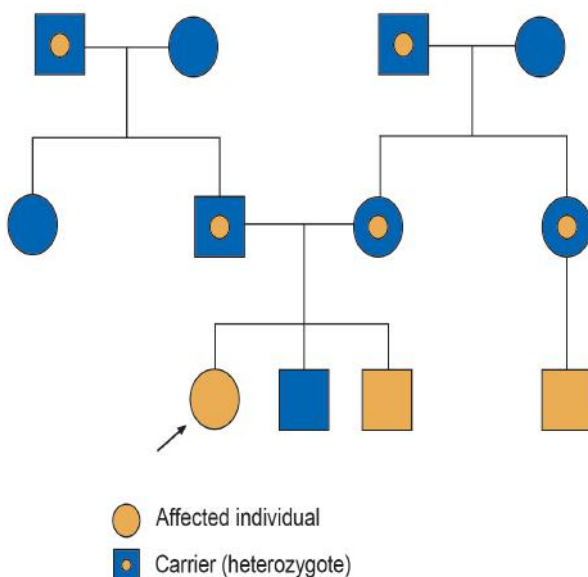
### بیماری‌های اتوزومال غالب (AD)

در صورتی که یک کپی از ژن حامل موتاسیون برای ایجاد بیماری کفایت کند و همچنین این ژن بر روی کروموزوم‌های جنسی نباشد، به این نوع توارث، اتوزومال غالب (AD) گفته می‌شود. در بیماری‌های اتوزومال غالب، یک والد مبتلا می‌تواند یک یا چند کودک مبتلا به همان اختلال داشته باشد.  
۱- والدی که در یکی از ژن‌ها موتاسیون دارد (کپی دیگر طبیعی است)، به احتمال ۵۰٪ شانس انتقال ژن و بیماری ناشی از آن را به بچه‌های خود دارد.  
۲- داشتن یک ژن طبیعی (Working gene) و یک ژن موتاسیون یافته که موجب بیماری می‌شود (Non working gene)، حالت هتروزایگوت خوانده می‌شود.

۳- در صورتی که هر دو کپی یا آلل مشابه باشند، هموزایگوت گفته می‌شود.  
۴- بیماری‌های اتوزومال غالب گاهی در کودکی روی می‌دهد که والدینش مبتلا به آنها نیستند و علت آن موتاسیون خود به خودی (Spontaneous mutation) می‌باشد. این موتاسیون‌ها در برخی موارد با سن بالای پدر (بیشتر از ۳۵ سال) ارتباط دارند.

**مثال** در یک بیماری ارثی در هر حاملگی شانس ۵۰٪ برای بروز بیماری وجود دارد. جنس پسر و دختر به یک نسبت شانس ابتلا دارند و افراد غیرمبتلا، بیماری را منتقل نمی‌کنند. به نظر شما نحوه توارث این بیماری کدام است؟  
(پرانتزنی اسفند ۹۳ - قطب ۱ کشوری [دانشگاه گیلان و مازندران])

- الف) اتوزوم مغلوب  
ب) اتوزوم غالب  
ج) پسودو اتوزوم غالب  
د) وابسته به X  
پاسخ: ب



شکل ۱-۸. شجره‌نامه‌ای که اشخاص مبتلا و حامل را نشان می‌دهد.

## مثال هایی از بیماری های اتوزومال غالب

### آکندروپلازی (ACH)

□ **اپیدمیولوژی:** آکندروپلازی (ACH) یک بیماری اتوزومال غالب بوده و شایع ترین دیسپلازی اسکلتی در انسان است. آنورمالیتی های استخوانی در آکندروپلازی باعث کوتاهی قد، ماکروسفالی، پهن و صاف شدن وسط صورت همراه با پیشانی برجسته و کوتاهی ریشه اندام ها می شوند.

□ **اتیولوژی:** اتیولوژی آکندروپلازی موتاسیون در ژن FGFR3 می باشد. **توجه!** FGFR3<sup>2</sup> عبارت است از: گیرنده تپ ۳ فاکتور رشد فیبروبلاست (شکل ۴-۸)

□ **فیزیوپاتولوژی:** اختلال در استخوان مشتق شده از غضروف موجب آکندروپلازی می شود.

□ **یافته های بالینی:** یافته های بالینی آکندروپلازی عبارتند از: ۱- هیدروسفالی و آپنه مرکزی در اثر باریک شدن فورامن مگنوم (Foramen magnum) و تحت فشار قرار گرفتن Brain stem؛ ۲- کمائی شدن ساق پا (Bow leg) در اواخر کودکی در اثر رشد نابرابر تیبیا و فیبولا؛ ۳- روی هم قرار نرفتن (Malocclusion) دندان ها و کاهش شنوایی ثانویه به اختلال فانکشن گوش میانی در اواخر دوران کودکی؛ ۴- عوارض سایکولوژیک کوتاهی قد کودک در اواخر کودکی و نوجوانی؛ ۵- تحت فشار قرار گرفتن ریشه اعصاب و عصب سیاتیک در بزرگسالان؛ ۶- آپنه انسدادی.

✦ **نکته:** مبتلایان به آکندروپلازی عمر طبیعی و هوش نرمال دارند. □ **تشخیص:** آکندروپلازی بر پایه علایم بالینی و یافته های کاراکتریستیک رادیولوژیک مطرح می گردد. آنورمالیتی های کاراکتریستیک رادیوگرافی، اثبات کننده تشخیص می باشند. تشخیص پرناتال (قبل از تولد) توسط آزمایش مولکولی صورت می گیرد و در آن از سلول های جنینی که از آمنیوسنتز یا نمونه گیری از پرزهای کوریونی به دست آمده اند، استفاده می شود.

□ **مثال:** تمام جملات زیر در مورد آکندروپلازی صحیح است به جزء؟

(امتحان پایان ترم دانشجویان پزشکی دانشگاه تهران - تیر ۸۷)

(الف) شایع ترین دیسپلازی اسکلتی در انسان است.

(ب) موتاسیون در ژن FGFR3 عامل آن است.

(ج) هوش مبتلایان به آکندروپلازی طبیعی می باشد

(د) کوتاهی اندام ها از نوع Mesomelic است.

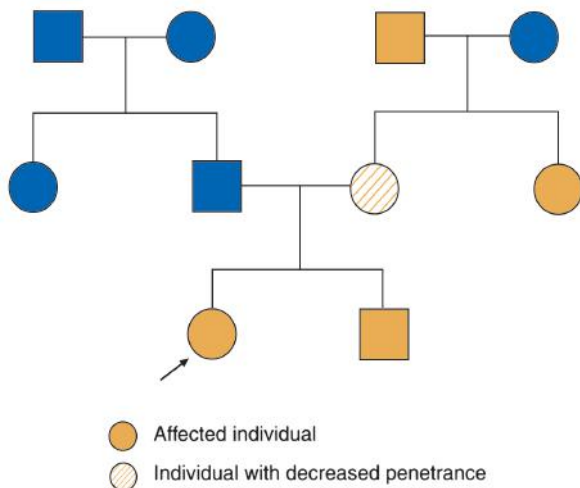
پاسخ: د

توضیح: در آکندروپلازی کوتاهی در ریشه اندام ها (Rhizomelic) است.

### نوروفیبروماتوز نوع ۱ (NF1)

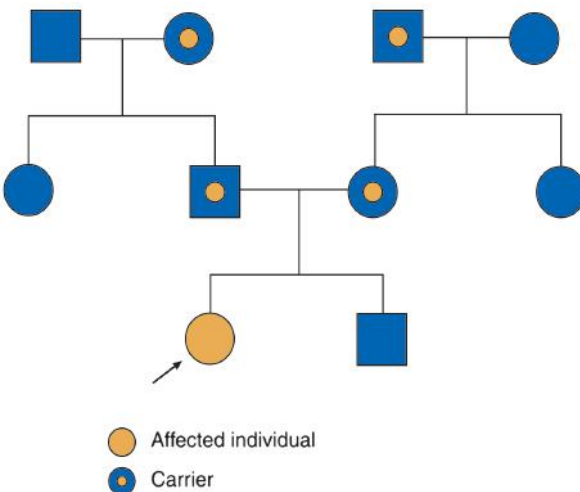
□ **اپیدمیولوژی و اتیولوژی:** نوروفیبروماتوز نوع ۱ یکی از شایع ترین اختلالات اتوزومال غالب می باشد. علت آن موتاسیون در ژن NF1 می باشد که پروتئین نوروفیبرومین را کد می کند (شکل ۵-۸).

□ **یافته های بالینی:** گرچه نفوذ NF1 ۱۰٪ می باشد، اما بیان ژن آن



● Affected individual  
○ Individual with decreased penetrance

شکل ۲-۸. شجره نامه ای که کاهش نفوذ یک اختلال اتوزومال غالب را نشان می دهد. Proband (با فلش مشخص شده) مبتلا می باشد. پدر بزرگ مادری نیز مبتلا است. مادر شخص Proband را می توان حامل ژن دانست، گرچه امکان دارد تنها علایم مختصری از بیماری داشته باشد.



● Affected individual  
● Carrier

شکل ۳-۸. شجره نامه توارث اتوزوم مغلوب

بسیار متغیر می باشد. علائم این بیماری عبارتند از: (۱) لکه های شیر- قهوه ای، کک و مک آگزینلا و اینگوینال؛ (۲) ندول های Lisch (هامارتوم های پیکمانته عنبیه که با Slit-Lamp دیده می شود)، (۳) نوروفیبروم ها (تومورهای سلول شوان).

✦ **نکته:** ۲۰-۱۰٪ از این بیماران علائم شدیدتری دارند، مانند تومورهای مغزی (گلیوم های اپتیک، آستروسیتوم ها)، افزایش فشارخون، درگیری اسکلتی (اسکولیوز، آرتروز کاذب تیبیا) و دفورمیتی کرانیوفاشیال.

□ **تشخیص:** تشخیص غالباً با توجه به کرائتریای بالینی داده می شود اما تست های تشخیصی مولکولی نیز برای موارد خاص وجود دارند.

1- Rhizomelic shortening of the limbs

2- FGFR3 = Fibroblast growth factor receptor type 3

### جدول ۲-۸. بیماری‌های اتوزومال غالب

آکندروپلازی  
سندرم کروزن به همراه آکانتوز نیگریکانس  
کرانیوسیتوز غیرسندرمی  
Dysplastic Thanatophoric  
نوروفیبروماتوز ۱  
نوروفیبروماتوز ۲  
دیستروفی میوتونیک  
سندرم مارفان  
بیماری هانتینگتون  
ادم آئیزونوروتیک ارثی



شکل ۴-۸. آکندروپلازی

### جدول ۳-۸. یافته‌های بالینی سندرم مارفان

دیلاتاسیون ریشه آئورت یا دیسکسیون ریشه آئورت  
دررفتگی عدسی  
سینه برجسته (Pectus carinatum)  
سینه فرورفته (Pectus Excavatum) یا آسیمتری قفسه‌سینه  
کف پای صاف (Pes planus)  
دفورمیتی عقب پا (Hindfoot deformity)  
سابقه پنوموتوراکس  
اکتازی سخت شامه (Dural Ectasia)  
بیرونزدگی استابولوم (Protrusio acetabuli)  
کاهش نسبت US/LS و افزایش نسبت بازو به قد ولی بدون اسکلیوز  
اسکلیوز یا کیفوز توراکولومبار  
کاهش اکستانسیون آرنج  
علائم صورتی: دولیکوسفالی<sup>۱</sup>، انوفتالموس، شیارهای پلکی روبه پایین، هیپوپلازی مالار،  
رتروگناتی<sup>۲</sup>

- 1- Dolicocephaly = سردراز  
2- Retrognathia = عقب‌تر بودن مندیبول

ج) دستگاہ قلبی عروقی: یافته‌های قلبی عبارتند از: (۱) دیلاتاسیون پیشرونده ریشه آئورت (۲) نارسای آئورتی که منجر به دیسکسیون آئورت می‌شود، یک عارضه شایع مارفان می‌باشد (شکل ۶-۸).

**توجه!** سایر تظاهرات بالینی سندرم مارفان عبارتند از: اکتازی سخت شامه<sup>۱</sup>، Septation غیرطبیعی ریوی<sup>۲</sup> و استریا.

**درمان:** لوزارتان که یک آنتاگونیست رسپتور آنژیوتانسین II می‌شود می‌تواند TGF- $\beta$  را کاهش داده و از ایجاد آنوریسم در سندرم مارفان جلوگیری نماید.

**مثال** نحوه انتقال کدام بیماری با بیماری‌های دیگر متفاوت است؟ (پراترنی اسفند ۹۳ - قطب ۴ کشوری [دانشگاه اهواز])

- الف) آکندروپلازی (ب) مارفان  
ج) نوروفیبروماتوز (د) دوشن

پاسخ: د

توضیح: دیستروفی دوشن یک بیماری وابسته به جنس (X) مغلوب است.

1- Pectus excavatum  
2- Pectus carinatum



شکل ۵-۸. پیچ‌های Café-au-lait و کک و مک‌های آگزیلاری در بیماری نوروفیبروماتوز نوع ۱

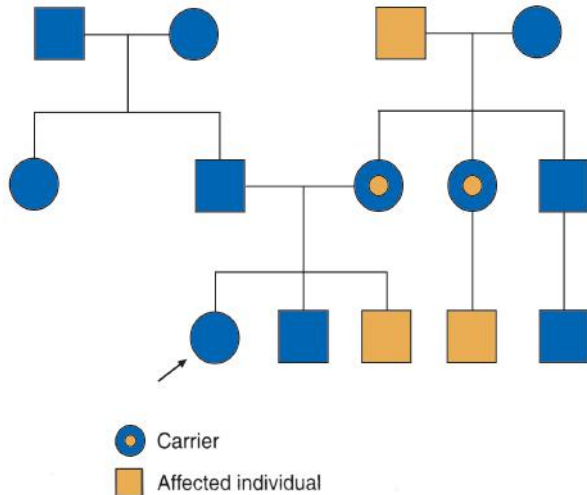
### سندرم مارفان

**ایتولوژی:** موتاسیون در ژن FBN1 عامل ۲۵٪ موارد سندرم مارفان می‌باشد.

**تظاهرات بالینی:** علائم بالینی بیشتر ۳ دستگاہ زیر را گرفتار می‌کند: الف) دستگاہ اسکلتی: یافته‌های عضلانی اسکلتی عبارتند از: ۱- Dolichostenomelia (قد بلند و لاغر): ۲- آراکتوداکتیلی (انگشتان عنکبوتی شکل دست و پا): ۳- آنومالی‌های استرنوم (سینه فرورفته یا برجسته): ۴- اسکولیوز: ۵- کف پای صاف: ۶- شلی مفاصل.

ب) چشم: یافته‌های چشمی عبارتند از: (۱) میوپی شدید که می‌تواند باعث دژنراسانس و پتره و رتین شود؛ (۲) غیرطبیعی بودن لیگامان آویزان کننده لنز که می‌تواند باعث دررفتگی عدسی شود؛ (۳) کاتاراکت.





شکل ۷-۸. شجره‌نامه توارث وابسته به X مغلوب

### توارث وابسته به X مغلوب

بیشتر بیماری‌های وابسته به کروموزوم X از نوع مغلوب بوده و مردان که یک کروموزوم X دارند بیش از زنان (با دو کروموزوم X)، دچار این بیماری‌ها می‌شوند.

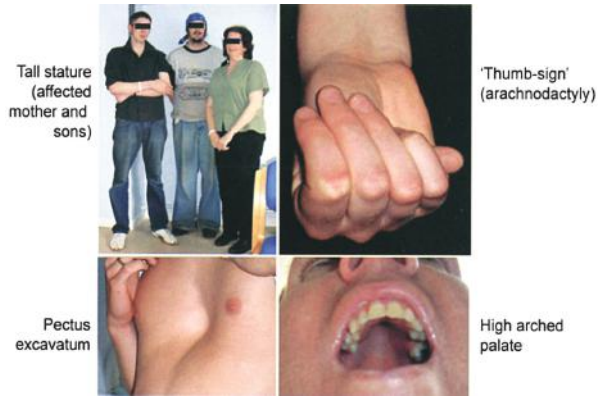
- ۱- هر کدام از پسرهای متولد شده از زنان حامل یک صفت مغلوب وابسته به X به احتمال ۵۰٪ این صفت را به ارث می‌برند، ولی هیچ کدام از دخترهای این زنان مبتلا نخواهند شد (دختران به احتمال ۵۰٪ حامل صفت می‌شوند).
- ۲- پدر مبتلا، موتاسیون را به همه دخترها منتقل می‌نماید و این دخترها حامل خواهند شد ولی پسرها به علت دریافت کروموزوم Y از پدر مبتلا نمی‌شوند (انتقال از پدر به پسر امکان‌پذیر نیست).

**توجه!** سندرم X شکننده، کمبود COPD، سندرم Rett، آدرنوکودیستروفی، هموفیلی A و دیستروفی عضلانی دوشن نمونه‌هایی از بیماری‌هایی با توارث وابسته به X مغلوب هستند.

**مثال** شجره‌نامه‌ای را که می‌بینید می‌تواند مربوط به کدامیک از بیماری‌های زیر باشد؟ (ارتقاء کودکان دانشگاه تبریز - مرداد ۹۰)



- الف) بیماری گوشه  
ب) بیماری دوشن  
ج) بیماری رفسام  
د) توبروس اسکلروزیس  
پاسخ: ب



شکل ۶-۸. تظاهرات بالینی سندرم مارفان

### بیماری‌های اتوزومال مغلوب (AR)

بیماری‌های AR وقتی بروز می‌یابند که هر دو کپی یک جفت ژن واقع بر روی کروموزوم‌های غیرجنسی، موتاسیون یافته باشند. غالباً کودکان مبتلا از والدین غیرمبتلا متولد می‌شوند و هر کدام از والدین آنها حامل یک کپی از موتاسیون می‌باشند.

**نکته** در صورتی که هر دوی والدین دارای این موتاسیون (هتروزیگوت) باشند، هر کدام از بچه‌های آنها به احتمال ۲۵٪ مبتلا می‌گردند.

**توجه!** بیماری سیکل سل، Tay-Sachs، هیپرپلازی مادرزادی آدرنال (کمبود ۲۱ هیدروکسیلاز)، فنیل کتون اوری، فیبروز کیستیک، آتاکسی فریدریش و بیماری گوشه نمونه‌هایی از بیماری‌های اتوزوم مغلوب هستند.

**مثال** نحوه توارث کدام بیماری با دیگر گزینه‌ها متفاوت است؟

- (پراترنی شهریور ۹۳ - قطب ۴ کشوری [دانشگاه اهواز])
- الف) Cystic Fibrosis  
ب) Fragile X  
ج) Phenylketonuria  
د) Congenital Adrenal Hyperplasia  
پاسخ: ب

**مثال** در شرایطی که پدر و مادر هر کدامیک کپی از ژن بیماری را که به روش اتوزوم مغلوب به ارث می‌رسد، داشته باشند؛ شانس ابتلا فرزندان آنها به این بیماری چند درصد می‌باشد؟

- (پراترنی اسفند ۹۳ - قطب ۲ کشوری [دانشگاه تبریز])
- الف) ۲۵  
ب) ۵۰  
ج) ۷۵  
د) ۱۰۰  
پاسخ: الف



شکل ۸-۸. سندرم Rett: به میکروسفالی و Handwashing توجه کنید.

**مثال** بیمار دختر ۲/۵ ساله به علت پسرفت تکلمی و حرکتی از یک سالگی مراجعه کرده است. در معاینه، میکروسفالی دارد. تنفس وی به حالت آه کشیدن همراه با آپنه‌های متناوب است. در دست‌ها حرکات غیرارادی و خودبه‌خودی مشاهده می‌شود و مرتب آنها را به هم می‌فشارد. کدامیک از بیماری‌های زیر بیشتر مطرح است؟ (ارتقاء کودکان دانشگاه شهید بهشتی - تیر ۱۳۸۶)

- الف) Adrenoleukodystrophy (ب) Rett syndrome  
ج) Menkes disease (د) Neuronal ceroid lipofuscinosis  
پاسخ: ب

### اختلالات مولتی فاکتوریال

اختلالات مولتی فاکتوریال که نام دیگر آنها توارث پلی ژنیک می‌باشد به علت عوامل ژنتیک و محیطی ایجاد می‌شود. بیماری‌های زیر جزء اختلالات مولتی فاکتوریال هستند:

- ۱- شکاف لب، شکاف کام، Spina bifida و استنوز هیپرتروفیک پیلور
  - ۲- آسم، آترواسکلروز، دیابت و کانسر
- توجه!** این اختلالات در دوقلوهای منوزیگوت شایع‌تر از دیزیگوت هستند.  
**توجه!** این اختلالات در نسل اول و دوم مبتلایان شایع‌تر از جمعیت عمومی است.

استنوز هیپرتروفیک پیلور (HPS): در پسرها ۵ برابر شایع‌تر از دخترها می‌باشد. هنگامی که یک نوزاد با استنوز هیپرتروفیک پیلور متولد می‌شود احتمال وقوع مجدد آن در فرزندهای پسر بعدی ۱۰-۵٪ و برای دخترهای بعدی ۵-۱٪ است. در دوران بزرگسالی، ریسک اینکه یک مرد مبتلا، کودک مبتلا

### جدول ۴-۸. قوانین توارث اتوزومال مغلوب

- صفت در خواهر و برادران به وجود می‌آید اما در والدین یا نسل بعدی بروز نمی‌کند.
- ۲۵٪ از خواهر و برادرهای بیمار Proband، مبتلا می‌باشند (در هنگام لقاح، هریک از خواهر و برادرها ۲۵٪ احتمال ابتلا دارند)
- خواهر و یا برادر "طبیعی" یک شخص مبتلا به احتمال  $\frac{2}{3}$  حامل (هتروزیگوت) می‌باشد.
- میزان ابتلا در پسرها و دخترها یکسان خواهد بود.
- صفات نادر احتمالاً با خویشاوندی والدین مرتبط هستند.
- صفت‌ها شامل موتاسیون در ژن‌های کدکننده آنزیم‌ها می‌باشند (مانند نقص فنیل آلانین هیدروکسیلاز در PKU) و باعث ایجاد یک بیماری جدی و کوتاه شدن طول عمر می‌گردند.

### جدول ۵-۸. قوانین توارث وابسته به X مغلوب

- میزان بروز صفت در مردان بیشتر در زنان می‌باشد.
- صفت از زنان حامل (که می‌توانند تظاهرات خفیفی داشته باشند) به ۵۰٪ از فرزندان پسر که با شدت بیشتری مبتلا می‌شوند، انتقال می‌یابد.
- هرکدام از پسرهای یک زن حامل به احتمال ۱ از ۲ مبتلا می‌شوند.
- صفت از مردان مبتلا به تمام دخترها انتقال می‌یابد؛ هرگز انتقال از پدر به پسر وجود ندارد.
- به دلیل آنکه صفت می‌تواند بین تعداد زیادی از زنان که فقط حامل می‌باشند انتقال یابد، امکان دارد برخی از نسل‌ها به بیماری مبتلا نشوند (Skip generations).

**توضیح:** دیستروفی دوشن یک بیماری وابسته به جنس (X) مغلوب است.

### توارث وابسته به X غالب

فقط تعداد کمی از بیماری‌ها، وابسته به X غالب هستند. در این گروه مردان و زنان به یک نسبت مبتلا می‌گردند ولی شدت بیماری در زنان کمتر از مردان می‌باشد (به دلیل غیرفعال شدن کروموزوم X).  
۱- ریکتز مقاوم به ویتامین D وابسته به X (ریکتز هیپوفسفاتمیک) نمونه‌ای از این گروه از اختلالات است که در آن توانایی کلیه‌ها برای باز جذب فسفات دچار اختلال می‌شود. کاهش فسفات و ریکتز در زنان به شدت مردان نمی‌باشد.

۲- گروه دیگری از اختلالات وابسته به X غالب در مردان کشنده است. مادران مبتلا می‌توانند دختر مبتلا یا طبیعی و پسر طبیعی داشته باشند. پسران مبتلا در رحم می‌میرند. دو بیماری این گروه عبارتند از:

الف) Incontinentia pigmenti: هیپرپیگمانتاسیون با الگوی چرخشی در پوست یافته کاراکتریستیک این بیماران می‌باشد. این ضایعات بعد از راش‌های پوستی پری‌ناتال همراه با تاول پوستی ایجاد می‌شوند. دختران مبتلا ممکن است درگیری CNS، مو، ناخن، دندان و چشم هم داشته باشند.  
ب) سندرم Rett: دخترهای مبتلا در زمان تولد طبیعی می‌باشند ولی در سال اول زندگی دچار میکروسفالی و پسرفت تکامل Mental می‌شوند. در ۵۰٪ بیماران تشنج رخ می‌دهد. دخترها اغلب با اوتیسم تشخیص داده می‌شوند و تا ۲ سالگی تمام حرکات هدفمند دست را از دست می‌دهند. در این زمان وضعیت Handwashing به خود می‌گیرند. یعنی اینکه دست‌های خود را طوری می‌گیرند که مثل شستن دست‌ها می‌باشد. سندرم رت به علت موتاسیون در ژن MECP2 ایجاد می‌شود (شکل ۸-۸).

1- Swirling skin pattern

داشته باشد بسیار بیشتر از جمعیت عمومی است. HPS در اثر عوامل ژنتیکی و محیطی ایجاد می‌شود.

**نقایص لوله عصبی:** با تجویز اسید فولیک در دوران حاملگی بروز میلو مننگوسل و آنسفالای کاهش یافته است. در ایجاد نقایص لوله عصبی نیز هم عوامل ژنتیکی و هم عوامل محیطی نقش دارند.

### توارث میتوکندریایی

**تعریف:** DNA میتوکندری (mtDNA) از مادر منشأ می‌گیرند و در تواریث میتوکندریایی بیماری از مادر به فرزندان منتقل می‌شود. اگر فراوانی میتوکندری‌های موتاسیون یافته در بافت‌هایی که احتیاج به انرژی فراوانی دارند (مغز، کبد و عضله) زیاد باشد، علائم بالینی ایجاد می‌گردد. **یادآوری** در تواریث میتوکندریایی بیماری از مادر به فرزندان منتقل می‌شود (شکل ۹-۸).

**نکته‌ای بسیار مهم:** در تواریث میتوکندریایی، زنی که دارای موتاسیون در mtDNA است، این موتاسیون را به تمام فرزندان (چه پسر، چه دختر) منتقل می‌نماید.

**بیماری MELAS:** این بیماری یک مثال از اختلال میتوکندریایی می‌باشد. (آنسفالوپاتی [e] میتوکندریایی [m] همراه با اسیدوز [a] لاکتیک [L] و حملاتی مشابه انفارکتوس مغزی [S]). مبتلایان به MELAS در آغاز دوران کودکی طبیعی می‌باشند. سپس در ۱۰-۵ سالگی دچار استفراغ، تشنج و حملات مغزی راجعه مشابه انفارکتوس مغزی می‌گردند.

**نکته:** در خانواده‌هایی که MELAS در آنها وجود دارد، طیف گسترده‌ای از علائم نورولوژیک می‌تواند در بستگان درجه اول رخ دهد (مانند افتالموپلژی خارجی پیشرونده، کاهش شنوایی، کاربومیوپاتی و دیابت قندی).

**مثال:** بیماری با علائم (Myopathy) مراجعه نموده است. در سابقه خانوادگی موارد مشابه بیماری در خانواده وجود دارد. نحوه انتقال و تواریث این بیماری کدامیک از موارد زیر است؟ (ارتقاء کودکان دانشگاه شیراز - تیر ۸۶)

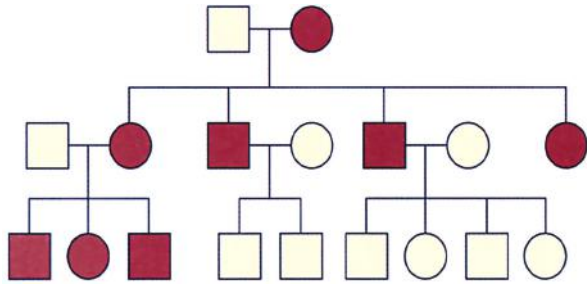
(الف) اتوزومال غالب  
(ب) وابسته به X غالب  
(ج) میتوکندریال  
(د) Paternal imprinting

پاسخ: ج

**مثال:** این Pedigree بیشتر به نفع چه نوع تواریثی می‌باشد؟ (امتحان پایان ترم دانشجویان پزشکی دانشگاه تهران - دی ۸۸)



(الف) اتوزومال مغلوب  
(ب) وابسته به X غالب  
(ج) اتوزومال غالب  
(د) میتوکندریال



شکل ۹-۸. تواریث میتوکندریایی: همانطور که ملاحظه می‌کنید زنی که دارای موتاسیون mtDNA است، این موتاسیون را به تمام فرزندان منتقل می‌نماید.

پاسخ: د

### دیزومی تک والدی (Uniparental Disomy) یا (UPD)

در کودک با تواریث UPD، کاریوتایپ طبیعی است. در UPD بیمار هر دو کپی از کروموزوم مادری یا پدری دریافت می‌نماید و هیچ کپی را از والد دیگر به ارث نمی‌برد.

مهمترین مکانیسم ایجادکننده تواریث UPD، مکانیسم Rescue خودبه‌خودی است. مبتلایان به تواریث UPD زنده می‌مانند.

**سندرم پرادر - ویلی (PWS):** تظاهرات این سندرم عبارتند از: (۱) هیپوتونی از دوره Prenatal آغاز می‌شود؛ (۲) تأخیر رشد بعد از تولد؛ (۳) چشم‌های بادامی، دست‌ها و پاهای کوچک، اختلال تکامل، هیپوگنادیسم هیپوگنادوتروپیک و چاقی بعد از شیرخوارگی. شیرخواران مبتلا در ابتدای زندگی آن قدر هیپوتون می‌باشند که نمی‌توانند کالری کافی برای افزایش وزن کسب کنند. گاهی تغذیه توسط لوله نازوگاستریک الزامی می‌باشد و رشد ناکافی از مشکلات ناشایع می‌باشد. در سال اول زندگی با بهتر شدن تون عضلات، کودکان اشتهازیاد و سیری ناپذیری پیدا می‌کنند (شکل ۱۰-۸).

**نکته:** ۶۰-۷۰٪ مبتلایان به سندرم پرادر - ویلی، یک حذف کوچک در کروموزوم ۱۵ (15q11) دارند. در بیمارانی که این حذف را ندارند، در ۲۰٪ موارد UPD کروموزوم ۱۵ وجود دارد. در این سندرم اختلال در تولید پروتئین حاصل از ژن SNRPN رخ می‌دهد.

**سندرم آنجلمن (AS):** علائم این سندرم عبارتند از: ۱- عقب ماندگی ذهنی متوسط تا شدید، ۲- فقدان تکلم، ۳- حرکات آتاکسیک دست‌ها و پاها، ۴- ظاهر کاراکتریستیک کرانیوفاشیال و ۵- یک اختلال تشنجی که با خنده تظاهر می‌یابد (شکل ۱۱-۸).

**نکته:** در ۷۰٪ از مبتلایان به سندرم آنجلمن حذف در ناحیه 15q11 وجود دارد. در ۱۰٪ بیماران UPD کروموزوم ۱۵ یافت می‌شود.

**نکته:** در صورتی که حذف در کروموزوم پدری ۱۵ روی دهد، کودک مبتلا به سندرم پرادر - ویلی خواهد شد، ولی سندرم آنجلمن در اثر حذف کروموزوم مادری ۱۵ ایجاد می‌شود (شکل ۱۲-۸).

**نکته:** اگر UPD علت بیماری باشد، UPD مادری موجب سندرم پرادر - ویلی (PWS) خواهد شد، در صورتی که UPD پدری باعث سندرم آنجلمن (AS) می‌شود.

**نکته:** به طور خلاصه اگر بیمار هیچ کپی از کروموزوم 15q11.2 پدری را نداشته باشد، سندرم پرادر - ویلی رخ می‌دهد و اگر کروموزوم 15q11.2 مادری



شکل ۱۱-۸. سندرم آنجلمن



شکل ۱۰-۸. سندرم پرادر- ویلی. به چشم‌های بادامی و هیپوتونی کودک توجه کنید.

را نداشته باشد، سندرم آنجلمن رخ خواهد داد.

**مثال** برای کودک ۱ ساله‌ای که تشخیص کیستیک فیبروزیس داده شده است. پدر وی بررسی شده و با ضریب اطمینان ۹۹٪ برای وضعیت Carrier منفی گزارش شده است. محتمل‌ترین توجیه ژنتیکی کودک فوق کدامیک از موارد زیر می‌باشد؟ (ارتقاء کودکان دانشگاه شهید بهشتی - تیر ۸۷)

- الف) Mutation of Autosomal Dominant
  - ب) Maternal uniparental disomy
  - ج) Paternal uniparental disomy
  - د) Mitochondrial inheritance
- پاسخ: ب

**مثال** پسر ۱۰ ساله‌ای به علت چاقی ارجاع داده شده است. در سابقه، وزن تولد ۲ کیلوگرم داشته و هیپوتون بوده است. چاقی از ۲ سالگی با اشتهازی زیاد شروع شده است. در کلاس اول استثنایی درس می‌خواند. در معاینه وزن ۲ برابر نرمال، چشم‌مان بادامی شکل و دست و پای کوچک دارد. کدامیک از موارد زیر در وی محتمل است؟ (پرانترنی - شهریور ۹۰)

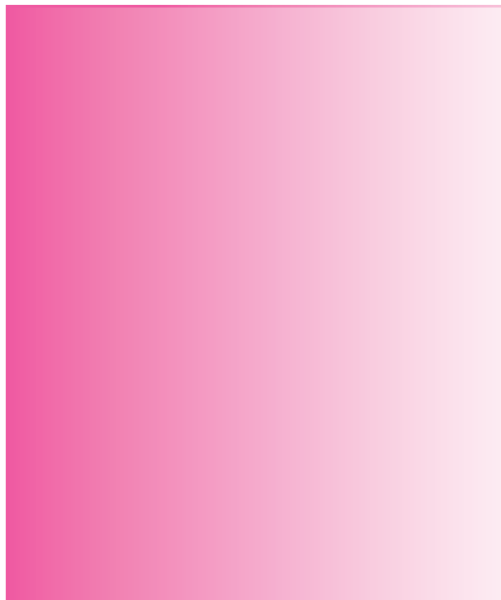
- الف) Uniparental disomy of chromosome 15
  - ب) Autosomal recessive inheritance
  - ج) Autosomal dominant inheritance
  - د) Expansion of triplet of CGG
- پاسخ: الف

**مثال** در کدامیک از بیماری‌های زیر اختلال Uniparental disomy وجود دارد؟ (بورد اطفال - شهریور ۹۰)

- الف) Marfan syndrome
  - ب) Fragile X syndrome
  - ج) Prader-willi syndrome
  - د) Rett syndrome
- پاسخ: ج

**مثال** کودکی با ظاهر زیر مراجعه نموده است. در بررسی ژنتیک اختلال در کروموزوم ۱۵ دارد. کدام تشخیص محتمل است؟ (ارتقاء کودکان دانشگاه ایران - تیر ۹۳)

(ارتقاء کودکان دانشگاه ایران - تیر ۹۳)



- الف) Prader-willi syn
  - ب) Angelman syn
  - ج) Bardet - Biedl syn
  - د) Smith - Lemli - Optiz syn
- پاسخ: الف

### اختلالات ناشی از تکرار سه تایی Expansion of a trinucleotide repeat

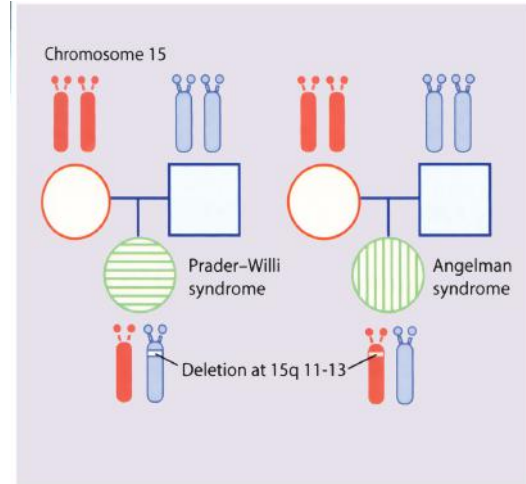
بیماری‌های ناشی از گسترش تکرار سه تایی عبارتند از: (۱) سندرم X شکننده؛ (۲) بیماری هانتینگتون؛ (۳) دیستروفی میوتونیک؛ (۴) آتاکسی فردریش؛ (۵) آتاکسی نخاعی. مخچ‌های.

**سندرم X شکننده یا FRAX (Fragile X syndrome):** شایع‌ترین علت عقب‌ماندگی ذهنی ارثی است. ظاهرا این بیماران عبارت است از: ۱- یافته‌های کاراکتریستیک کرانیوفانسیال (سر بزرگ؛ پیشانی برجسته، فک و گوش برجسته)، ۲- بیضه‌های بزرگ؛ ۳- اختلال اندک بافت همبند شامل شلی مفاصل، گشادی شیپور استاتش و پرولاپس دریچه میترال؛ ۴- تظاهرات عصبی رفتاری شامل عقب‌ماندگی ذهنی (از خفیف تا عمیق)، اختلالات اوتیستیک و





شکل ۱۳-۸. سندرم X شکننده (Fragile X Syndrome). به گوش‌های برجسته این کودک توجه کنید.



شکل ۱۲-۸. سندرم‌های ناشی از حذف کروموزوم ۱۵. اگر حذف در کروموزوم ۱۵ پدری رخ دهد موجب سندرم پرادر-ویلی می‌شود. اگر حذف در کروموزوم ۱۵ مادری رخ دهد موجب سندرم آنجلمن می‌شود.

اختلال تکاملی فراگیر (شکل ۱۳-۸).

**نکته** زنان حامل Premutation، فاقد علائم و نشانه‌های FRAX هستند و ممکن است با نارسایی تخمدان و یا علائم نورولوژیک که به عنوان سندرم تومور / آتاکسی X شکننده نامیده می‌شوند، در سال‌های بعدی زندگی تظاهر نمایند.

**اتیولوژی:** تکرار سه تایی CGG در افراد طبیعی ۲۵ تا ۳۵ عدد (بین ۰ تا ۴۵) می‌باشد، در حالی که در مبتلایان به سندرم X شکننده، بیشتر از ۲۰۰ می‌باشد. یک گروه از بیماران که دارای ۲۰۰-۵۶ تکراری CGG می‌باشند، از نظر فنوتیپ همیشه نرمال هستند و به آنها حاملین پیش موتاسیون گفته می‌شود.

FRAX در اثر ناتوانی در بیان FMRP رخ می‌دهد که در واقع پروتئین عقب‌ماندگی ذهنی X شکننده<sup>۱</sup> می‌باشد و محصول ژن FMR-1 می‌باشد. در بیماری که دچار موتاسیون کامل باشند، نسخه برداری از این پروتئین متوقف می‌گردد.

**نکته** سندرم X شکننده (Fragile X) یکی از موارد ۱۰۰٪ امتحانی است، لذا در مطالعه آن دقت فرمایید. لازم به ذکر است که ۳ ویژگی اصلی آن عبارتند از:

- ۱- بیضه‌های بزرگ (ماکروارکیدیسیم): حجم بیضه دو برابر میزان طبیعی آن در دوره بزرگسالی است.
- ۲- عقب‌ماندگی ذهنی
- ۳- گوش‌های برجسته

**مثال** شایع‌ترین علت عقب‌ماندگی ذهنی در جنس مذکر کدامیک از

- سندرم‌های زیر است؟ (ارتقاء کودکان - تیر ۸۳)
- الف) Fragile X  
ب) سندرم کلاینفلتر  
ج) 47YYY male  
د) سندرم داون
- پاسخ: الف

1- Fragile x mental retardation protein (FMRP)

**مثال** افزایش تکررهای سه تایی CGG (Triple Repeat) در کدامیک از

- موارد زیر دیده می‌شود؟ (ارتقاء کودکان دانشگاه تبریز - تیر ۸۶)
- الف) کره هانتینگتون  
ب) فنیل کتونوری (PKU)  
ج) سندرم X شکننده  
د) نوروفیبروماتوز تیپ I
- پاسخ: ج

**مثال** بیماری را با علائم عقب‌ماندگی ذهنی، ماکروارکیدیسیم، صورت

- کشیده و بلند، فک فوقانی برجسته و گوش‌های بزرگ آورده‌اند. به نظر شما تشخیص کدامیک از موارد زیر است؟ (ارتقاء کودکان دانشگاه مشهد - تیر ۸۶)
- الف) سندرم ترنر  
ب) سندرم کلاینفلتر  
ج) سندرم X شکننده  
د) سندرم Down
- پاسخ: ج

**مثال** پسر ۱۰ ساله‌ای را به عقب‌ماندگی ذهنی و رفتار آتیسیتیک به

- درمانگاه آورده‌اند. در معاینه سر بزرگ داشته و پیشانی، گوش و فک برجسته نیز دارد. بیضه‌های وی بزرگتر از حد طبیعی است. مکانیسم ژنتیکی بیماری وی کدام است؟ (دستیاری - اردیبهشت ۹۱)

- الف) Trinucleotide Expansion Repeat  
ب) Microdeletion  
ج) Uniparental Disomy  
د) Non Sense Mutation
- پاسخ: الف

**عوامل تراتوژن**

۶/۵٪ از اختلالات ابتدای تولد به علت تراتوژن‌ها هستند. این تراتوژن‌ها عبارتند از: (۱) بعضی از داروها (با یا بدون نسخه)، (۲) عفونت‌های رحمی (سرخچه؛ ۳) بیماری‌های مادر (دیابت؛ ۴) شرایط محیطی (مانند فلزات سنگین).

۱- عفونت‌های داخل رحمی تراتوژن عبارتند از: سرخچه، سیتومگالوویروس، توکسوپلازماگوندی، هرپس سیمپلکس و واریسلا



## Approach کلی جهت بیماری های ژنتیک

- ۱- ۲-۴٪ از نوزادان دارای یک ناهنجاری ژنتیکی در بدو تولد هستند. ۱۱٪ از مرگ کودکان به علت اختلالات ژنتیکی می باشد.
- ۲- سن پدر و مادر بسیار مهم می باشد. بالا بودن سن مادر شانس اختلالات کروموزومی را افزایش می دهد در حالی که بالا بودن سن پدر شانس بیماری های اتوزومال غالب (AD) و وابسته به X را بیشتر می کند.
- ۳- مصرف الکل، سیگار یا سوء مصرف مواد توسط مادر باردار اثرات نامطلوب و خطرناکی بر روی جنین دارند.
- ۴- آلودگی مادر با واریسلا، توكسوپلازما، CMV و پاروویروس B19 در طی دوران بارداری موجب ایجاد مالفورماسیون در جنین می شود.
- ۵- به کمک سونوگرافی جنین می توان مالفورماسیون هایی را که پس از تولد نیاز به پیگیری دارند تشخیص داد. به عنوان مثال هیدرونفروز را می توان به کمک سونوگرافی قبل از تولد تشخیص داد.
- ۶- اگر نوزاد در بدو تولد SGA باشد، مطرح کننده مواجهه با تراتوژن ها یا وجود اِنورمالینی کروموزومی می باشد.
- ۷- کودکان مبتلا به بیماری های ذخیره ای لیزوزومی مثل موکوپلی ساکاریدوزها اغلب دچار عفونت های راجعه گوش و آپنه خواب می شوند.

## مطالعات آزمایشگاهی

- **آنالیز کروموزومی:** آنالیز کروموزومی در حقیقت همان کاریوتیپ است. در کودکان برای تعیین کاریوتیپ از لنفوسیت های خون محیطی استفاده می شود. قبل از تولد می توان از مایع آمنیوتیک یا پرزهای کوریونی برای تعیین کاریوتیپ استفاده نمود.
- **هیبریداسیون In-Situ فلورسانس (FISH):** به کمک این روش می توان سندرم پرادر- ویلی و سندرم آنجلمن را که قسمتی از 15q11.2 در آنها حذف (Deletion) شده است را تشخیص داد. همچنین سندرم Velocardiofacial (دی ژرژ) که با حذف 22q11.2 همراه است را با این روش تشخیص می دهند.

## تریزومی ها

در طی میتوز یا میوز، اگر یک جفت کروموزوم نتوانند به طور صحیح از هم جدا شوند، آناپلوئیدی رخ می دهد. به تغییرات در تعداد کروموزوم ها، آناپلوئیدی گفته می شود که ممکن است به شکل منوزومی (یک کروموزوم) یا تریزومی (سه کروموزوم) تظاهر پیدا کند.

## سندرم داون (DS)

□ **اپیدمیولوژی و اتیولوژی:** سندرم داون شایع ترین آنومالی تعداد کروموزوم ها می باشد. بیشتر موارد آن به دلیل جدا نشدن (Nondisjunction) هستند. در ۶۸٪ از موارد، جدا نشدن در مرحله I میوز مادر رخ می دهد که منجر به تریزومی ۲۱ می شود. تریزومی ۲۱ به صورت ۴۷XX+۲۱

- ۲- ابتلای مادر به دیابت و فنیل کتونوری (PKU) می تواند باعث ایجاد آنومالی های مادرزادی در جنین شود.
- ۳- سندرم الکل جنینی شایع ترین سندرم تراتوژنیک است. علائم این سندرم عبارتند از: (۱) اختلال رشد قبل و بعد از تولد؛ (۲) میکروسفالی؛ (۳) تأخیر تکاملی؛ (۴) آنومالی های اسکلتی و قلبی؛ (۵) چهره کاراکتریستیک. خانم های باردار باید روزانه حداقل ۶ اونس الکل در طی حاملگی مصرف کنند تا سندرم الکل جنینی کامل رخ دهد. مصرف کمتر از این مقدار در همه دوران یا بخشی از بارداری منجر به بروز علائم خفیف تر می شود.
- ۴- وارفارین، ریتینویک اسید و فنی توئین از جمله داروهای تراتوژن می باشند.
- ۵- رادیاسیون موجب افزایش سقط خود به خودی، میکروسفالی، عقب ماندگی ذهنی و مالفورماسیون های اسکلتی می شود. رادیاسیون ۲۵ راد خطرناک است. میزان اشعه در مطالعات روتین رادیولوژیک تشخیصی در حد میلی راد است.

## غربالگری بیماری های ژنتیک

- **مقدمه و تاریخچه:** از گذشته غربالگری پری ناتال به کمک α-FP صورت می گرفت. سطح بالای α-FP با نقایص لوله عصبی (NTDs)، اومفالوسل و گاستروشزی مرتبط است در حالی که میزان کاهش یافته α-FP با اختلالات آنپلوئیدی جنین مرتبط است. تقریباً ۵۰٪ از جنین های با تریزومی های اتوزومی (سندرم داون، تریزومی ۱۸ و تریزومی ۱۳) را می توان با سطوح کاهش یافته α-FP تشخیص داد.
- **ح غربالگری چهارگانه (Quad screen):** در این روش علاوه بر α-FP، سه پروتئین دیگر یعنی استریول غیرکونژوگه (uE3)، Inhibin A و گنادوتروپین کوریونی انسانی (HCG) به غربالگری اضافه می شود. اضافه شدن این تست ها میزان تشخیص را به ۸۰٪ افزایش داده است. غربالگری چهارگانه در سه ماه دوم انجام می شود.
- **غربالگری در سه ماهه اول:** در سه ماهه اول بارداری از روش های زیر برای غربالگری بیماری های ژنتیکی استفاده می شود.
  - ۱- **Nuchal translucency:** به اندازه گیری میزان تجمع مایع در قسمت خلفی گردن جنین به کمک سونوگرافی گفته می شود. اگر میزان Nuchal translucency افزایش یافته باشد یک مارکر جهت تشخیص آنومالی های کروموزومی می باشد. به کمک Nuchal translucency میزان تشخیص آنپلوئیدی به ۷۰٪ رسیده است.
  - ۲- **PAPP-A و β-HCG:** در سه ماهه اول بارداری مورد سنجش قرار می گیرند. با اضافه نمودن این دو آزمایش میزان تشخیص به ۹۰٪ افزایش یافته است.
- **اندیکاسیون انجام آزمون های غربالگری:** اگرچه با افزایش سن مادر (بیشتر از ۳۵ سال) خطر آنپلوئیدی های کروموزومی افزایش می یابد ولی هم اکنون تمام زنان باردار باید تحت آزمایشات غربالگری قرار گیرند. اگر میزان خطر آنپلوئیدی ها در آزمایشات غربالگری بالا بود اقدام بعدی نمونه برداری از پرزهای کوریونی (CVS) یا آمنیوسنتز خواهد بود.
- **توجه:** سونوگرافی غربالگری در هفته ۱۸ بارداری جهت بررسی آنومالی های جنین انجام می شود و مغز، قلب، کلیه، ریه و ستون فقرات جنین را مورد بررسی قرار می دهد.

۱۴-۸ و ۱۵-۸)

علایم و اختلالات دیگری که در این سندرم مشاهده می‌شوند عبارتند از: ۱- ۵۰٪ از مبتلایان به سندرم داون، بیماری مادرزادی قلب دارند. این اختلالات عبارتند از: کانال دهلیزی - بطنی، ASD، VSD و بیماری دریچه‌ای. ۲- ۱۰٪ از مبتلایان به سندرم داون دارای آنومالی‌های دستگاه گوارش می‌باشند. شایع‌ترین آنومالی‌های گوارشی عبارتند از: آترزی دئودنوم، پانکراس حلقوی و مقعد سوراخ نشده (Imperforate anus).

۳- هیپوتیروئیدی مادرزادی در ۴-۱۸٪ از مبتلایان به سندرم داون وجود دارد. هیپوتیروئیدی اکتسابی شایع‌تر است. تست‌های فانکشن تیروئید باید به صورت سریال و دوره‌ای چک شوند.

۴- پلی‌سیتمی در بدو تولد (هماتوکریت بالاتر از ۷۰) شایع می‌باشد و ممکن است نیازمند درمان باشد. برخی از مبتلایان واکنش لوکموئید (افزایش تعداد WBC) دارند. هر چند این واکنش شبیه لوسمی مادرزادی است اما غالباً خود به خود و در طی اولین ماه زندگی از بین می‌رود.

۵- ریسک ایجاد لوسمی در مبتلایان به سندرم Down بیشتر است (۲۰-۱۰ برابر)، در کودکان مبتلا به سندرم داون که زیر دو سال هستند، لوسمی از نوع لوسمی حاد غیر لنفوبلاستیک می‌باشد.

۶- در مبتلایان به سندرم Down که بیشتر از ۳ سال هستند، انواع لوسمی شبیه اطفالی می‌باشد که مبتلا به سندرم داون نیستند و ALL شایع‌ترین نوع است.

۷- استعداد بیشتر برای عفونت در مبتلایان به سندرم داون مشاهده می‌شود.

۸- در مبتلایان به سندرم داون شانس ابتلا به کاتاراکت افزایش می‌یابد. ۹- ۱۰٪ از بیماران مبتلا به شلی مفصل Atlantoaxial و افزایش فاصله اولین و دومین مهره گردنی می‌باشند که مستعد آسیب به نخاع می‌باشند.

۱۰- بسیاری از مبتلایان بالای ۳۵ سال علائمی شبیه به آلزایمر دارند.

**نکته‌ای بسیار مهم** در صورتی که نوزادی، سندرم داون داشته باشد، احتمال بروز مجدد ۱٪ (به اضافه خطر ویژه سن برای زنان زیر ۴۰ سال و یا برای زنان بالای ۴۰ سال) در حاملگی بعدی خواهد بود. اما در صورتی که والدین حامل باشند: اگر مادر حامل باشد، خطر بروز مجدد ۱۵-۱۰٪ می‌باشد. در صورت حامل بودن پدر، این خطر ۵-۲٪ خواهد بود.

**مثال** شیرخوار ۳ ماهه‌ای با علایم زیر مشکوک به ناهنجاری کروموزومی است. وی Speckled iris داشته، پشت سر وی صاف، آرواره پایین کوچک، زبان بیرون آمده، هیپوتونی و افزایش دامنه حرکات مفاصل دارد. ملاحظه قدامی بازتر از معمول و وزن وی کمتر از طبیعی است. در این شیرخوار، شانس بروز کدامیک از عوارض زیر بیشتر است؟ (دستیاری - اسفند ۸۶)

- (الف) بیماری قلبی مادرزادی
  - (ب) هیپوتیروئیدی مادرزادی
  - (ج) انسداد روده‌ها
  - (د) لوسمی حاد
- پاسخ: الف

**مثال** نوزادی با قیافه دیسمورفیک شامل صورت گرد و صاف، اکسپوت صاف، چین‌اپی‌کانتال، هیپوتونی و پل بینی فرورفته متولد شده است. بعد از ۲.۳ نوبت تغذیه دچار استفراغ و دیستانسیون شکم می‌شود. محتمل‌ترین تشخیص برای وی کدامیک از موارد زیر می‌باشد؟ (ارتقاء کودکان دانشگاه شهید بهشتی - تیر ۸۷)

- (الف) آترزی دئودنوم
- (ب) ایلئوس مکنونیوم



شکل ۱۴-۸. سندرم داون



شکل ۱۵-۸. یک خط عرضی منفرد در کف دست بیمار مبتلا به سندرم داون

۲۱+ ۴۷XY نشان داده می‌شود. در ۴/۵٪ از موارد، کروموزوم ۲۱ اضافی قسمتی از یک ترانسلوکاسیون رابرتسونی می‌باشد.

**نکته** شایع‌ترین ترانسلوکاسیون رابرتسونی که موجب سندرم داون می‌شود بین کروموزوم‌های ۱۴ و ۲۱ وجود دارد.

**توجه** برای والدین کودکان مبتلا به سندرم داون از نوع ترانسلوکاسیون رابرتسونی باید کاربوتیپ انجام شود. به عبارت دیگر اگر ترانسلوکاسیون رابرتسونی علت ایجاد سندرم داون بوده باشد، آنالیز کروموزومی هر دو والد باید انجام شود.

**یافته‌های بالینی:** اکثر کودکان مبتلا به سندرم داون در دوره نوزادی تشخیص داده می‌شوند. نوزادان مبتلا به سندرم داون، قد و وزن طبیعی دارند ولی هیپوتون می‌باشند. هیپوتونی شدید می‌تواند در تغذیه اشکال ایجاد کرده و باعث کاهش فعالیت شود.

علائم ظاهری که در بدو تولد وجود دارند، عبارتند از: ۱) چهره کاراکتریستیک، ۲) براکسفال، ۳) اکسپوت صاف، ۴) هیپوپلازی وسط صورت، ۵) پهن شدن پل بینی، ۶) شکاف‌های پلکی رو به بالا، ۷) چین‌های اپی‌کانتال، ۸) زبان بزرگ و بیرون آمده، ۹) دست‌های کوتاه و پهن همراه بایک شیار کف دستی عرضی و فاصله زیاد میان انگشت‌های اول و دوم پا. (شکل





ج) سندرم مکونیوم پلاک  
د) هیپرشپرینگ

پاسخ: الف

**مثال** در کودکان مبتلا به سندرم داون استعداد ابتلا به کدامیک از

بیماری‌های چشمی زیر بیشتر است؟ (پراترنی - اسفند ۹۲)

الف) گلوکوم

ب) دررفتگی قدامی لنز

ج) یوئیت قدامی

د) کاتاراکت

پاسخ: د

**مثال** تمام یافته‌های زیر در سندرم داون دیده می‌شود بجز؟

(پراترنی اسفند ۹۳ - قطب ۵ کشوری [دانشگاه شیراز])

الف) هیپرشپرینگ

ب) دررفتگی بین مهره‌های C1 و C2

ج) کوتیس مارموراتا (Cutis Marmorata)

د) انگشتان بلند

پاسخ: د

شکل ۱۶-۸. تریزومی ۱۸ به برجستگی اکسیپوت و گوش‌های دفرمه و پایین قرار گرفته توجه کنید.



شکل ۱۷-۸. روی هم قرار گرفتن انگشتان در تریزومی ۱۸

### تریزومی ۱۸ (Edward's Syndrome)

**نکته** اپیدمیولوژی: تریزومی ۱۸ (+۱۸ و ۴۷XX یا ۴۷XY و ۴۷) دومین تریزومی اتوزومال شایع می‌باشد. بیشتر از ۹۵٪ جنین‌ها با تریزومی ۱۸، در سه ماهه اول دچار سقط خودبه‌خودی می‌گردند.

**نکته** تریزومی ۱۸ غالباً کشنده می‌باشد. کمتر از ۱۰٪ نوزادان مبتلا تا یک سالگی زنده می‌مانند.

**نکته** بیشتر مبتلایان به تریزومی ۱۸ نسبت به سن بارداری کوچک (SGA) می‌باشند.

**یافته‌های بالینی:** عبارتند از: هیپرتونی، برجستگی اکسیپوت، عقب‌کشیدگی فک، چانه کوچک (Micrognathia)، پایین قرار گرفتن و دفرمیتی گوش‌ها، استرنوم کوتاه، پای Rocker-bottom، ناخنهای هیپوپلاستیک و شکل کاراکتریستیک مشت کردن دست‌ها (انگشت‌های دوم و پنجم روی انگشت‌های سوم و چهارم) (شکل ۱۶-۸، ۱۷-۸ و ۱۸-۸).

### تریزومی ۱۳ (Patau Syndrome)

**نکته** اپیدمیولوژی: تریزومی ۱۳ (+۱۳ و ۴۷XX یا ۴۷XY و ۴۷) سومین تریزومی شایع می‌باشد. تریزومی ۱۳ اغلب در طی سال اول موجب مرگ می‌شود.

**یافته‌های بالینی:** عبارتند از: ۱- کوچک بودن نسبت به سن حاملگی؛ ۲- میکروسفالی؛ ۳- اختلالات خط میانی صورت مانند سیکلویپا (فقط یک چشم دارند)، سبوسفالی (یک سوراخ بینی دارند) و لب شکری و شکاف کام؛ ۴- آنومالی‌های خط میانی CNS مانند هولوپروزانسفالی Alobar؛ ۵- پیشانی شیبدار؛ ۶- گوش‌های کوچک و دفرمه؛ ۷- میکروفتالمی یا آنوفتالمی؛ ۸- پلداکتیلی Postaxial دست‌ها؛ ۹- کلابفوت یا پای Rocker-bottom؛ ۱۰- هیپوسپادیاس و کریپتورکیدیسم در پسرها؛ ۱۱- هیپوپلازی لایبیا مینور در دخترها؛ ۱۲- بیماری‌های مادرزادی قلب؛ ۱۳- یک ضایعه Punched-Out در جمجمه روی استخوان اکسیپوت چپ یا راست (Aplasia cutis congenita). (شکل ۱۹-۸ و ۲۰-۸)

شکل ۱۸-۸. پای Rocker bottom

**نکته** اگر Aplasia cutis congenita همراه با پلی‌داکتیلی و سایر علائم باشد، برای تشخیص تریزومی ۱۳ پاتوگنومونیک می‌باشد (۱۰۰٪ امتحانی).

**مثال** در معاینه نوزاد پسری که ترم به دنیا آمده است. یافته‌های غیرطبیعی زیر مشاهده گردیده است: دور سر ۲۹ سانتی‌متر، Clinodactyly.



جدول ۶-۸. علائم و نشانه‌های تریزومی ۱۳ و ۱۸ (۱۰۰٪ امتحانی)

تریزومی ۱۳	تریزومی ۱۸
سر و صورت	نقایص پوست سر (آپلازی کوتیکس)، میکروفتالمی، اختلال قرنیه لب شکری و شکاف کام (۸۰-۶۰٪)، میکروسفالی، پیشانی مایل، هولوپروزانسفالی (Arrhin-) باریک بودن فطر Bifrontal، اکسی پوت برجسته، چانه کوچک (Micrognathia)، encephaly، همانزیم مویرگی، کری
قفسه صدی	بیماری مادرزادی قلب (ASD, PDA, VSD) در ۸۰٪ موارد، دنده خلفی نازک (دنده‌های گمشده)
اندام‌ها	انگشتان روی هم افتاده دست و پا (کلینوداکتیلی)، پلی داکتیلی (چند انگشتی)، ناخن‌های هیپوپلاستیک و ناخن‌های بیش از حد محدب (Hy-perconvex nails)
جنرال	تأخیر شدید رشد و تکامل و عقب ماندگی نموقبل و بعد از تولد، آنومالی کلیوی، برآمدگی‌های هسته‌ای در نوتروفیل توجه: تنها ۵٪ آنها بیشتر از ۶ ماه زنده می‌مانند.

1. Missing ribs



شکل ۲۰-۸. به پلی داکتیلی (چند انگشتی) در تریزومی ۱۳ توجه کنید.



شکل ۱۹-۸. تریزومی ۱۳: به میکروفتالمی، لب شکری و شکاف کام توجه کنید.

**مثال** نوزاد فول ترمی با میکروسفالی، پلیداکتیلی دستها و پاها و شکاف

کام و لب به دنیا آمده است. کدامیک از بیماری‌های زیر بیشتر مطرح است؟

(پرائترنی - شهریور ۹۰)

- (الف) تریزومی ۱۳  
(ب) تریزومی ۱۸  
(ج) تریزومی ۲۱  
(د) سندرم ترنر  
پاسخ: الف

**سندرم کلاین فلتز (KS)**

**انپولوژی و اپیدمیولوژی:** شیوع سندرم کلاین فلتز یک مورد در هر ۵۰۰ نوزاد پسر می‌باشد. این سندرم شایع‌ترین اتپولوژی ژنتیکی هیپوگنادیسم و ناباروری در آقایان می‌باشد و علت آن وجود یک کروموزوم X اضافی می‌باشد.

(XXY و ۴۷). کروموزوم X اضافی به دلیل فرآیند جدا نشدن (Nondisjunction) در اسپرم یا تخم (Egg) به وجود می‌آید.

**نکته** ۱۵٪ از پسرهای دارای علائم کلاین فلتز، موزائیک هستند.

شایع‌ترین نوع موزائیسیم  $XY/47, XXY$ ،  $XY/46$  می‌باشد.

**آپلازی پوست سر و شکاف لب و کام، کدامیک از ژنوتیپ‌های زیر برای بیمار محتمل‌تر است؟**

(پرائترنی - اسفند ۷۹)

- (الف) تریزومی ۱۳  
(ب)  $47, XXY$   
(ج)  $46, XXY$  با ترانسلوکاسیون ۲۱  
(د) شکستگی بازوی کوتاه کروموزوم ۵  
پاسخ: الف

**مثال** شکاف کام، پلی داکتیلی، هولوپروزانسفالی، میکروفتالمی و فقدان

دنده از خصوصیات کدام تریزومی است؟ (ارتقاء کودکان دانشگاه تهران - تیر ۸۶)

- (الف) تریزومی ۱۳  
(ب) تریزومی ۱۸  
(ج) تریزومی ۲۱  
(د) تریزومی ۸  
پاسخ: الف

است. محتمل ترین تشخیص کدام است؟ (پرانترنی - شهریور ۸۷)  
 الف) سندرم کلاین فلتر      ب) سندرم X شکننده  
 ج) سندرم مارفان          د) سندرم آنجلمن  
 پاسخ: الف

**مثال** پسر ۱۴ ساله‌ای با قد بلند، وزن پایین، ژنیکوماستی و مختصری عقب‌ماندگی ذهنی مراجعه نموده است. در بررسی‌های به عمل آمده تأخیر بلوغ دارد و میزان تستوسترون سرم پایین است. کدام اختلال کروموزومی محتمل تر است؟ (ارتقاء کودکان دانشگاه شهید بهشتی - تیر ۹۱)  
 الف) کلاین فلتر              ب) نونان  
 ج) ۴۵X male                د) ۴۷XXX male  
 پاسخ: الف

### منوزومی‌ها

#### سندرم ترنر (TS)

**مقدمه:** سندرم ترنر تنها آنومالی می‌باشد که در آن جنین منوزومیک تا هنگام ترم زنده می‌نماید؛ با این وجود ۹۹٪ از جنین‌های دارای کاربوتیپ XO، ۴۵، دچار سقط خود به خودی می‌شوند.

**اپیدمیولوژی:** شایع‌ترین آنابلوییدی می‌باشد که در جفت و جنین (Conceptus) مشاهده می‌گردد. شیوع سندرم ترنر یک مورد از هر ۳۲۰۰ تولد نوزاد زنده دختر می‌باشد.

**نکته:** زنان مبتلا به سندرم ترنر هوش طبیعی داشته و امید به زندگی آنها طبیعی می‌باشد.

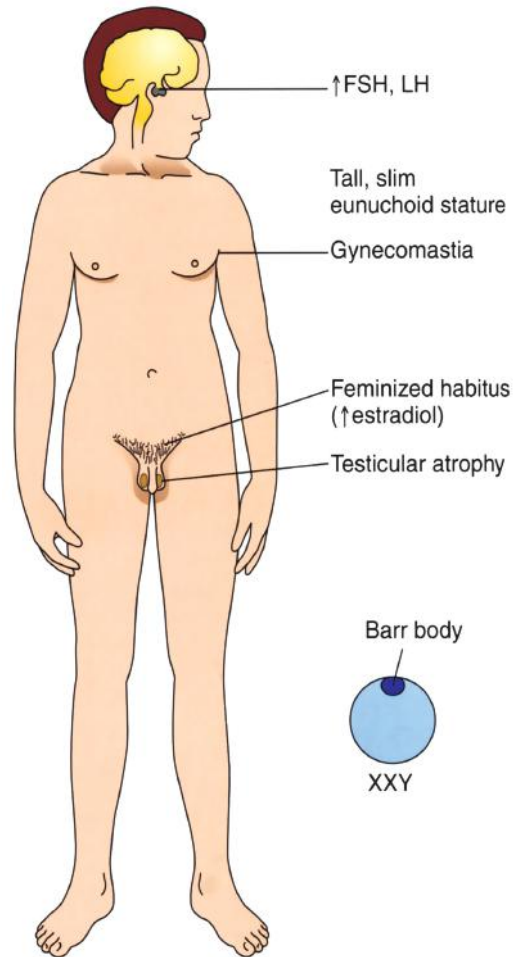
**سن مادر:** اگر چه منوزومی X به علت عدم جداشدگی (Nondis- junction) رخ می‌دهد، ولی سندرم ترنر با سن بالای مادر مرتبط نیست (۱۰۰٪ امتحانی).

**یادآوری:** ریسک سندرم ترنر با افزایش سن مادر بیشتر نمی‌شود.

**یافته‌های بالینی:** عبارتند از: ۱) پایین قرارگرفتن و مالفورماسیون خفیف گوش‌ها؛ ۲) صورت مثلثی شکل؛ ۳) پل بینی صاف؛ ۴) چین‌های ایپی‌کانتال؛ ۵) گردن پره‌دار (Webbing of the neck) با یا بدون کیستیک هیگروما؛ ۶) سینه سپری شکل (Shieldlike) با افزایش فاصله میان نوک پستان‌ها؛ ۷) پف کردن دست‌ها و پاها؛ ۸) آنومالی مادرزادی قلب در ۴۵٪ موارد (شایع‌ترین آنها کوارکتاسیون آئورت می‌باشد و دریچه آئورت دولتی بعد از آن قرار دارد. امکان دارد در مراحل بعدی زندگی دیلاتاسیون بعد از تنگی آئورت همراه با آنوریسم ایجاد شود)؛ ۹) آنومالی‌های کلیوی در بیش از ۵۰٪ بیماران (مانند کلیه نعل اسبی) (شکل ۲۲-۸).

**نکته:** کوتاهی قد (Short stature) یکی از علائم اصلی ترنر است.  
**نکته:** در مبتلایان به سندرم ترنر، هیپوتیروییدی ۵ برابر شایع‌تر از افراد معمولی است.

**نکته:** وجود گنادهای نوری (دیس‌ژنری گنادی) به جای تخمدان‌های تکامل یافته، باعث کمبود استروژن می‌شود که از ایجاد صفات ثانویه جنسی در این افراد جلوگیری کرده و آمنوره به وجود می‌آورد.



شکل ۲۱-۸. تظاهرات بالینی سندرم کلاین فلتر

**نکته:** پسران مبتلا به سندرم کلاین فلتر پیش از بلوغ، از افراد عادی قابل افتراق نیستند.

**یافته‌های بالینی:** معمولاً تشخیص زمانی داده می‌شود که پسرها به ۱۵ تا ۱۶ سالگی می‌رسند. در این سن، مشاهده رشد موهای پوییس و آگزیلادر حالی که حجم بیضه‌ها در حد شیرخوارگی باقی می‌ماند، باید پزشک را به کلاین فلتر مشکوک نماید. مبتلایان به سندرم کلاین فلتر، قد بلند بوده و دست‌ها و پاهای درازی دارند. این بیماران در نوجوانی یا بزرگسالی دچار ژنیکوماستی می‌شوند.

- ۱- مبتلایان به سندرم کلاین فلتر به علت عدم رشد و بلوغ بیضه‌ها دچار کمبود تستوسترون بوده و نمی‌توانند اسپرم زنده تولید نمایند.
- ۲- در اثر کاهش تستوسترون بیضه، صفات ثانویه جنسی (رشد موهای صورت، کلفت شدن صدا و لیبدو) به وجود نمی‌آیند.
- ۳- در دوره بزرگسالی، اوستئوپنی و اوستئوپروز روی می‌دهند. به علت این یافته‌ها تجویز تستوسترون ضروری می‌باشد.
- ۴- بیشتر مردان مبتلا به این سندرم نابارور می‌باشند چرا که اسپرم کمی تولید می‌نمایند (شکل ۲۱-۸).

**مثال** پسر ۱۵ ساله‌ای به دلیل ژنیکوماستی شدید به درمانگاه آورده شده است. رشد بیضه‌ها در حد تانر ۱ و موهای پوییس و آگزیلری در حد تانر ۳

جدول ۷-۸. اصطلاحات مورد استفاده در دیس مورفولوژیها

اصطلاحات مربوط به سرو صورت

**براکي سفالي:** کوتاه شدن سراز جلو به عقب در طول صفحه ساژیتال؛ جمجمه گردتر از حالت عادی است.

**کانتوس:** زاویه خارجی یا داخلی چشم در محل اتصال پلک های فوقانی و تحتانی

**کولوملا (Columella):** بافت نرم بینی که سوراخ های بینی را از هم جدا می کند.

**گلابلا (Glabella):** برجستگی استخوانی بین ابروها در خط وسط

**پره بینی:** دیواره های خارجی سوراخ بینی

**چین نازولابیال:** شیبی که از حاشیه پره های بینی تا قسمت خارجی لب ها امتداد پیدا می کند.

**هیپرتلوریزم چشمی:** افزایش فاصله بین مردمک های دو چشم

**شکاف پلک:** شکل چشم ها بر اساس طرح لبه پلک ها

**فیلتروم:** شیار عمودی در قسمت میانی صورت مابین بینی و لب فوقانی

**پلاگیوسفالی:** غیرقرینه بودن شکل سر در صفحات ساژیتال یا کرونال. این امر ممکن است ناشی از عدم تقارن بسته شدن سوچورهای جمجمه یا ناشی از غیرقرینه بودن رشد مغز باشد. (سرلوزی شکل)

**اسکافوسفالی:** افزایش طول سراز جلو به عقب در صفحه ساژیتال؛ اغلب جمجمه های طبیعی اسکافوسفالیک می باشند.

**سینوفریس:** ابروهای به هم پیوسته در خط وسط

**تله کانتوس:** فاصله زیاد بین کانتوس های داخلی

اصطلاحات مربوط به اندامها

**براکي داکتیلی:** انگشت کوتاه

**کامپتوداکتیلی:** انگشت خم شده یا ثابت شده در وضعیت فلکسیون (حالتی شبیه به انگشتی که در وضعیت چکاندن ماشه تفنگ می باشد [Trigger finger]).

**کلینوداکتیلی:** یک انگشت کج که به سمت انگشتان مجاور، یا در خلاف جهت آنها منحرف می شود.

**ناخن هیپوپلاستیک:** کوچک بودن ناخن انگشت به صورت غیرعادی

**ملیا:** پسوندی است به معنی اندام (مثلاً آملیا یعنی فقدان اندام، براکی ملیا یعنی اندام کوتاه)

**پلی داکتیلی:** ۶ انگشت یا بیشتر به روی یک دست یا پا

**سین داکتیلی:** دو انگشت یا بیشتر که حداقل تا اندازه ای به هم چسبیده اند (هر درجه از چسبیدن می تواند وجود داشته باشد از پرده پوستی بین آنها تا اتصال استخوانی انگشتان مجاور).

هنگام بررسی برای کوتاهی قد تشخیص داده می شوند و غالباً درمان هورمون رشد دریافت می کنند. ۳۳٪ آخرین نیز در دوره نوجوانی به علت عدم بروز تظاهرات ثانویه بلوغ، تشخیص داده می شوند.

**مثال** دختر ۱۳ ساله ای را به علت فقدان صفات ثانویه جنسی آورده اند. در معاینه هیپرتانسیون شدید، کوتاهی قد، کوبیتوس و الگوس و پره گردنی دارد. کدامیک از اقدامات زیر به تشخیص قطعی بیماری کمک می کند؟

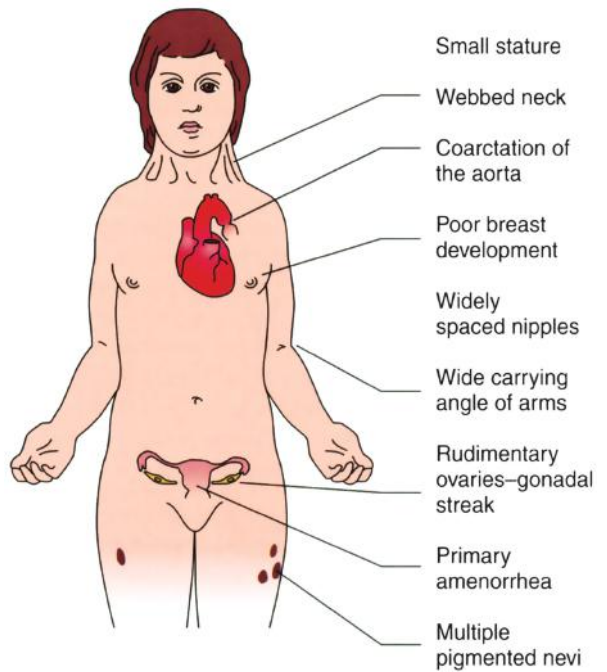
- (پراگرتنی - شهریور ۸۲)
- الف) اکوکاردیوگرافی  
ب) اندازه گیری LH و FSH  
ج) سونوگرافی کامل شکم  
د) بررسی کروموزومی
- پاسخ: د

**مثال** افزایش سن مادر در بروز کدامیک از اختلالات کروموزومی زیر تأثیر ندارد؟

- (دستیاری - اسفند ۷۸)
- الف) تریزومی ۲۱  
ب) سندرم کلایفلتر  
ج) سه کروموزوم جنسی X (سندرم XXX)  
د) سندرم ترنر
- پاسخ: د
- توضیح: احتمال بروز سندرم ترنر با افزایش سن مادر بیشتر نمی شود.

**مثال** در نوزادی که مرده به دنیا آمده، ادم ژنرالیزه و Cystic Hygroma وسیع مشاهده می شود. فاصله پستان ها زیاد، خط رستنگاه موها پایتینتر از طبیعی است. کدامیک از ناهنجاری های کروموزومی در بیمار محتمل تر است؟

- (پراگرتنی - اسفند ۸۳)
- الف) 4XXY  
ب) 45/XO  
ج) تریزومی کروموزومی ۲۱  
د) 47XXX
- پاسخ: ب



شکل ۲۲-۸. تظاهرات بالینی سندرم ترنر

**نکته** ناباروری این بیماران با تجویز استروژن بهبود نمی یابد و این افراد برای باروری نیاز به تخمک اهدایی دارند.

**نکته** باید در طول حاملگی این زنان را زیر نظر گرفت؛ زیرا دیلاتاسیون Poststenotic آئورت، می تواند موجب بروز آنوریسم دیسکانت شود.

**نکته** ۳۳٪ از مبتلایان به سندرم ترنر در دوران نوزادی به علت وجود بیماری مادرزادی قلب و تظاهرات فیزیکی (مانند گردن پره دار و پف داشتن دست ها و پاها) تشخیص داده می شوند. ۳۳٪ دیگر در دوران کودکی و غالباً در



شکل ۲۳-۸. سندرم فریاد گربه

پاسخ: ب

### سندرم ویلیامز

▣ **اتیولوژی:** سندرم ویلیامز به علت حذف قسمت کوچکی از کروموزوم ۱۷q۱۱.۲ ایجاد می‌شود.

▣ **تظاهرات بالینی:** علائم و تظاهرات بالینی سندرم ویلیامز را می‌توان به صورت زیر دسته‌بندی نمود:

۱- بیماری‌های مادرزادی قلب در ۸۰٪ از مبتلایان به سندرم ویلیامز رخ می‌دهند که عبارتند از:

الف) تنگی فوق دریچه‌های آئورت و پولمونری

ب) تنگی محیطی دریچه پولمونری

۲- اگرچه وزن زمان تولد طبیعی است ولی رشد آن تأخیری بوده و به صورت کوتاه قدی (Short stature) تظاهر پیدا می‌کنند.

۳- مبتلایان به سندرم ویلیامز صورتی شبیه به جن (Elfin facies) دارند.

پهن بودن ابروها در انتهای میانی، پر بودن اطراف دهان و پری‌اریتال، عنبیه آبی با الگوی ستاره‌های پیگمانته، پل بینی فرورفته و انحراف رو به جلو پره‌های بینی از مشخصات چهره این بیماران می‌باشد (شکل ۲۴-۸).

۴- عقب‌ماندگی ذهنی متوسط (میانگین IQ بین ۵۰ تا ۶۰)

۵- قوی بودن مهارت‌های اجتماعی و اختلال در زمینه‌های شناختی

۶- هیپرکلسمی در دوره نوزادی (بسیار مهم و کاراکتریستیک)

۷- مبتلایان به این سندرم شخصیت جالبی (Striking personality)

دارند. آنها پر حرف و اجتماعی بوده و پارتی گرم‌کن (Cocktail party) هستند.

با این وجود ۱۰٪ از مبتلایان به سندرم ویلیامز دارای علائم اوتیسم می‌باشند.

این بیماران اغلب توانایی موسیقی خوبی دارند، به طوری که ۲۰٪ آنها صدای بسیار خوبی دارند.

### سندرم WAGR

▣ **تعریف:** سندرم WAGR با موارد زیر مشخص می‌گردد:

۱- **تومور ویلمز (Wilms tumor):** در ۵۰٪ بیماران مشاهده می‌شود.

۲- **فقدان عنبیه (Aniridia)**

▣ **مثال:** وجود یافته‌های بالینی غیرطبیعی در بدو تولد، در کدامیک از

کاریوتیپ‌های زیر محتمل‌تر است؟ (پراترنی - اسفند ۸۴)

الف) 45XO (ب) 47XXY

ج) 47YYY (د) 47XXX

پاسخ: الف

## سندرم‌های ناشی از حذف کروموزومی

### سندرم فریاد گربه (Cri du chat syndrome)

▣ **اتیولوژی:** حذف در بازوی کوتاه کروموزوم ۵ موجب سندرم فریاد گربه می‌شود. مبتلایان به این سندرم، با گریه‌ای شبیه به صدای گربه در ابتدای شیرخوارگی تظاهر می‌یابند که به علت هیپوپلازی تراشه می‌باشد.

▣ **علائم بالینی:** تظاهرات بالینی دیگر عبارتند از: (۱) وزن پایین زمان تولد و رشد ناکافی بعد از تولد (FTT؛ ۲) هیپوتونی؛ (۳) تأخیر تکاملی؛ (۴) میکروسفالی؛ (۵) دفورمیتی کرانیوفاشیال (مانند هیپرتلوریسم چشم‌ها، چین‌های اپی‌کانتال، چین رو به پایین شکاف‌های پلکی و گوش‌های پایین دفورمه و بدشکل)؛ (۶) لب شکر و شکاف کام؛ (۷) بیماری مادرزادی قلب.

▣ **نکته:** علایم بالینی سندرم فریاد گربه به میزان حذف کروموزومی وابسته است. حذف‌های بزرگتر علایم شدیدتری دارند (شکل ۲۳-۸).

▣ **نکته:** حذف اکثراً در کروموزوم ۵ به ارث رسیده از پدر اتفاق می‌افتد.

▣ **مثال:** از نظر تعاریف علامتشناسی در بیماری‌های ژنتیک، کدامیک از عبارات زیر صحیح است؟ (پراترنی - شهریور ۸۴)

الف) Hypertelorism = افزایش فاصله پستان‌ها

ب) Amelia = فقدان دست‌ها یا پاها

ج) Plagiocephaly = شکل ظاهری سری که قطر عقب و جلو آن کوتاه‌تر از قطر طرفی آن است.

د) Syndactyly = وجود انگشتان اضافی در دست‌ها یا پاها

پاسخ: ب

توضیح: با توجه به جدول ۷-۸

▣ **مثال:** در نشانه‌شناسی سندرم‌های بالینی، اصطلاح "Clinodactyly" چگونه تعریف می‌شود؟ (پراترنی - شهریور ۸۸)

الف) داشتن انگشت کوتاه

ب) خم شدن پایدار یک انگشت در جهت فلکسیون

ج) انحراف یک انگشت به سمت انگشت مجاور

د) چسبیدن دو انگشت مجاور

پاسخ: ج

توضیح: با توجه به جدول ۷-۸

▣ **مثال:** نوزادی با فلکسیون (Flexion) انگشتان دوم و سوم متولد شده است: آنومالی انگشتان این نوزاد چه نام دارد؟ (ارتقاء کودکان دانشگاه شیراز - تیر ۸۹)

الف) کلینوداکتیلی (Clinodactyly) (ب) کامپتوداکتیلی (Camptodactyly)

ج) براکی‌داکتیلی (Brachydactyly) (د) سین‌داکتیلی (Syndactyly)





شکل ۲۵-۸. سندرم حذف کروموزوم 22q11.2

□ **سندرم DiGeorge**: سندرم DiGeorge مهمترین سندرم ناشی از حذف کروموزوم ۲۲ است که به علت آسیب به حفره‌های حلقی ۳ و ۴ جنینی ایجاد می‌شود. شکاف کام، چانه کوچک (Micrognathia) و ناهنجاری در تیموس، پاراتیروئید و ناحیه Conotruncal قلب از تظاهرات این سندرم هستند.

✦ **نکته‌ای بسیار مهم** به کمک روش هیبریداسیون In-Situ فلورسانت (FISH) و یا روش Chromosomal microarray می‌توان قسمت حذف شده کروموزوم ۲۲ را تشخیص داد. ژن TBX1 در قسمت حذف شده قرار دارد و حذف یک کپی از ژن TBX1 موجب بسیاری از علائم سندرم‌های حذف 22q11 می‌شود (شکل ۲۶-۸).

#### سندرم چشم گربه (Cat eye syndrome)

دلیل اسم این سندرم وجود کولوبوم عنبیه می‌باشد که به چشم بیمار، ظاهری شبیه به چشم گربه می‌دهد و دلیل آن وجود یک کروموزوم کوچک اضافی با دو پلیکاسیون معکوس 22q11 می‌باشد. دو کپی 22q11 اضافی به همراه دو کپی کروموزوم 22 موجب ایجاد چهار کپی در این منطقه می‌شود. یافته‌های بالینی دیگر عبارتند از: عقب‌ماندگی ذهنی خفیف، اختلالات رفتاری، هیپرتلوریسم چشمی خفیف، شیارهای پلکی با شیب روبه پایین، چانه کوچک (Micrognathia)، فرورفتگی‌ها یا برآمدگی‌های لاله گوش، آترزی مقعد همراه با فیستول Rectovesibular و آترزی کلیوی.

#### Approach کودک دیسمورفیک

##### □ اتیولوژی

- ۱- سندرم Rett به علت موتاسیون در ژن MECP2 در کروموزوم Xq28 رخ می‌دهد.
- ۲- سندرم Prader-willi به علت حذف کپی پدری ژن SNRPN در



شکل ۲۴-۸. چهره شبیه به جن در مبتلایان به سندرم ویلیامز

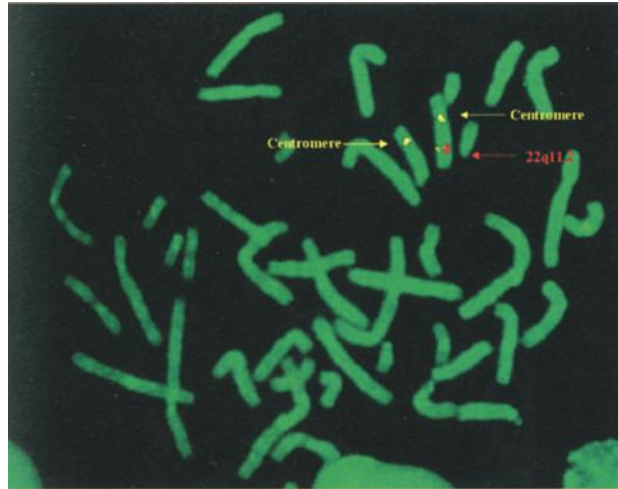
- ۳- آنومالی‌های تناسلی - ادراری (Genitourinary anomalies): شامل کریپتورکیڈیسم و هیپوسپادیاس می‌باشد.
- ۴- عقب‌ماندگی ذهنی (Mental retardation)
- **اتیولوژی:** حذف (De novo deletion) در 11p13 موجب سندرم WAGR می‌شود.
- **توجه!** اکثر مبتلایان به سندرم WAGR قد کوتاهی (Short stature) دارند و نیمی از آنها میکروسفال هستند.

#### سندرم‌های حذف کروموزوم 22q11.2

□ **اتیولوژی و تعریف:** حذف کروموزوم 22q11.2 موجب گروهی از تظاهرات بالینی می‌شود که نام‌های مختلفی دارند از جمله:

- 1- Velocardiofacial syndrome
  - 2- Conotruncal anomaly face syndrome
  - 3- Shprintzen syndrome
  - 4- DiGeorge syndrome
- **تظاهرات بالینی:** اگرچه حذف کروموزوم ۲۲ به شکل اتوزومال غالب انتقال می‌یابد ولی موارد نوپدید (de novo) شایع‌تر هستند؛ تظاهرات شایع آن عبارتند از: (شکل ۲۵-۸)
- ۱- شکاف کام همراه با نارسایی Velopharyngeal
  - ۲- نقایص قلبی Conotruncal شامل کوارکتاسیون آئورت، VSD، Truncus arteriosus، تترالوژی فالوت و قوس آئورت قرار گرفته در سمت راست
  - ۳- چهره کاراکتریستیک شامل بینی برجسته با ریشه پهن بینی (شکل ۲۶-۸)

- ۴- اختلالات تکلم و زبان و اختلالات خفیف هوشی شایع هستند.
- ۵- در ۷۰٪ موارد نقص ایمنی (بیشتر به شکل اختلال عملکرد T-cell) وجود دارد.
- ۶- اختلالات سایکولوژیک مثل اسکیزوفرنی و اختلالات دوقطبی در ۳۳٪ بزرگسالان مشاهده می‌گردد.



شکل ۲۶-۸. تصویری از تکنیک FISH جهت تشخیص حذف 22q11.2 در همراهی با سندرم Velocardiofacial

کروموزوم 15q11.2 ایجاد می شود.

#### تظاهرات بالینی برخی از اختلالات دیسمورفیک

۱- سندرم پیرابین با چانه کوچک (Micrognathia)، شکاف کاف U شکل و آینه انسدادی تظاهر می یابد. سائیز زبان این بیماران نرمال است ولی به علت چانه کوچک، به زبان فشار آورده شده و موجب انسداد راه تنفسی و آینه انسدادی می شود.

۲- کودکان مبتلا به سندرم پیرابین در بسیاری موارد به سندرم Stickler نیز مبتلا هستند. سندرم Stickler یک اختلال اتوزوم غالب است که موجب موتاسیون در ژن های کلاژن می شود. این سندرم با اختلالات چشمی و موسکولواسکتال تظاهر می یابد.

۳- اگر مالفورماسیون های مینوری مثل خطوط عرضی کف دست، پایین قرار گرفتن گوش ها یا هیپرتلوریسم به تنهایی مشاهده شوند، هیچ اهمیتی ندارند؛ چرا که در ۳٪ افراد طبیعی رخ می دهند؛ اهمیت در آن است که این علائم همراه با یکدیگر ایجاد شوند.

۴- VACTERL association با تظاهرات زیر مشخص می گردد:

V: آنومالی های ستون مهره ها

A: آنژی مقعد (Anal aresia)

C: اختلالات قلبی (Cardiac defects)

T,E: فیستول بین تراشه و مری (Tracheoesophageal fistula)

R: آنومالی های کلیوی (Renal anomalies)

L: آنومالی های اندام ها (Limb anomalies)

۵- پلاگیوسفالیک (سر لوزی شکل)<sup>۱</sup> به علت Position داخل رحمی یا توریکولی نوزادان ایجاد می شود.

#### تاریخچه بارداری

۱- نوزادانی که SGA به دنیا آمده اند ممکن است به علل زیر باشند:

الف) آنومالی های کروموزومی

ب) تراژون ها

۲- نوزادان درشت جثه (LGA) در موارد زیر دیده می شوند:

الف) نوزادان مادران دیابتی

ب) سندرم Beckwith-Wiedmann: در این سندرم رشد بیش از حد

رخ می دهد.

۳- دیررسی (Postmaturity) در موارد زیر دیده می شوند:

الف) تریزومی ۱۸

ب) آنسفالیک

۴- در نوزادانی که با پوزانتاسیون بریج متولد می گردند، احتمال وجود

مالفورماسیون های مادرزادی بیشتر است.

۵- بالا بودن سن مادر شانس جدانشدگی ها<sup>۲</sup> و لذا تریزومی ها را بالا می برد.

۶- بالا بودن سن پدر ریسک موتاسیون های جدید که سبب ایجاد

صفت های اتوزومال غالب می شوند را افزایش می دهد.

۷- داروها، سیگار، الکل و بیماری های مادر با بعضی از مالفورماسیون ها

رابطه دارند.

۸- افزایش میزان مایع آمنیوتیک می تواند با انسداد روده یا آنومالی های

CNS همراه باشد.

۹- کاهش میزان مایع آمنیوتیک در نشست مزمن مایع آمنیوتیک یا

مالفورماسیون های دستگاه ادراری مشاهده می گردد.

#### معاینه فیزیکی

● **رشد:** وزن، قد و دور سر باید مورد سنجش قرار گیرد.

۱- SGA در بعضی از اینورمالیتی های کروموزومی، دیسپلازی اسکلتی،

مواجهه با مواد سمی و تراژونیک مشاهده می گردد.

۲- سائیز بزرگ نوزاد در سندرم های Overgrowth مثل سندرم Sotos یا

Beckwith-Wiedemann و همچنین نوزادان مادران دیابتی دیده می شود.

۳- در آکندروپلازی، اندام ها نسبت به سر و تنه کوچک هستند.

● **جمجمه و صورت (Craniofacial):** معاینه دقیق جمجمه و صورت

بسیار ضروری است؛ چرا که بسیاری از مالفورماسیون های مادرزادی تظاهری

در جمجمه و صورت دارند.

۱- اگر سائیز و شکل سر طبیعی باشد به آن نرموسفال گفته می شود.

الف) دولیکوسفالیک (Dolichocephalic): به سر دراز و باریک اطلاق

می گردد.

ب) براکی سفالیک (Brachycephalic): به سر کوتاه و پهن گفته

می شود.

ج) پلاگیوسفالیک (Plagiocephalic): به سر نامتقارن (آسیمتری) یا

کج و متمایل به یک سمت اطلاق می گردد.

۲- هرگونه عدم تقارن (آسیمتری) در صورت باید مورد توجه قرار گیرد.

۳- در آکندروپلازی، پیشانی برجسته است.

۴- به نزدیک بودن بیش از حد چشم ها به یکدیگر، هیپوتلوریسم گفته

می شود. هیپوتلوریسم حاکی از اختلال در تشکیل مغز در خط میانی است.

۵- به فاصله بیش از حد چشم ها از یکدیگر، هیپرتلوریسم اطلاق می گردد.

۶- طول شکاف بین پلکی باید مورد ارزیابی قرار گیرد:

الف) در سندرم جنین الکی، طول شکاف بین پلکی و باز شدن چشم ها

محدود است.

ب) در سندرم Kabuki، طول شکاف بین پلکی افزایش می یابد. سندرم

Kabuki با تظاهرات زیر مشخص می گردد: جثه کوچک، کوتاهی قد،

2- Nondisjunction

1- Plagiocephaly (Rhomboid shaped)

و آپلازی شست دست.

۴- سین داکتیلی به اتصال دو یا چند انگشت به یکدیگر اطلاق می‌شود. سین داکتیلی در سندرم Smith-Lemli-Opitz دیده می‌شود.

۵- درماتوگلیفیک‌ها (Dermatoglyphics) به الگوهای مختلف خطوط دستی اطلاق می‌شود. خط کف دستی عرضی حاکی از هیپوتونی نوزادی بوده و در ۵۰٪ مبتلایان به سندرم داون و ۱۰٪ افراد طبیعی مشاهده می‌گردد. یک الگوی کاراکتریستیک خطوط کف دستی در سندرم جنین الکلی دیده می‌شود. ● **دستگاه ژنتیکال:** ابهام تناسلی اغلب در آندوکرونیوپاتی‌ها مشاهده می‌شود؛ از جمله در هیپرپلازی مادرزادی آدرنال. هیپرپلازی مادرزادی آدرنال در دخترها موجب مردانه شدن اعضای تناسلی خارجی می‌شود ولیکن دستگاه ژنتیکال پسرها گرفتار نمی‌گردد.



شکل ۲۷-۸. سندرم نونان. به گردن پره‌دار توجه فرمائید.

PLUS

Next Level

## یادم باشد که

### GUIDELINE & BOOK REVIEW

- ۱- آکندروپلازی باعث کوتاهی قد، ماکروسفالی، پهن و صاف شدن وسط صورت همراه با پیشانی برجسته و کوتاهی ریشه اندام‌ها می‌شوند.
- ۲- علائم نوروفیبروماتوز نوع ۱ عبارتند از: (۱) لکه‌های شیر-قهوه‌ای، کک و مک آگریلا و اینگوینال؛ (۲) ندول‌های Lisch (هامارتوم‌های پیگمانته عنبیه که با Slit-Lamp دیده می‌شود)، (۳) نوروفیبروم‌ها (تومورهای سلول شوان).
- ۳- در توارث میتوکندریایی، زنی که دارای موتاسیون در mtDNA است، این موتاسیون را به تمام فرزندان (چه پسر، چه دختر) منتقل می‌نماید.
- ۴- تظاهرات سندرم پرادر- ویلی؛ عبارتند از: (۱) هیپوتونی از دوره Prenatal آغاز می‌شود؛ (۲) تأخیر رشد بعد از تولد؛ (۳) چشم‌های بادامی، دست‌ها و پاها کوچک، اختلال تکامل، هیپوگنادیسم هیپوگنادوتروپیک و چاقی بعد از شیرخوارگی.
- ۵- علائم سندرم آنجلمن عبارتند از: ۱- عقب‌ماندگی ذهنی متوسط تا شدید، ۲- فقدان تکلم، ۳- حرکات آتاکسیک دست‌ها و پاها، ۴- ظاهر کاراکتریستیک کرانیوفاشیال و ۵- یک اختلال تشنجی که با خنده تظاهر می‌یابد.
- ۶- ویژگی اصلی سندرم X شکننده (Fragile X) عبارتند از:  
(الف) بیضه‌های بزرگ (ماکروارکیدیسیم): حجم بیضه دو برابر میزان طبیعی آن در دوره بزرگسالی است.  
(ب) عقب‌ماندگی ذهنی  
(ج) گوش‌های برجسته  
۷- در غربالگری چهارگانه (Quad screen)، علاوه بر  $\alpha$ -FP، سه پروتئین دیگر یعنی استریول غیرکونژوگه (uE3)، Inhibin A و گنادوتروپین کوریونی انسانی (HCG) به غربالگری اضافه می‌شود.  
۸- سونوگرافی غربالگری در هفته ۱۸ بارداری جهت بررسی آنومالی‌های جنین انجام می‌شود و مغز، قلب، کلیه، ریه و ستون فقرات جنین را مورد بررسی قرار می‌دهد.

- عقب‌ماندگی ذهنی، شکاف بین پلکی طویل، برگشت قسمت خارجی پلک تحتانی به سمت خارج
- ۷- جهت شکاف بین پلکی هم اهمیت دارد:  
(الف) در سندرم داون، شکاف بین پلکی به سمت بالاست.  
(ب) در سندرم تریچر کولینز، شکاف بین پلکی به سمت پایین می‌باشد.
- ۸- چین‌های اپی‌کانتال در سندرم داون و سندرم جنین الکلی دیده می‌شوند.
- ۹- پل بینی پهن و صاف در سندرم داون و سندرم جنین الکلی مشاهده می‌گردد.
- **گردن**  
۱- گردن پره‌دار از علائم شایع و مهم سندرم ترنو و سندرم نونان می‌باشد.  
۲- موقعیت خط رویش مو و همچنین سائز غده تیروئید باید مورد بررسی قرار گیرد.
- **تنه**  
۱- قفسه‌سینه سپری شکل (Shield-like chest)، در سندرم ترنو و نونان دیده می‌شود.  
۲- دفورمیتی پکتوس و اسکولیوز در سندرم مارفان شایع هستند.
- **اندام‌ها**  
۱- Contracture های مفصلی متعدد در موارد زیر دیده می‌شوند:  
(الف) آرتروگریپوز  
(ب) سینوستوز رادیوس و اولنا که موجب اختلال در پروناسیون یا سوپیناسیون آرنج می‌شود.  
(ج) سندرم جنین الکلی  
(د) آنیولوتیدی های کروموزوم X  
۲- پلی‌داکتیلی به انگشتان اضافی اطلاق می‌گردد. در تریزومی ۱۳ مشاهده می‌گردد.
- ۳- اولیگوذاکتیلی که به کم بودن تعداد انگشتان اشاره دارد در سندرم فانکونی دیده می‌شود. سندرم فانکونی با تظاهرات زیر مشخص می‌گردد:  
آمی، لکوپنی، ترومبوسیتوپنی، آنومالی‌های قلب، کلیه و اندام‌ها، آپلازی دست



# راه‌های خرید مستقیم از مؤسسه فرهنگی دکتر کامران احمدی

از طریق سایت مؤسسه به آدرس

[www.kaci.ir](http://www.kaci.ir)

از طریق تماس تلفنی و سفارش تلفنی

۸۸۵ ۴۳ ۶۳۸ • ۸۸۵ ۳۰ ۱۲۴

۸۸۷ ۵۴ ۳۱۹ • ۸۸۷ ۵۹ ۲۷۷

مراجعه مستقیم به مؤسسه

تهران، خیابان سهروردی شمالی، بالاتر از چهار راه مطهری

کوچه تهمت، پلاک ۷، کد پستی: ۱۵۷۷۶۴۶۵۱۱

با خرید مستقیم از مؤسسه از بیشترین  
میزان تخفیف بهره‌مند خواهید شد.

در هر کجای ایران که باشید در سریعترین

زمان ممکن درخواست شما به دستتان خواهد رسید.

۹- ۵۰٪ از مبتلایان به سندرم داون، بیماری مادرزادی قلب دارند. این اختلالات عبارتند از: کانال دهلیزی - بطنی، ASD، VSD و بیماری دریچه‌ای.

۱۰- ۱۰٪ از مبتلایان به سندرم داون دارای آنومالی‌های دستگاه گوارش می‌باشند. شایع‌ترین آنومالی‌های گوارشی عبارتند از: آنژی دئودنوم، پانکراس حلقوی و مقعد سوراخ نشده (Imperforate anus). ۱۱- اگر Aplasia cutis congenita همراه با پلداکتیلی و سایر علائم باشد، برای تشخیص تریزومی ۱۳ پاتوگنومونیک می‌باشد.

۱۲- مبتلایان به سندرم کلاین فلتر، قد بلند بوده و دست‌ها و پاهای درازی دارند. این بیماران در نوجوانی یا بزرگسالی دچار ژنیکوماستی می‌شوند.

۱۳- ریسک سندرم ترنر با افزایش سن مادر بیشتر نمی‌شود.

۱۴- گردن پره‌دار از علائم شایع و مهم سندرم ترنر و سندرم نونان می‌باشد.

## در دنیای مجازی ما رو دنبال کنید

در صفحه آپارات ما، هر روز  
یه تعداد فیلم آموزشی رو به صورت  
رایگان منتشر می‌کنیم که شما رو  
برای آزمون‌های پزشکی آماده میکنه  
[www.aparat.com/kaci](http://www.aparat.com/kaci)

در صفحه اینستاگرام ما، هر روز  
یه تعداد سوال یا فیلم آموزشی  
رایگان منتشر می‌شه که  
شما رو برای آزمون‌ها آماده میکنه  
[instagram.com/kamran\\_aom](https://www.instagram.com/kamran_aom)

توی وب سایت ما،  
همیشه خرید کرد و هم میشه  
از اوضاع و احوال کتابها و انتشار اونها  
باخبر شد.  
[www.kaci.ir](http://www.kaci.ir)

یه تعداد سوال هم در صفحه تلگرام،  
هر روز منتشر می‌شه که اونها هم  
برای آزمون‌ها مفیده.  
[t.me/drkahmadi](https://t.me/drkahmadi)

همچنان با تلفن هم  
آماده اطلاع رسانی هستیم.  
۰۲۱-۸۸۵ ۳۰ ۱۲۴



# اختلالات متابولیک کودکان

# ۹

## آنالیز آماری سؤالات فصل ۹



درصد سؤالات فصل ۹ در ۲۰ سال اخیر: ۳/۷۲٪

مباحثی که بیشترین سؤالات را به خود اختصاص داده‌اند (به ترتیب):

- ۱- گالاکتوزومی، ۲- فنیل کتون اوری، ۳- بیماری ادرار شربت افرا، ۴- هیپرامونمی (الگوریتم ۱-۹)، ۵- کتون ناشی از گرسنگی، ۶- هوموسیستین اوری، ۷- اسیدمی ایزووالریک، ۸- اختلالات ذخیره گلیکوژن

### ارزیابی بیماری‌های متابولیک



▣ **فیزیوپاتولوژی:** بیماری‌های متابولیک به علت کمبود یک آنزیم، کوفاکتور آنزیم یا حمل‌کننده بیوشیمیایی رخ می‌دهد.

▣ **نحوه توارث:** اکثر بیماری‌های متابولیک به روش اتوزوم مغلوب به ارث می‌رسند؛ به غیر از کمبود OCT که به شکل وابسته به X به ارث می‌رسد. برخی از بیماری‌های متابولیک، توارث میتوکندریایی دارند.

▣ **تظاهرات بالینی:** بیماری‌های متابولیک اکثراً طی چند ساعت تا چند هفته پس از تولد تظاهر یافته و اکثراً علائم سپسیس دیررس را تقلید می‌نمایند. در نوزادانی که با لتارژی، تون عضلانی پائین، **Poor feeding**، هیپوترمی، تحریک‌پذیری یا تشنج تظاهر پیدا می‌کنند، باید به اختلال متابولیک هیپوگلیسمیک یا توکسیک مشکوک شد. در شیرخواران و کودکان بزرگتر، شروع مصرف یک غذا یا یک استرس مثل گرسنگی یا تب می‌تواند وجود یک بیماری متابولیک را آشکار نماید؛ به عنوان مثال شروع فروکتوز یا ساکاروز در رژیم غذایی می‌تواند عدم تحمل به فروکتوز را هویدا نماید.

● **تظاهر توکسیک:** تظاهر توکسیک بیماری‌های متابولیک اکثراً به شکل یک آنسفالوپاتی می‌باشد. بیماری‌های متابولیکی که با آنسفالوپاتی تظاهر می‌یابند، عبارتند از:

- ۱- اختلال در سیکل اوره
- ۲- پروپیونیک اسیدمی
- ۳- متیل مالونیک اسیدمی
- ۴- اسیدمی‌های ارگانیک
- ۵- فنیل کتون اوری
- ۶- بیماری ادرار شربت افرا

● **تظاهرات هیپوگلیسمیک:** برخی از بیماری‌های متابولیک با تظاهرات هیپوگلیسمی تظاهر پیدا می‌کنند که عبارتند از:

- ۱- اختلالات اکسیداسیون اسیدهای چرب با زنجیره متوسط و بلند
- ۲- بیماری‌های ذخیره گلیکوژن
- ۳- گالاکتوزمی

### ۴- اختلال مصرف کتون

● **هیپاتومگالی:** بیماری‌های متابولیکی که موجب هیپاتومگالی می‌شوند عبارتند از:

- ۱- بیماری‌های ذخیره گلیکوژنی نوع I و II
- ۲- موکوپلی ساکاریدوز نوع I و II
- ۳- بیماری گوشه و نیمین پیک

● **زردی و نارسایی کبدی:** بیماری‌های متابولیک مهمی که موجب زردی و نارسایی کبدی می‌گردند، عبارتند از:

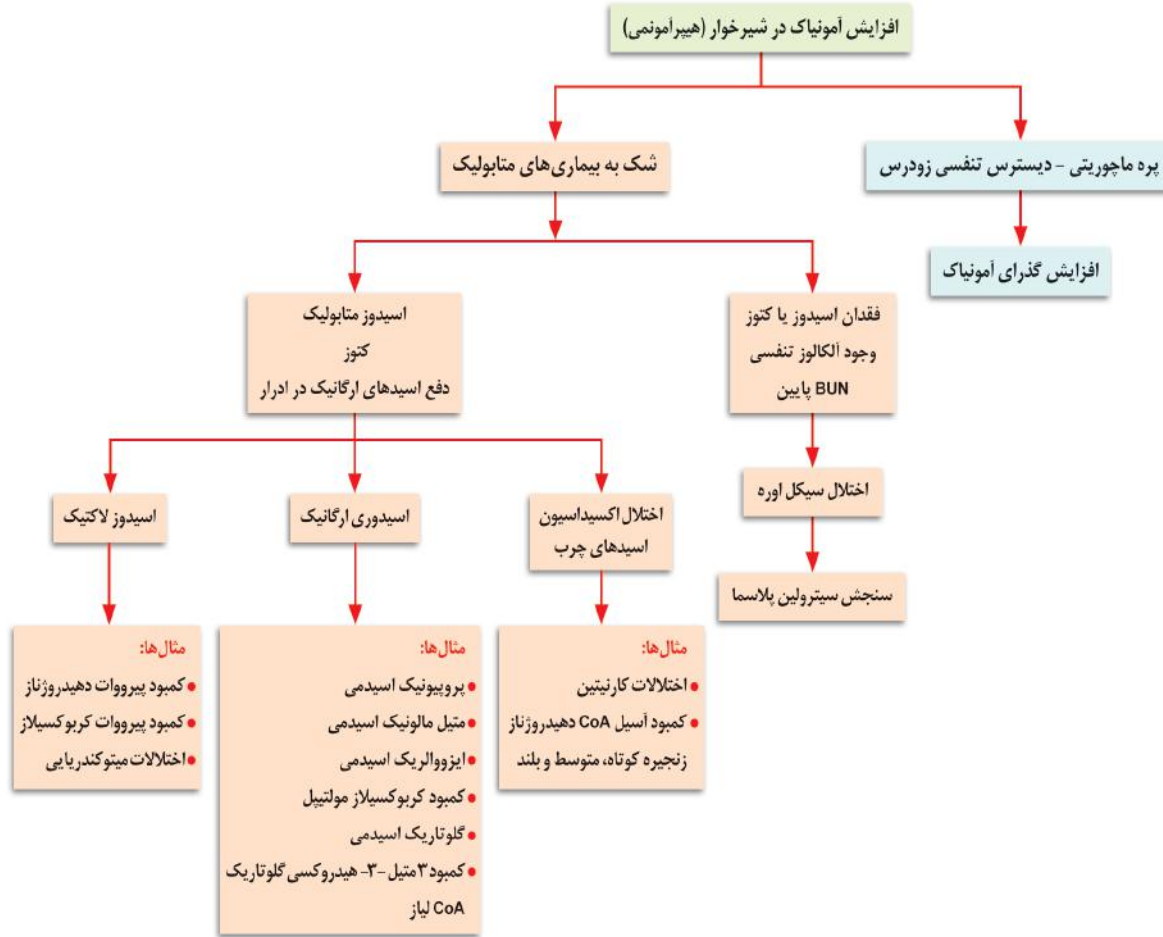
- ۱- گالاکتوزمی
- ۲- تیروزینمی نوع I (نارسایی کبدی) و تیروزینمی شیرخوارگی (زردی)
- ۳- عدم تحمل ارثی فروکتوز

● **اسیدوز متابولیک:** اسیدوز متابولیک با **Anion gap** بالا یا بدون کتون، یک اختلال متابولیک را مطرح می‌کند. بیماری‌های متابولیکی که موجب اسیدوز متابولیک می‌شوند، عبارتند از:

- ۱- گالاکتوزمی
- ۲- متیل مالونیک اسیدمی
- ۳- پروپیونیک اسیدمی
- ۴- ایزووالریک اسیدمی
- ۵- اختلالات اکسیداسیون اسیدهای چرب
- ۶- کمبود پیرووات دهیدروژناز
- ۷- کمبود پیرووات کربوکسیلاز
- ۸- اختلالات زنجیره تنفسی (میتوکندریایی)

● **کتوز:** کتون قابل ملاحظه در نوزادان به نفع اختلالات اسیدهای ارگانیک می‌باشد.

▣ **بررسی آزمایشگاهی:** تمام کودکانی که دچار تغییر هوشیاری، تحریک‌پذیری، علائم نورولوژیک و ایزودهای شبیه به سپسیس می‌شوند باید آمونیاک پلاسما، گلوکز خون و آنیون‌گپ مورد بررسی و آزمایش قرار گیرند. بررسی‌های آزمایشگاهی اولیه در افراد مشکوک به بیماری‌های متابولیک در جدول ۹-۱ آورده شده‌اند.



شکل ۱-۹. الگوریتم ارزیابی هیپرامونمی شیرخواران (بسیار مهم و ۱۰۰٪ امتحانی)

**▣ غربالگری بیماری‌های متابولیک:** روش غربالگری اکثر بیماری‌های متابولیک، اسپکترومتری Tandem mass (MS/MS) است. در اکثر موارد می‌توان در طی ۲۴ تا ۴۸ ساعت پس از تولد، آزمایشات غربالگری را انجام داد. تعداد زیادی از شیرخوارانی که پاسخ تست غربالگری آنها مثبت است، به بیماری متابولیک مبتلا نمی‌باشند، به همین دلیل تست‌های غربالگری، آزمایشات تشخیصی نمی‌باشند. اگر یک تست غربالگری مثبت باشد باید جهت تشخیص قطعی، تست‌های اختصاصی انجام شوند.



### هیپرامونمی (افزایش آمونیاک خون)

**▣ مقدمه:** اگر شیرخوار یا کودکی با علائم آنسفالوپاتی توکسیک مراجعه نماید حتماً باید به هیپرامونمی (افزایش آمونیاک خون) مشکوک شد.

### ▣ هیپرامونمی شدید نوزادی

● **میزان آمونیاک خون:** در این موارد آمونیاک خون بیشتر از ۱۰۰۰ میکرومول در لیتر است.

● **تظاهرات بالینی: Poor feeding، هیپوتونی، آپنه، هیپوترمی، استفراغ، کوما و تشنج‌های غیرقابل کنترل از علائم مهم هیپرامونمی شدید نوزادی می‌باشند. آلكالوز تنفسی شایع است.**

خون و پلاسما	ادرار
ABG	گلکز
الکترولیت‌ها و آنیون گپ	pH
گلوکز	کتون
آمونیاک	مواد احیاءکننده
آنزیم‌های کبدی	اسیدهای آلی
CBC، Diff و پلاکت <sup>۲</sup>	آسیل گلیسین‌ها
لاکتات، پیرووات	اسید اورتیک
اسیدهای آلی	
اسیدهای آمینه	
آسیل کارنیتین	
کارنیتین	

۱- ارزیابی‌های اختصاصی شامل MRI جمجمه در صورت وجود کوما یا تشنج، اکوکاردیوگرافی در صورت وجود کاردیومیوپاتی، سنجش اسیدهای آمینه CSF به وسیله کروماتوگرافی ستونی اگر شک به هیپرگلیسمی غیرکتوتیک وجود داشته باشد.

۲- ترومبوسیتوپنی و نوتروپنی در اسیدوزهای ارگانیک مشاهده می‌گردد. لنفوسیت واکنش





شکل ۲-۹. هیپاتومگالی در بیماری‌های ذخیره گلیکوژن

یا کمبود SCOT<sup>۱</sup> باشد. در این اختلالات، هیپوگلیسمی شدید بوده و کتوز به آهستگی و با تجویز مقادیر بالای گلوکز IV بهبود می‌یابد. این اختلالات بیشتر در گرسنگی، عفونت همراه با تب یا کاهش دریافت غذا به علت استفراغ و اسهال به وجود می‌آیند.

■ **هیپوگلیسمی کتوتیک:** هیپوگلیسمی کتوتیک یک وضعیت شایع ولی غیرطبیعی می‌باشد که در آن تحمل به گرسنگی مختل شده و هنگام مواجهه کودک با استرس کتوتیک، هیپوگلیسمی همراه با تشنج و کوما رخ می‌دهد. استرس ممکن است شدید (عفونت ویروسی توام با استفراغ) یا خفیف (مثل گرسنگی طولانی مدت شبانه) باشد. حمله اولیه هیپوگلیسمی کتوتیک در سال دوم زندگی رخ می‌دهد.

● **درمان:** درمان با زیاد نمودن وعده‌های غذایی و تأمین گلوکز در هنگام استرس می‌باشد.

★ **نکته:** در شیرخواران بزرگتر و کودکان، کتونوری یک پاسخ طبیعی به گرسنگی طولانی مدت (نه در طول شب) می‌باشد اما در نوزادان، کتونوری نشانه بیماری متابولیک می‌باشد.

■ **مثال:** کودک ۳ ساله به علت تشنج ارجاع شده است. در بررسی‌های به عمل آمده Blood Sugar=30mg/dL ادرار بیمار +++ کتون دارد. سایر معاینات طبیعی می‌باشند. محتمل‌ترین تشخیص کدام است؟

(پراگمتری - اسفند ۸۸)

- |                           |                                      |
|---------------------------|--------------------------------------|
| (الف) هیپرانسولینیزم      | (ب) کتوتیک هیپوگلیسمی                |
| (ج) اختلال متابولیسم چربی | (د) اختلال متابولیسم گلیکوژن نوع III |

الف ب ج د

● **درمان:** اگر درمان صورت نگیرد، مرگ در عرض چند روز به وقوع می‌پیوندد.

■ **هیپرآمونمی متوسط نوزادی**

● **میزان آمونیاک خون:** آمونیاک خون در محدوده ۴۰۰-۲۰۰ میکرومول در لیتر است.

● **تظاهرات بالینی:** سرکوب CNS، Poor feeding و استفراغ مهمترین تظاهرات آن هستند. تشنج در این گروه کاراکتریستیک نبوده ولی آلکالوز تنفسی ممکن است رخ دهد.

● **اتیولوژی:** اختلالات متابولیسم اسیدهای آلی که موجب اسیدوز متابولیک می‌شود، علت این نوع هیپرآمونمی هستند.

■ **هیپرآمونمی بالینی در اواخر شیرخوارگی و کودکی**

● **اتیولوژی:** شیرخواران دارای اختلال در سیکل اوره ممکن است تا هنگامی که با شیر کم پروتئین مادر تغذیه می‌شوند حالشان خوب باشد، اما با افزایش پروتئین رژیم غذایی یا مواجهه با استرس متابولیک ممکن است هیپرآمونمی بالینی رخ دهد.

● **علائم بالینی:** تظاهرات بالینی عمدتاً به صورت لتارژی و استفراغ است که غالباً به کوما منجر می‌شود.

★ **نکته:** تشنج در این نوع هیپرآمونمی تیپیک نیست.

● **تشخیص:** آمونیاک پلاسما در طی دوره حمله حاد بیماری ۵۰۰-۲۰۰ میکرومول در لیتر است اما با کاهش مصرف پروتئین، سطح آمونیاک کاهش یافته و این حالت ممکن است تا سال‌ها تشخیص داده نشود به خصوص اگر علائم CNS وجود نداشته باشد.

● **تشخیص افتراقی:** حملات بیماری طی اپیدمی‌های آنفلوآنزا با سندرم Reye اشتباه می‌گردند.

■ **مثال:** نوزاد ۶ روزه‌ای به علت هیپوتونی، هیپوترمی، شیر نخوردن و استفراغ‌های مکرر به عنوان عفونت خون در بخش نوزادان بستری شده است.

۶ ساعت پس از بستری دچار آپنه و کوما می‌شود. از ابتدای بستری آلکالوز تنفسی داشته، محتمل‌ترین تشخیص کدام است؟

(پراگمتری اسفند ۹۳ - قطب ۵ کشوری [دانشگاه شیراز])

- |                                      |
|--------------------------------------|
| (الف) اختلال متابولیسم کربوهیدرات‌ها |
| (ب) اختلال متابولیسم اسیدهای آمینه   |
| (ج) اختلال اکسیداسیون اسیدهای چرب    |
| (د) اختلال سیکل اوره                 |

الف ب ج د



کتوز ناشی از گرسنگی و هیپوگلیسمی کتوتیک

■ **کتوز ناشی از گرسنگی**

● **تعریف:** گرسنگی همراه با استفراغ، بی‌اشتهایی، دهیدراتاسیون و اسهال در طی یک بیماری ویروسی و بدون وجود بیماری‌های متابولیک، می‌تواند موجب اسیدوز و کتونوری خفیف شود.

● **علائم بالینی:** علائم بالینی عبارتند از: تظاهرات بیماری اولیه، اسیدوز خفیف و کتونوری که به سرعت به درمان با کربوهیدرات‌ها پاسخ می‌دهد.

● **فیزیوپاتولوژی:** در این حالت که پاسخ طبیعی به گرسنگی می‌باشد، گلوکز خون پایین است. کتوز شدید همچنین می‌تواند در اثر کمبود کتوتیولاز

1- SCOT = Succinyl - COA:3 ketoacid CoA transferase



جدول ۲-۹. بیماری‌های ذخیره گلیکوژن

بیماری	آنزیم درگیر	سندرم بالینی	تظاهرات نوزادی	پیش‌آگهی
تیپ Ia (فون ژیرکه)	گلوکز-۶ فسفاتاز	هیپوگلیسمی، اسیدوز لاکتیک، هیپاتومگالی، هیپوتونی، کتوز، رشد آهسته، اسهال، اختلال خونریزی دهنده، نقرس، گزانتوم و هیپرتری‌گلیسریدمی	هیپوگلیسمی، اسیدمی لاکتیک، کبد ممکن است بزرگ نگردیده باشد.	مرگ زودرس در اثر هیپوگلیسمی، اسیدوز لاکتیک، ممکن است با تشخیص سریع و رعایت رژیم غذایی خوب شوند، ممکن است در اواخر کودکی هیپاتوما ایجاد می‌گردد.
تیپ Ib	گلوکز ۶ فسفات ترانسلوکاز	مثل تیپ a ولی نوتروپنی قابل توجه هم دارند.	مثل تیپ a ممکن است با عفونت تظاهر نمایند.	علاوه بر خطرات تیپ a، این بیماران دچار علائمی شبیه به IBD می‌باشند. مرگ به علت عفونت در دهه دوم زندگی روی می‌دهد.
تیپ II (پمپه)	آلفا - گلوکوزیداز لیوزومی	ضعف عضلانی قرینه شدید، کاردیومگالی، نارسایی قلب، کوتاه شدن فاصله PR	ممکن است ضعف عضلانی (کودک شل) و یا کاردیومگالی داشته باشد	بسیار بد، مرگ در سال اول زندگی شایع است. درمان با آلفا گلوکزیداز نوترکیب امیدوارکننده بوده است.
تیپ III (فوربس)	آنزیم شاخه‌دار	در اوایل بیماری، هیپوگلیسمی، کتونوری و هیپاتومگالی وجود دارد که با افزایش سن رفع می‌شوند. ممکن است دچار خستگی عضلانی شوند.	معمولاً علامتی ندارند	بسیار خوب برای اختلال کبدی. اگر میوپاتی وجود داشته باشد، مشابه تیپ I و V می‌گردد.
تیپ IV (اندرسون)	آنزیم شاخه‌گذار	سیروز کبدی که در چند ماهگی آغاز می‌گردد. نارسایی کبدی زودرس	هیچ	بسیار بد، مرگ به دلیل نارسایی کبدی در دهه اول زندگی رخ می‌دهد.
تیپ V (مک آردل)	فسفوریلاز عضلانی	خستگی عضلانی که از نوجوانی آغاز می‌شود.	ندارد	خوب، به همراه زندگی کم تحرک
تیپ VI (Hers)	فسفوریلاز کبدی	هیپوگلیسمی خفیف همراه با هیپاتومگالی، کتونوری	معمولاً علامتی ندارند	احتمالاً خوب
تیپ VII (Tarui)	فسفوفروکتوکیناز عضلانی	علائم بالینی آن شبیه به نوع V است.	ندارد	مشابه پیش‌آگهی نوع V است.
تیپ VIII	فسفوریلاز کیناز	علائم بالینی آن شبیه به نوع III است، بدون میوپاتی	ندارد	خوب

\* به جزء یک نوع از فسفوریلاز کیناز کبدی که وابسته به X هستند، سایر اختلالات، اتوزومال مغلوب می‌باشند.

اختلالات کربوهیدرات‌ها

بیماری‌های ذخیره گلیکوژن

**تعریف:** بیماری‌های ذخیره گلیکوژن با هیپوگلیسمی و هیپاتومگالی تظاهر می‌یابند.

**انواع:** بیماری‌های ذخیره ای گلیکوژن ۴ گروه می‌باشند:

- ۱- گروهی که به طور عمده کبد را مبتلا نموده و اثر مستقیمی بر گلوکز خون دارند (انواع I و VI و VII) (شکل ۲-۹).
- ۲- دسته‌ای که به طور عمده عضلات را گرفتار نموده و بر توانایی انجام کارهای بی‌هوازی اثر می‌کنند (انواع V و VII).
- ۳- گروهی که می‌توانند کبد و عضله را با هم گرفتار نموده و مستقیماً بر گلوکز خون و متابولیسم عضله اثر نمایند (نوع III).

۴- گروهی که بافت‌های گوناگون را درگیر می‌کنند، اما هیچ اثر مستقیمی بر روی گلوکز خون یا توانایی انجام فعالیت‌های غیرهوازی ندارند (انواع II و IV).  
**علائم بالینی:** علائم بالینی انواع بیماری‌های ذخیره گلیکوژن در جدول ۲-۹ آورده شده‌اند. ۳ مورد از مهمترین انواع این بیماری‌ها در زیر توضیح داده شده‌اند.

**نوع Ia (فون ژیرکه):** با هیپوگلیسمی، هیپاتومگالی بدون اسپلنومگالی، اسیدوز لاکتیک، هیپرتری‌گلیسریدمی، اسهال، اختلالات خونریزی دهنده و نقرس تظاهر پیدا می‌کند. نوع Ib شبیه به نوع Ia است، فقط علاوه بر علائم فوق، نوتروپنی هم دارند؛ به همین علت مرگ به علت عفونت رخ می‌دهد.

**نوع II (پمپه):** درگیری قلبی به صورت کاردیومیوپاتی، کاردیومگالی، نارسایی قلب و کوتاه شدن فاصله PR، تظاهرات کاراکترستیک نوع II هستند. درمان جایگزینی آنزیمی با آلفاگلوکوزیداز نوترکیب امیدوارکننده بوده است.

**توجه!** فقط نوع I و II، تظاهرات نوزادی دارند.





شکل ۴-۹. گالاکتوزمی

**مثال** شیرخوار ۲ ماهه پسر **Floppy appearance** و ماکروگلووسی و هپاتومگالی و کاردیومیوپاتی هیپرتروفیک و کاردیومگالی در بخش بستری است. صحیح ترین تشخیص کدام است؟

(امتحان پایان ترم دانشجویان پزشکی دانشگاه تهران)

- الف) بیماری پمپه  
ب) بیماری مک آردل  
ج) بیماری آندرسن  
د) بیماری ذخیره گلیکوژن نوع III

الف ب ج د

### گالاکتوزمی

**ایتولوژی:** این بیماری اتوزوم مغلوب، به دلیل کمبود شدید آنزیم گالاکتوز-۱ - فسفات اوریدیل ترانسفراز ایجاد می شود.

**یافته های بالینی:** واضح ترین علائم بالینی در دوران نوزادی ظاهر می یابند، این نوزادان با خوردن شیر، دچار علائم نارسایی کبد (هیپربیلیروبینمی مستقیم، اختلالات انعقادی، هیپوگلیسمی)، اختلال فانکشن توپول های کلیه (اسیدوز، گلیکوزاوری، آمینواسیدآوری) و کاتاراکت می گردند (شکل ۴-۹).

۱- در نوزادان مبتلا به گالاکتوزومی ریسک ابتلا به سپسیس شدید با E-Coli افزایش پیدا می کند (۱۰۰٪ امتحانی).

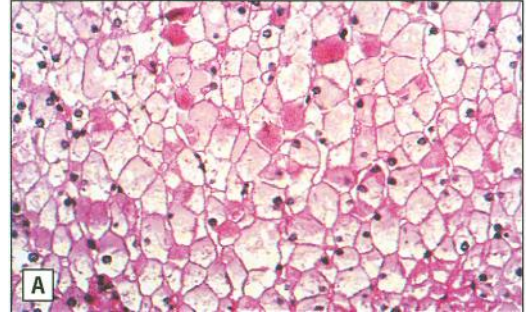
۲- به دلیل اختلال عملکرد توپول های کلیوی ممکن است اسیدوز متابولیک هیپرکلرمیک با آنیون گپ طبیعی (RTA) ایجاد گردد.

۳- اختلال در فانکشن کبد و کلیه و کاتاراکت دوطرفه ممکن است در چند سال اول عمر رخ دهند.

۴- در کودکان بزرگتر، اختلالات یادگیری دیده می شود.

۵- دخترها علی رغم درمان دچار نارسایی تخمدان می شوند.

**یافته های آزمایشگاهی:** یافته های آزمایشگاهی تا حد زیادی وابسته به گالاکتوز رژیم غذایی است. هنگامی که گالاکتوز مصرف شود (غالباً به صورت لاکتوز)، گالاکتوز پلاسما و گالاکتوز-۱ - فسفات گلوبول های قرمز افزایش می یابند. ۱- هیپوگلیسمی شایع بوده و آلبومینوری همواره وجود دارد.



شکل ۳-۹. لام بیوپسی کبد در بیماری ذخیره گلیکوژن حاکی از تجمع گلیکوژن در داخل سلولهای کبدی می باشد.

**نوع V (مک آردل):** به علت اختلال در آنزیم فسفوریلاز عضلانی، درگیری عضلانی مهمترین یافته در این بیماران است. این بیماران با خستگی عضلانی در نوجوانی تظاهر می یابند.

**تشخیص:** تشخیص نوع I و III با مشاهده بالا بودن اسید اوریک، لاکتات و تری گلیسرید در خون مطرح می گردد. تشخیص بیماری های ذخیره گلیکوژن با تست DNA قطعی می گردد.

**درمان:** هدف از درمان، حفظ سطح گلوکز مطلوب خون یا تأمین منابع جایگزین انرژی بر عضلات می باشد.

**درمان نوع I:** در کمبود گلوکز-۶ - فسفاتاز (نوع I) درمان با تغذیه شبانه با گلوکز از راه لوله معدی در یک تا دو سال اول زندگی صورت می گیرد. از آن به بعد خوردن مقادیر کم نشاسته ذرت خام به طور مکرر کافی می باشد ولی ریسک ایجاد تومورهای کبدی (که گاهی بدخیم هستند) در دوره نوجوانی و بزرگسالی وجود دارد.

**درمان نوع II:** جایگزین نمودن آنزیم در اوایل زندگی در بیماری Pompe (تیپ II) مؤثر می باشد؛ این نوع عضلات قلبی و اسکلتی را مبتلا می سازد.

**مثال** در بیماری که قبلاً برای وی تشخیص بیماری ذخیره گلیکوژن داده شده است مبتلا به سیروز پیشرفته کبدی شده است؛ تشخیص شما کدامیک از موارد زیر است؟

الف) Type IV: Anderson

ب) Type II: Pompe

ج) Type I: Von Gierke

د) Type 0: Glycogen synthetase deficiency

**توضیح:** با توجه به جدول ۶-۹

الف ب ج د

**مثال** شیرخوار ۴ ماهه با تشنج مراجعه کرده است. در سابقه حداقل ۲ نوبت دچار خون دماغ و کبودشدگی پوستی شده است. در معاینه کبد بزرگ ولی طحال نرمال است. در بررسی، قند خون کاهش یافته و در عکس سینه، قلب طبیعی است؛ محتمل ترین تشخیص کدام مورد زیر است؟

(بورد اطفال - شهریور ۹۱)

الف) بیماری نیم پیک نوع ۱ ب) بیماری گوشه تیپ یک

ج) بیماری ذخیره گلیکوژن تیپ یک د) موکوپلی ساکاریدوز

الف ب ج د

۲- گالاکتوز معمولاً در ادرار این بیماران وجود دارد و به کمک واکنش مثبت مواد احیاءکننده و عدم واکنش با گلوکز اکسیداز در تست نواری ادرار تشخیص داده می شود (۱۰۰٪ امتحانی).

۳- تشخیص با نشان دادن کاهش شدید گالاکتوز -۱- فسفات اوریدیل ترانسفراز مطرح می گردد.

۴- وجود موتاسیون های گالاکتوز -۱- فسفات اوریدیل ترانسفراز در تست DNA موجب تأیید تشخیص می شود.

**یادآوری** هیپربیلی روبینمی مستقیم، هیپوگلیسمی، اختلالات انعقادی، عفونت با E-Coli، اسیدوز متابولیک هیپرکلرمیک با آنیون گپ نرمال، کاتاراکت و وجود مواد احیاءکننده در ادرار به نفع گالاکتوزمی هستند.

**غربالگری:** تست غربالگری نوزادی باید سریعاً انجام شود زیرا امکان دارد شیرخواران مبتلا در اولین هفته بعد از تولد فوت کنند. تستی که برای غربالگری گالاکتوزمی استفاده می شود، سنجش آنزیم GALT (گالاکتوز -۱- فسفات - اوریدیل ترانسفراز) است. که در چند روز اول زندگی باید انجام شود.

**تست های قطعی:** آزمون های تأیید کننده تشخیص عبارتند از:

۱- سنجش آنزیم GALT

۲- تست DNA

۳- سنجش گالاکتوز -۱- فسفات

**درمان:** درمان با حذف گالاکتوز و لاکتوز از رژیم غذایی صورت می گیرد و موجب تصحیح سریع اختلالات می شود، اما شیرخوانی که پیش از درمان بسیار بدحال می باشند، امکان دارد قبل از تأثیرکردن درمان فوت کنند.

**مثال** شیرخوار ۴ ماهه ای را به علت کلاستان بستری کرده اند. در معاینه تأخیررشد، هپاتومگالی و کاتاراکت دارد. در بررسی آزمایشگاهی افزایش ALT و AST سرم، ماده ای احیاءکننده مثبت در ادرار و اسیدوز متابولیک هیپرکلرمیک با آنیون گپ طبیعی گزارش شده است؛ کدامیک از تشخیص های زیر محتمل تر است؟

- الف) گالاکتوزمی  
ب) بیماری ویلسون  
ج) بیماری ذخیره گلیکوژن  
د) سندرم فانکونی

الف ب ج د

**مثال** دختر ۴۵ روزه ای به علت اختلالات کبدی، زردی نوزادی و کاتاراکت به درمانگاه بیماری های متابولیک مراجعه کرده است. آزمایش های بیمار به قرار زیر است:

Bilirubin Total=20, Bil Direct=18, SGOT=110, SGPT=120

کدامیک از بیماری های متابولیک برای بیمار مطرح است؟

(پراگماتیسم شهریور ۹۳ - قطب ۱ کشوری دانشگاه گیلان و مازندران)

- الف) موکوپلی ساکاریدوز  
ب) تیروزینمی نوع I  
ج) تیروزینمی نوع II  
د) گالاکتوزمی

الف ب ج د

### کمبود گالاکتوکیناز

یک بیماری اتوزوم مغلوب می باشد که موجب تجمع گالاکتوز در مایعات بدن شده و از طریق عمل آلدوز ردوکتاز، سبب ایجاد گالاکتیتول می شود. گالاکتیتول می تواند موجب کاتاراکت و به ندرت افزایش ICP شود.

**یادآوری** کمبود گالاکتوکیناز موجب کاتاراکت و افزایش ICP می گردد.

### عدم تحمل ارثی فروکتوز

**ایتیولوژی:** کمبود فروکتوز -۱- فسفات آلدولاز سبب تجمع فروکتوز -۱- فسفات می گردد.

**تظاهرات بالینی:** استفراغ، هیپوگلیسمی (به ویژه پس از مصرف آب میوه)، بیماری شدید کبدی و کلیوی، تظاهرات اصلی آن هستند.

**درمان:** حذف فروکتوز و سوکروز از رژیم غذایی

**مثال** در کودک مبتلا به عدم تحمل ارثی فروکتوز، حذف کدام ماده غذایی زیر لازم نیست؟ (پراگماتیسم شهریور ۹۰)

- الف) آب میوه  
ب) آب قند  
ج) لاکتوز  
د) عسل

الف ب ج د

### اختلالات اسیدهای آمینه

#### فنیل کتونوری (PKU)

**اپیدمیولوژی:** فنیل کتونوری یک بیماری اتوزوم مغلوب است که در یک در هر هزار تولد زنده رخ می دهد.

**ایتیولوژی:** PKU به علت کمبود یا فقدان فنیل آلانین هیدروکسیلاز ایجاد می گردد. این آنزیم، فنیل آلانین را به تیروزین تبدیل می کند.

**علائم بالینی:** فنیل کتونوری، غالباً بر مغز اثر می گذارد؛ علائم بالینی این بیماران به قرار زیر است:

۱- مبتلایان به PKU در هنگام تولد، طبیعی هستند ولی اگر درمان نشوند، عقب ماندگی ذهنی شدید (IQ در حد ۳۰) در طی اولین سال زندگی روی می دهد.

۲- به علت تولید نشدن ملانین ناشی از کمبود تیروزین، این بیماران موی بلوند و چشم های روشن دارند.

۳- آگزما و بوی موش مرده در ادرار (بوی کپک)

۴- تشنج

۵- میکروسفالی

**غربالگری:** غربالگری به روش اسپکترومتری MS/MS صورت می گیرد. اگر غربالگری مثبت باشد آنالیز کمی اسیدهای آمینه پلاسما انجام می شود.

**تشخیص:** اگر فنیل آلانین پلاسما بیشتر از  $360 \mu\text{M}$  ( $6 \text{ mg/dl}$ ) باشد، تشخیص هیپرفنیل آلانینمی مطرح می شود. در PKU کلاسیک درمان نشده میزان فنیل آلانین بیشتر از  $600 \mu\text{M}$  است. در انواع خفیف هیپرفنیل آلانینمی سطح فنیل آلانین بیشتر از  $360$  اما کمتر از  $600$  می باشد.

**نکته** درصد قابل ملاحظه ای از نوزادان پره ماچور و تعداد اندکی از نوزادان Full-term دچار افزایش گذرای فنیل آلانین می شوند.

**درمان:** فنیل آلانین یک اسید آمینه ضروری بوده و برای رشد و نمو لازم است؛ لذا در مبتلایان به فنیل کتون اوری نباید آن را به طور کامل قطع



شکل ۹-۵. فنیل کتونوری درمان نشده

نمود بلکه باید مصرف آن محدود شود. درمان به کمک یک رژیم غذایی با محدودیت فنیل آلانین برای تمام عمر می باشد. هدف از درمان، رساندن میزان فنیل آلانین پلازما در محدوده ۳۶۰-۱۲۰ می باشد.

■ **پیش آگهی:** پیش آگهی درمان در PKU، عالی می باشد. دستیابی به هوش طبیعی در صورتی امکان پذیر است که درمان با رژیم غذایی با محدودیت فنیل آلانین در ۱۰ روز اول زندگی آغاز گردد. اشکالات یادگیری و اختلال در عملکرد اجرایی گزارش شده اند.

■ **هیپرفنیل آلانینمی مادر:** هیپرفنیل آلانینمی در مادر باید قبل از بارداری و در طول بارداری به دقت کنترل شود تا از آسیب مغزی جنین، بیماری قلبی مادرزادی و میکروسفالی جلوگیری گردد.

■ **فنیل کتونوری غیرکلاسیک (بدخیم):** در کمتر از ۲٪ از مبتلایان فنیل کتونوری، اختلال در سنتز یا متابولیسم تتراهیدروبیوپترین وجود دارد که موجب بیماری پیشرونده و کشنده CNS می شود. درمان این بیماران به کمک رژیم غذایی با محدودیت فنیل آلانین و تجویز فرآورده های تتراهیدروبیوپترین صورت می گیرد.

■ **مثال:** شیرخوار پسر یک ساله، ۲ هفته بعد از تولد با تشخیص فنیل کتونوری تحت درمان رژیم فنیل آلانین محدود شده قرار گرفته و علی رغم آن دچار علائم نورولوژیک شده است. کمبود کد آمیک از موارد زیر محتمل ترین علت بروز علائم عصبی در وی شده است؟

(ارتقاء کودکان دانشگاه شهید بهشتی - مرداد ۹۰)

- (الف) بیوتین  
(ب) کارنیتین  
(ج) تتراهیدروبیوپترین  
(د) تیامین

الف ب ج د

■ **مثال:** شیرخوار ۱۲ ماهه ای که در زمان تولد طبیعی بوده است به علت هیپوتونی ارجاع شده است. بیمار گردن نمی گیرد و قادر به نشستن نیست، موهای روشن دارد و ضایعات اگزامایی روی صورت و بدن مشاهده می شود که به گفته مادر به درمان پاسخ نداده است. در معاینه ارگانومگالی وجود ندارد

و معاینه چشم نیز طبیعی است. افزایش سطح سرمی کد آمیک از موارد زیر با تشخیص این بیمار منطبق است؟

(پراترنی شهرپور ۹۳ - قطب ۱۰ کشوری دانشگاه تهران)

- (الف) فنیل آلانین  
(ب) هموسیستین  
(ج) تیروزین  
(د) والین

الف ب ج د

### تیروزینمی

■ **اهمیت:** تیروزینمی ریسک بیماری های شدید کبدی و کارسینوم هیپاتوسلولر را بالا می برد. انواع تیروزینمی در زیر توضیح داده شده اند.

#### تیروزینمی نوع I

● **اتیولوژی:** به علت کمبود فوماریل استواستات هیدرولاز ایجاد می گردد.  
● **علائم بالینی:** بیماری شدید کبدی، اختلالات خونریزی دهنده، هیپوگلیسمی، هیپوآلبومینمی، افزایش ترانس آمینازها و اختلال عملکرد توپول های کلیوی تظاهرات اصلی آن می باشند.

▶ **نکته ای بسیار مهم:** مهمترین و خطرناک ترین عارضه تیروزینمی نوع I، کارسینوم هیپاتوسلولر کبدی است.

● **تشخیص:** تشخیص تیروزینمی نوع I، با مشاهده افزایش سوکسینیل استون در ادرار و سرم قطعی می گردد. تست DNA هم در دسترس می باشد.

#### درمان

۱- رژیم غذایی با فنیل آلانین و تیروزین کم

۲- تجویز NTBC (Nitisinone)

۳- پیوند کبد: با وجود درمان های فوق، پیوند کبد کاهش یافته است.

#### تیروزینمی II و III

● **علائم بالینی:** هیپرکراتوز کف دست و پا و کراتیت که موجب اختلال بینایی می شود، مهمترین تظاهرات آن هستند. این تیروزینمی ها خفیف تر از نوع I بوده و معمولاً سوکسینیل استات در آنها بالا نمی رود.

● **درمان:** محدودیت فنیل آلانین و تیروزین در رژیم غذایی

■ **مثال:** در بیوپسی کبد کودک ۱۰ ساله ای کارسینوم هیپاتوسلولر گزارش شده است. در سابقه، از یک سالگی تاکنون به علت ریکتز تحت درمان می باشد. بیماری اولیه وی چه می باشد؟

- (الف) سیستینوزیس  
(ب) گالاکتوزومی  
(ج) تیروزینمی  
(د) فروکتوزمی

الف ب ج د

### هموسیستین اوری

■ **تعریف:** یک بیماری اتوزوم مغلوب است که بافت همبندی، مغز و سیستم عروقی را مبتلا می نماید.

■ **اتیولوژی:** کمبود سیستاتینوین بتا سنتتاز

■ **فیزیوپاتولوژی:** در کمبود سیستاتینوین بتا سنتتاز، هموسیستین در خون افزایش یافته و در ادرار ظاهر می گردد. همچنین تبدیل مجدد هموسیستین به متیونین تشدید می گردد و در نتیجه سطح متیونین خون بالا

می‌رود. تست غربالگری نوزادی که معمولاً استفاده می‌شود متیونین خون را مورد سنجش قرار می‌دهد.

**یافته‌های بالینی:** نوزادان مبتلا به هموسیستین اوری، معمولاً در هنگام تولد بی‌علامت هستند به تدریج با افزایش متیونین خون، علائم بالینی زیر ایجاد می‌گردند:

- ۱- اندام‌های دراز و نازک
- ۲- آرکنوداکتیلی (انگشتان دراز و عنکبوتی)
- ۳- اسکلیوز، سینه فرورفته یا برجسته
- ۴- فلاشینگ گونه‌ها و Livedo reticularis
- ۵- ژنوالگوس
- ۶- دررفتگی عدسی
- ۷- عقب ماندگی ذهنی و بیماری‌های سایکولوژیک
- ۸- افزایش ریسک ترومبوزهای شریانی و وریدی

**نکته‌ای بسیار مهم** در هموسیستین اوری، ریسک ترومبوزهای شریانی و وریدی افزایش می‌یابد، به همین دلیل می‌تواند موجب CVA و MI در کودکان شود (به ویژه CVA).

**تشخیص افتراقی:** مهمترین تشخیص افتراقی هموسیستین اوری، سندرم مارفان است؛ نحوه افتراق این دو بیماری به قرار زیر است:

- ۱- ترومبوزهای شریانی و وریدی در هموسیستین اوری دیده می‌شوند.
- ۲- در هموسیستین اوری ممکن است عقب ماندگی ذهنی وجود داشته باشد؛ ولی در سندرم مارفان عقب ماندگی ذهنی وجود ندارد.
- ۳- دیلاتاسیون ریشه آئورت به نفع سندرم مارفان است.
- ۴- دررفتگی عدسی در هموسیستین اوری به سمت پایین است؛ در حالی که در سندرم مارفان به طرف بالا می‌باشد.
- ۵- در هموسیستین اوری، ممکن است آنمی مگالوبلاستیک رخ دهد.

**تشخیص:** تشخیص با مشاهده بالا رفتن هموسیستین توتال خون تأیید می‌گردد. پروفایل اسیدهای آمینه پلاسما، هیپرمتیونیمی را نشان می‌دهد.

**انواع بالینی و درمان:** ۲ نوع هموسیستین اوری وجود دارد که عبارتند از:

- **پاسخ‌دهنده به پیریدوکسین:** ۵۰٪ از موارد را شامل می‌شود و احتمال بیشتری دارد که در غربالگری نوزادان تشخیص داده نشود. این گروه نیازمند درمان با ۵۰۰-۱۰۰۰ پیریدوکسین در روز هستند.
- **عدم پاسخ به پیریدوکسین:** در این گروه باید از روش‌های زیر جهت درمان استفاده کرد:
  - ۱- تجویز بتائین (تری متیل گسین)
  - ۲- مکمل فولات و ویتامین B12

### بیماری ادرار شربت افرا (MSUD)

**اتیولوژی:** این بیماری اتوزوم مغلوب که نام علمی تر آن دفع ادراری کتواسیدهای شاخه‌دار می‌باشد به دلیل کمبود دی‌کربوکسیلازی می‌باشد که تجزیه کتواسیدهای حاصل از ۳ اسید آمینه شاخه‌دار (لوسین، ایزولوسین و والین) را آغاز می‌نماید.

**غربالگری:** تمام نوزادان باید جهت MSUD تحت تست غربالگری قرار گیرند.

**یافته‌های بالینی:** علائم بالینی نوع کلاسیک MSUD معمولاً طی هفته اول تا چهارم تولد ظاهر می‌گردند. شیر نخوردن، استفراغ و تاکی‌پنه شایع بوده، اما علامت Hallmark بیماری، ضعف شدید CNS همراه با هیپوتونی و هیپرتونی متناوب (اسپاسم اکستانسور)، اویستوتونوس و تشنج است. ادرار در اکثر بیماران بوی شربت افرا را دارد.

**یافته‌های آزمایشگاهی:** یافته‌های آزمایشگاهی شامل هیپوگلیسمی و اسیدوز متابولیک همراه با افزایش آنیون‌های غیرقابل اندازه‌گیری است. اسیدوز به علت وجود اسیدهای آلی با زنجیره شاخه‌دار می‌باشد.

### تشخیص

۱- در کودکانی که در تست Dipstick ادرار، کتون مثبت بوده ولی بتاهدروکسی بوتیرات منفی یا پائین است باید شدیداً به MSUD مشکوک گردید.

۲- یک تست تشخیصی سریع و اختصاصی، اضافه کردن ۲ و ۴ دی نیتروفنیل هیدرازین به ادرار است (تست DNPH). اگر رسوب سفیدرنگی ایجاد گردد به نفع MSUD می‌باشد.

۳- تشخیص قطعی MSUD با نشان دادن افزایش شدید لوسین و افزایش کمتر ایزولوسین و والین صورت می‌گیرد.

۴- برای تشخیص MSUD می‌توان از ژن‌های موتاسیون یافته استفاده نمود. این ژن‌ها عبارتند از: BCKDHA، BCKDHB و DBT

**درمان:** اساس درمان MSUD حاد و مزمن، تأمین کالری و پروتئین کافی و محدودیت مصرف لوسین است. پیوند کبد به طور مؤثری MSUD را درمان می‌کند.

**عوارض:** استرس‌های شایع کاتابولیک مانند عفونت‌های متوسط، لیبر و زایمان می‌توانند سبب ایجاد حملات بالینی شدید MSUD گردند. شدیدترین عارضه این بحران‌های متابولیک، ادم مغزی بوده که نیاز به بستری و درمان در ICU دارد.

**مثال** شیرخوار ۲ ماهه‌ای را به علت کم شیر خوردن و استفراغ، تاکی‌پنه و دوره‌های متناوب هیپوتونی و هیپرتونی و تشنج آورده‌اند. در معاینه، بوی خاصی می‌دهد. کدامیک از روش‌های زیر جهت تشخیص قطعی بکار می‌رود؟ (پراترنی اسفند ۹۳ - قطب ۹ کشوری [دانشگاه مشهد])

- |                            |                       |
|----------------------------|-----------------------|
| (الف) بررسی قندهای ادراری  | (ب) بررسی کتون ادراری |
| (ج) بررسی آمینواسیدهای سرم | (د) معاینه چشم پزشکی  |
- پاسخ: ج

### اختلالات انتقال اسیدهای آمینه

#### سیستینوری

● **اتیولوژی:** اختلال انتقال سیستین، لیزین، آرژنین و اورنیتین در توپول‌های کلیوی موجب سیستینوری می‌شود.

● **علائم بالینی:** در این بیماری سنگ کلیه ایجاد می‌شوند.

● **تشخیص:** تشخیص براساس الگوی دفع اسیدهای آمینه ادرار می‌باشد.

● **درمان:** از پنی سیلامین در درمان این بیماری استفاده می‌شود.

#### سندرم Hartnup

● **اتیولوژی:** در این سندرم انتقال روده‌ای تریپتوفان مختل گردیده است.



● **تشخیص:** تشخیص بر اساس پروفایل اسیدهای آمینه در ادرار قطعی می شود.  
● **درمان:** تربیتوفان

## اختلال در سیکل اوره



### کمبود اورنی تین کربومیل ترانسفراز (OCT)

● **تعریف:** کمبود OCT یک اختلال در سیکل اوره است.  
● **نحوه توارث:** یک اختلال وابسته به X است؛ به همین دلیل در پسرها، بیشتر و شدیدتر است.  
● **علائم بالینی:** علائم بالینی از بیماری کشنده در پسرها (کوما و آنسفالوپاتی) تا طبیعی بودن در تعداد زیادی از دخترها متغیر است.  
● **علائم بالینی در پسرها:** چون یک بیماری وابسته به X است، بیماری در نوزادان پسر، شدید بوده و ممکن است موجب مرگ در دوره نوزادی شود. انواع با شروع دیررس در پسرها دیده شده است.  
● **علائم بالینی در دخترها:** دخترها، هتروزیگوت بوده و بسیاری از آنها بی علامت هستند. در برخی از دخترها، لیونیزاسیون رخ داده و علائم بالینی ایجاد می گردد. این علائم عبارتند از: استفراغ های مکرر، لتارژی، تشنج، تأخیر تکاملی، سایکوز و کانفیوژن اپیزودیک  
● **عامل شعله وری:** علائم بالینی در این بیماران، ۲۴ تا ۴۸ ساعت پس از مصرف پروتئین ایجاد می شود که موجب هیپرآمونمی (افزایش آمونیاک) می گردد. به همین دلیل دخترهای مبتلا به صورت خودبه خودی مصرف پروتئین را محدود می کنند.

### تشخیص

۱- پروفایل اسیدهای آمینه پلاسما، کاهش سیتروکلین و آرژنین را نشان می دهد.  
۲- پروفایل اسیدهای آلی ادرار، افزایش دفع ادراری اسید اوروتیک را بعد از خوردن پروتئین یا تجویز آلویورینول را نشان می دهد.

### درمان هیپرآمونمی

۱- کاهش پروتئین رژیم غذایی اساس درمان هیپرآمونمی می باشد.  
۲- در هنگام حملات شدید هیپرآمونمی، باید پروتئین از رژیم غذایی حذف شده و گلوکز IV به منظور جلوگیری از کاتابولیسم پروتئین آندوژن تزریق شود.  
۳- می توان آمونیاک را به کمک داروهای خارج کننده آمونیاک (سدیم بنزوات و سدیم فنیل استات) دفع کرد.  
۴- کمبود آرژنین وجود دارد و باید جایگزین شود.  
۵- اگر آمونیاک خون بسیار بالا و بیشتر از  $1000 \mu\text{M}$  باشد یا بیمار مقاوم به درمان باشد، همودیالیز اندیکاسیون دارد ولی از دیالیز صفاقی نباید استفاده شود.

● **پیوند کبد:** پیوند زودرس کبد، به ویژه در پسرهای دچار کمبود OCT، موجب افزایش بقاء می شود.

● **پیش آگهی:** با وجود کنترل موفقیت آمیز حملات هیپرآمونمی، پیش آگهی طولانی مدت پسرهای مبتلا به هیپرآمونمی شدید نوزادی ضعیف می باشد.

## اختلالات اسیدهای آلی



### پروپیونیک اسیدمی و متیل مالونیک اسیدمی

● **تعریف:** پروپیونیک اسیدمی و متیل مالونیک اسیدمی به دلیل اختلال در مسیر پروپیونات ایجاد می گردند. اختلال این مسیر موجب ایجاد کتوز و هیپرگلیسمی می شود.

### اتیولوژی

۱- پروپیونیک اسیدمی به علت کمبود پروپیونیل CoA - کربوکسیلاز ایجاد می شود و به صورت اتوزوم مغلوب منتقل می شود.  
۲- متیل مالونیک اسیدمی به علت کمبود متیل مالونیل موتاز به وجود می آید. اختلالات متابولیسم کوبالامین (ویتامین B12) موجب بروز دیگر انواع متیل مالونیک اسیدمی می شوند که برخی از آنها همراه با هیپرهموسیتینمی می باشند. درمان با مقادیر زیاد هیدروکسی کوبالامین (شکل فعال VitB12) در برخی از موارد متیل مالونیک اسیدمی مؤثر است.

● **یافته های بالینی:** علائم بالینی این اختلالات که ممکن است در دوران نوزادی شروع شوند، عبارتند از: ۱- تاکی پنه، ۲- استفراغ، ۳- لتارژی، ۴- کوما، کتواسیدوز متناوب، ۵- هیپرگلیسمی، ۶- نوتروپنی، ۷- ترومبوسیتوپنی، ۸- هیپرآمونمی، ۹- هیپوگلیسمی

⚠ **نکته ای بسیار مهم** پان سیتوپنی به ویژه نوتروپنی و ترومبوسیتوپنی یافته کاراکترستیک اختلالات مسیر پروپیونات می باشد.

⚠ **توجه** در طی حملات نوتروپنی، ریسک عفونت های باکتریایی و خیم بالا می رود. FTT و اختلال تکاملی شایع می باشند.

⚠ **توجه** اگر این اختلالات به کمک غربالگری نوزادی تشخیص داده نشوند، اپیزودهای متناوب اسیدوز متابولیک روی می دهند.

### درمان

۱- تجویز ویتامین B12  
۲- محدودیت مصرف پروتئین  
۳- افزودن غذاهای درمانی دارای مقادیر کم پیش سازهای پروپیونیل CoA (ایزولوسین، والین، متیونین و ترئونین)  
۴- اضافه کردن کارنی تین به غذا  
۵- تجویز آنتی بیوتیک جهت پاکسازی روده از باکتری ها (زیرا باکتری ها مقدار زیادی پروپیونات تولید می کنند).

■ **مثال** شیرخوار ۷ ماهه ای به علت تاکی پنه و دیسترس تنفسی به اورژانس آورده شده است. در معاینه، RR=40/min، PR=100/min دارد. کبد ۲ سانتی متر زیر لبه دنده با قوام نرم لمس می شود. آزمایشات به شرح زیر است:

Hb=10.6g/dL      WBC=5000/mm<sup>3</sup>  
(% مونسیت و ۸۵٪ لنفوسیت، ۱۰٪ نوتروفیل)  
سدیم: 140      پلاکت: 95000  
کلسیم: 3.5mEq/L (NL: 98-106mmol/L)      پتاسیم: 3.5mEq/L  
BUN=20mg/dL      قند=48mg/dL  
Creatinine=0.6mg/dL  
آمونیاک = 100µmol/L (NL: 10-50)

ABG: pH=7.02 , PCO2:13 , HCO3=21

کدامیک از تشخیص‌های زیر محتمل‌تر است؟ (دستیاری - اسفند ۸۲)

الف) اسیدوز توپولر کلیوی

ب) اختلال در سیکل اوره

ج) اختلال در مسیر متابولیسم پروپینونات

د) اختلال در بتا اکسیداسیون اسیدهای چرب

الف ب ج د

### ایزووالریک اسیدمی

■ **اتیولوژی:** ایزووالریک اسیدمی در اثر مهار کاتابولیسم لوسین ایجاد می‌شود.

■ **علائم بالینی:** علائم بالینی آن شبیه اختلالات مسیر پروپینونات هستند. شیرخواران مبتلا به ایزووالریک اسیدمی بوی "پای عرق کرده" می‌دهند.

■ **درمان**

۱- محدودیت دریافت لوسین

۲- تجویز گلیسین

■ **مثال** شیرخوار ۴ ماهه‌ای با تشخیص کتواسیدوز دیابتی تحت درمان

قرار گرفته ولی اسیدوز متابولیک وی مقاوم به درمان است. در تاریخچه سابقه نقصان رشد، تأخیر تکاملی و خویشاوندی والدین دارد. در آزمایشات، پان‌سیتونی، هیپوگلیسمی و افزایش قابل توجه آمونیاک خون دارد. به هنگام معاینه، متوجه بوی بد بیمار می‌شویم، کدام تشخیص محتمل‌تر است؟

(ارتقاء اطفال دانشگاه شهید بهشتی - تیر ۸۶)

الف) بیماری ادرار شربت افرا (ب) اسیدمی ایزووالریک

ج) اسیدمی پروپینونیک (د) کمبود مولتیپل کربوکسیلاز

**توضیح:** "بوی بد بیمار" به تشخیص کمک می‌کند.

الف ب ج د

### گلووتاریک اسیدمی I

■ **اتیولوژی:** یک بیماری اتوزوم غالب است که به علت کمبود گلووتاریل-CoA دهیدروژناز ایجاد شده و موجب اختلال در انتهای مسیر کاتابولیسم لیزین می‌شود.

■ **علائم بالینی**

۱- ماکروسفالی: اگرچه ممکن است دور سر کودک در محدوده طبیعی باشد.

۲- ایزوودهایی شبیه به سکتته مغزی متابولیک: موجب انفارکتوس گانگلیون بازال و دیستونی می‌گردد.

■ **درمان:** محدودیت مصرف پروتئین به همراه رژیم غذایی که لیزین کمی دارد، اساس درمان را تشکیل می‌دهد. علی‌رغم این درمان، ۱/۳ کودکان ممکن است دچار علائم نورولوژیک شوند.

### کمبود بیوتینیداز و کمبود هولوکربوکسیلاز

■ **اتیولوژی:** کمبود ارثی بیوتینیداز موجب افزایش نیاز به بیوتین در رژیم غذایی می‌شود.

■ **علائم بالینی:** علائم این بیماران عبارتند از: تشنج، هیپوتونی، ناشنوایی حسی-عصبی، آلوپسی، بثورات پوستی، اسیدوز متابولیک و اختلال ایمنی

■ **تشخیص:** اغلب مبتلایان به کمبود بیوتینیداز مقادیر زیادی اسید ارگانیک از طریق ادرار دفع می‌کنند که مهمترین آنها بتا-متیل کروتونیل گلیسین می‌باشد. تأیید تشخیص با سنجش فعالیت بیوتینیداز می‌باشد.

■ **درمان:** هر دوی این اختلالات به درمان با مقادیر زیادی بیوتین (۲۰-۵۰ در روز) به خوبی پاسخ می‌دهند.

■ **مثال** شیرخوار ۴ ماهه با تشنج مکرر و هیپوتونی و ضایعات پوستی به شکل درماتیت سبورئیک ارجاع شده است و بعداً وی دچار اختلال شنوایی و نقص ایمنی می‌گردد. در آزمایشات کتواسیدوز و آمونیاک بالا مشاهده می‌شود. جهت درمان مشکلات وی کدام گزینه توصیه می‌شود؟

(بورد اطفال - شهریور ۹۰)

الف) بیوتین (ب) ال‌کارنیتین

ج) پیریدوکسین (د) آرژنین

الف ب ج د

### اختلالات متابولیسم چربی

### اختلالات اکسیداسیون اسیدهای چرب

■ **کمبود MCAD**

● **تعریف:** کمبود آنزیم آسیل-CoA دهیدروژناز با زنجیره متوسط (MCAD) شایعترین اختلال ارثی بتا اکسیداسیون می‌باشد. اختلالات بتا اکسیداسیون موجب نقص در کاتابولیسم اسیدهای چرب می‌گردند.

● **علائم بالینی:** هیپوگلیسمی هیپوکتوتیک شایع‌ترین تظاهر بالینی آن است؛ به عبارت دیگر هیپوگلیسمی هیپوکتوتیک، اختلالات ناشی از کمبود بتا اکسیداسیون را مطرح می‌نماید. علائم بالینی این بیماران را می‌توان به صورت زیر دسته‌بندی نمود:

۱- هیپوگلیسمی هیپوکتوتیک: مانند سندرم Reye با هیپوگلیسمی و افزایش آنزیم‌های کبدی خود را نشان می‌دهد.

۲- انفیلتراسیون چربی در کبد: موجب هپاتومگالی می‌گردد.

۳- سندرم مرگ ناگهانی شیرخوار (SIDS): به صورت نادر ممکن است رخ دهد که ناشی از هیپوگلیسمی می‌باشد.

● **تشخیص افتراقی:** در اختلالات اکسیداسیون اسیدهای چرب (به ویژه به علت کمبود MCAD)، مانند بیماری‌های ذخیره گلیکوژن، هیپوگلیسمی و هپاتومگالی وجود دارد. حال چگونه این دو را از هم افتراق می‌دهیم؟ در بیماری‌های ذخیره گلیکوژن حتماً کتون وجود دارد ولی اختلالات اکسیداسیون

اسیدهای چرب، هیپوکتوتیک هستند.

● **تشخیص:** اختلالات اکسیداسیون اسیدهای چرب، با آزمایشات زیر مطرح می‌گردند.

۱- پروفایل غیرطبیعی اسیدهای ارگانیک و آسید گلیسین در ادرار

۲- پروفایل غیرطبیعی آسید کارنی تین و اسیدهای چرب آزاد در پلاسما

● **توجه:** اختلالات اکسیداسیون اسیدهای چرب با سنجش آنزیمی و تست DNA قطعی می‌گردند.

● **توجه:** اگر به کمک تست‌های فوق به تشخیص نرسیم می‌توان از پروفایل آسید کارنی تین در فیبروبلاست‌های پوستی کمک گرفت.

#### درمان

۱- اجتناب از گرسنگی

۲- تجویز مایع و کالری در هنگام استرس‌های متابولیک

۳- در کمبود MCAD باید از مصرف تری‌گلیسریدهای با زنجیره متوسط پرهیز شود.

#### کمبود VLCAD و LCHAD

#### تعریف

۱- VLCAD: اختلال در اکسیداسیون اسیدهای چرب با زنجیره خیلی بلند

۲- LCHAD: اختلال در اکسیداسیون اسیدهای چرب با زنجیره بلند

● **علائم بالینی:** این اختلالات موجب میوپاتی شدید و کاردیومیوپاتی می‌گردند. در کمبود LCHAD، در اواخر کودکی، رتینوپاتی رخ می‌دهد.

■ **مثال:** شیرخوار ۹ ماهه‌ای به علت تشنج به اورژانس آورده شده است. بعد از تشنج تا چند ساعت در حالت کوما بوده است و حالتی شبیه به سندرم Reye دارد. فرزند اول فامیل نیز با عارضه مرگ ناگهانی شیرخوار فوت نموده است. آزمایشات به شرح زیر می‌باشد:

BS=26mg/dl, Ca=9mg/dl

Na=137mEq/L, K=3.5mEq/L

کتون ادرار و مواد احیاءکننده ادرار، منفی می‌باشد؛ محتمل‌ترین تشخیص کدام است؟ (دستیاری - اردیبهشت ۹۴)

الف) عدم تحمل ارثی فروکتوز

ب) بیماری هوموسیستین اوری

ج) گالاکتوزمی

د) اختلال در اکسیداسیون اسیدهای چرب

الف ب ج د

#### گلوکوتاریک اسیدوری نوع II

■ **اتیولوژی:** به علت کمبود آسیدل - CoA دهیدروژناز مولتیپل رخ می‌دهد و موجب اختلال در انتقال الکترون می‌شود.

■ **نحوه توارث:** اتوزوم مغلوب

■ **علائم بالینی:** جزء بیماری‌های متابولیکی است که موجب دیس مورفیسیم می‌گردد.

۱- مالفورماسیون‌های مادرزادی در این بیماران شایع بوده و عبارتند از: کیست‌های کلیوی، آنومالی‌های چهره، پای Rocker bottom و هیپوسپادیس

۲- میوپاتی‌های اسکلتی و قلبی

۳- هیپوگلیسمی بدون کتوز، اسیدوز متابولیک، بوی پای عرق کرده از

علائم مهم این بیماران در بدو تولد می‌باشند.

۴- ممکن است علائم مشابه با سندرم Reye داشته باشند.

● **یادآوری:** در ۲ بیماری متابولیک زیر "بوی پای عرق کرده" وجود دارد:

۱- ایزوووالریک اسیدمی

۲- گلوکوتاریک اسیدوری نوع II

■ **تشخیص:** تشخیص با پروفایل غیرطبیعی اسیدهای ارگانیک و آسید کارنی تین مطرح شده و با تست DNA، قطعی می‌گردد.

■ **درمان:** اجتناب از گرسنگی ماندن و تأمین کالری در هنگام استرس‌های متابولیک اساس درمان به ویژه در موارد خفیف است. در برخی از بیماران تجویز ریپوفلاوین (ویتامین B2) مؤثر می‌باشد.

#### کمبود کارنی تین

■ **عملکرد:** کارنی تین یک کوفاکتور بوده که در انتقال اسیدهای چرب زنجیره بلند از غشاء داخلی میتوکندری نقش مهمی دارد.

۱- کارنی تین در بدن انسان از لیزین ساخته می‌شود.

۲- کارنی تین در گوشت قرمز و لبنیات وجود دارد.

۳- افرادی که اسید والپرویک مصرف می‌نمایند یا متعاقب درمان جایگزینی کلیه (همودیالیز) ممکن است دچار کمبود کارنی تین شوند.

■ **تظاهرات بالینی:** علائم بالینی کمبود کارنی تین عبارتند از: هیپوگلیسمی هیپوکتوتیک، لتارژی، بی‌حالی، خستگی، ضعف عضلانی و کاردیومیوپاتی

■ **درمان:** درمان با مصرف کارنی تین اضافی صورت می‌گیرد.

#### اختلالات پراکسی زوم

#### مقدمه

■ **عملکرد:** پراکسی زوم‌ها، ارگانل‌های داخل سلولی می‌باشند که در متابولیسم و بیوسنتز اسیدهای صفراوی، فسفولیپیدهای غشایی و تا حدودی بتا-اکسیداسیون اسیدهای چرب زنجیره بلند نقش دارند. اختلال پروکسیزومال موجب تأخیر تکاملی و ظاهر دیسمورفیک می‌گردند.

■ **نمونه‌ها:** سندرم Zellweger، آدرنوکودیستروپی نوزادی و بیماری Refsum شیرخوارگی، نمونه‌هایی از اختلالات پروکسیزوم‌ها هستند.

۱- بیشتر این اختلالات قابل درمان نیستند، اگرچه در آدرنوکودیستروپی وابسته به X، پیوند مغز استخوان ممکن است مفید باشد.

۲- تست‌های مولکولی ژن‌های PEX در تشخیص برخی از این اختلالات ممکن است به کار برده شوند.

#### سندرم Zellweger

■ **تعریف:** سندرم Zellweger یک اختلال اتوزوم مغلوب بوده که تحت عنوان سندرم سربروهپاتورتال نیز شناخته می‌شود، چرا که مغز، کبد و کلیه را درگیر می‌سازد.



شکل ۶-۹. سندرم Zellweger: به پیشانی بلند توجه کنید.

**▣ اتیولوژی:** در سندرم Zellweger، پراکسی زومها وجود ندارند، لذا اکسیداسیون اسیدهای چرب با زنجیره بسیار بلند انجام نمی شود.

**▣ علائم بالینی:** علائم بالینی در این سندرم عبارتند از: پیشانی بلند، لبه صاف اربیت، فوتتانل های کاملاً باز، هپاتومگالی و هیپوتونی، FTT، تشنج و نیستاگموس (شکل ۶-۹)

**▣ تشخیص:** تست های تشخیصی عبارتند از: سنجش اسیدهای چرب با زنجیره بسیار بلند در پلاسما و Pipecolic acid در ادرار

**▣ درمان:** این سندرم قابل درمان نمی باشد.

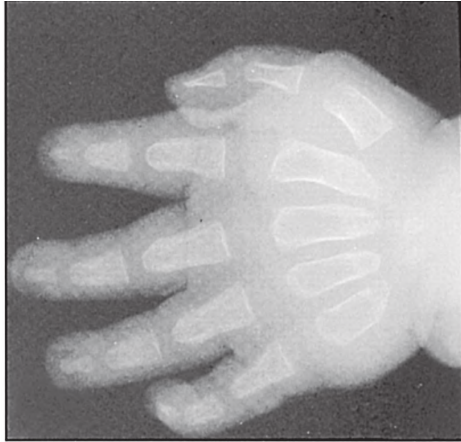
## اختلالات ذخیره لیزوزومی

### فیزیوپاتولوژی

لیزوزومها، ارگانل های داخل سلولی هستند که دارای آنزیم های تجزیه کننده گلیکوزآمینوگلیکانها (موکوپلی ساکاریدها) می باشند. برخی از اختلالات ژنتیکی، ایجاد لیزوزوم را مختل می نمایند؛ لذا به علت فقدان لیزوزومها، موکوپلی ساکاریدها در داخل سلولها تجمع می یابند. تجمع این موارد موجب تخریب سلولی (به ویژه در سیستم عصبی) می شود.

### علائم بالینی

- ۱- تجمع موکوپلی ساکاریدها در ارگان های ثوبر موجب ارگانومگالی می گردد.
- ۲- تأخیر تکاملی، کدورت قرنیه و محدودیت حرکات مفصلی از تظاهرات شایع هستند.
- ۳- تجمع موکوپلی ساکاریدها در راه های هوایی فوقانی و تحتانی ممکن است موجب اختلالات تنفسی شود.



شکل ۷-۹. دیس استوز متعدد در سندرم هورلر

### ▣ یافته های بالینی ویژه

● **دیس استوز متعدد (Dysostosis multiplex):** دیس استوز متعدد یا گارگولیسیم، پاتوگنومیک بیماری های ذخیره موکوپلی ساکاریدی است. از بیماری های ذخیره ای موکوپلی ساکاریدی می توان به بیماری های هورلر، هانتز، مورکیو و سان فیلپو اشاره نمود. یافته کاراکترستیک این بیماری ها در مغز استخوان وجود Alder-Reilly bodies در گلبول های سفید است (شکل ۷-۹).

● **Cherry Red Spots در ماکولا:** در معاینه ته چشم وجود Cherry Red Spots پاتوگنومونیک بیماری ذخیره ای با گرفتاری مغزی به ویژه از نوع ذخیره چربی می باشد. در بیماری های زیر این نشانه وجود دارد (شکل ۸-۹):

- ۱- بیماری نیمین بیک A (اسفنگومیلین لیپیدوز A)
- ۲- بیماری تای ساکس (گانگلیوزیداز)
- ۳- سیالیدوز I و II
- ۴- لیپوگرانولوماتوز فاربر

### انواع

بیماری های ذخیره ای لیزوزومی به انواع زیر تقسیم می گردند:

▣ **موکوپلی ساکاریدوزها:** هورلر، هانتز، مورکیو، سان فلیپو و Maroteaux-Lamy

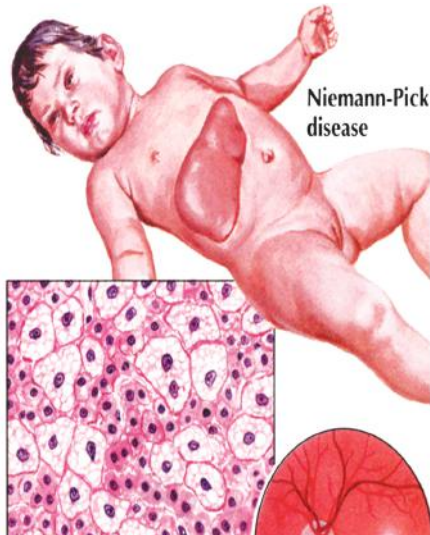
▣ **لیپیدوزها:** بیماری گوشه و نیمین بیک، بیماری ولمن، فاربر و بیماری تای ساکس

### تشخیص

تشخیص بیماری های ذخیره لیزوزومی با آزمایشات زیر صورت می گیرد:

- ۱- اندازه گیری گلیکوزآمینوگلیکانها در ادرار
- ۲- سنجش آنزیم های لیزوزومی در گلبول های سفیدخون





شکل ۹-۹. بیماری نیمان پیک

**نکته‌ای بسیار مهم** بیماری نیمان پیک و تای - ساکس دو بیماری مهمی هستند که موجب **Cherry red spots** می‌شود، افتراق این دو به قرار زیر است:

- ۱- در بیماری نیمان پیک، هیپاتواسپلنومگالی وجود دارد ولی در تای - ساکس، کبد و طحال طبیعی هستند.
- ۲- بیماری نیمان پیک موجب آرفلکسی شده در حالی که در تای - ساکس، هیپررفلکسی وجود دارد.

**مثال** در رادیوگرافی کودک ساله‌ای با کبد و طحال بزرگ، **Dysostosis multiplex** گزارش شده است؛ کدامیک از بیماری‌های زیر مطرح می‌شود؟ (پرانترنی - اسفند ۸۰)

- |                |                 |
|----------------|-----------------|
| الف) Tay-Sachs | ب) Niemann-Pick |
| ج) Gaucher     | د) Hurler       |

الف ب ج د

**مثال** پسر ۵ ساله‌ای به دلیل شکستگی پاتولوژیک مراجعه کرده است. در معاینه، متوجه اسپلنومگالی **Hudge** در وی می‌شوید. بیمار از نظر هوشی و ذهنی، طبیعی است. ضایعات لیتیک در استخوان‌های بلند به چشم می‌خورد؛ کدام تشخیص جهت وی بیشتر مطرح است؟ (ارتقاء اطفال دانشگاه شهید بهشتی - تیر ۹۲)

- |                     |                    |
|---------------------|--------------------|
| الف) بیماری گوشه    | ب) نیمان پیک نوع B |
| ج) Sandhoff disease | د) موکولیدوز       |

الف ب ج د

### موکوپلی ساکاریدوزها

**سندرم هورلر (MPS I):** سندرم هورلر، شدیدترین نوع موکوپلی ساکاریدوزها می‌باشد. این اختلال به دلیل نقص در آنزیم α-L-Iduronidase ایجاد می‌گردد. سن شروع علائم بالینی از یکسالی می‌باشد. دیس استوز متعدد، کدورت قرنیه، هیپاتواسپلنومگالی و نقص شدید



شکل ۸-۹. Cherry-red spot در بیماری تای ساکس

### درمان

درمان بسیاری از این اختلالات، حمایتی است؛ باید به وضعیت تنفسی و درمان‌های فیزیکی توجه ویژه‌ای شود. پیوند مغز استخوان در تعدادی از این بیماران مفید است. در برخی از بیماران می‌توان آنزیم هیدرولیتیکی که دچار کمبود گردیده است را تجویز نمود (مثل آلفا - L - ایدرونیداز).

### لیپیدوزها

**بیماری نیمان پیک:** یکی از بیماری‌های ذخیره لیپوزومی است که به نوع B، A و C تقسیم می‌شود.

**نیمان پیک A:** به علت نقص در آنزیم اسفنگومیلیناز است. شروع علائم در ماه اول زندگی بوده و دیس استوز متعدد ندارد. قرنیه شفاف است ولی در ۵۰٪ موارد در شبکیه **Cherry-red spots** دیده می‌شود. هیپاتواسپلنومگالی وجود دارد. سلول‌های کف‌آلود (Foam Cell) در مغز استخوان مشاهده می‌شوند (شکل ۹-۹).

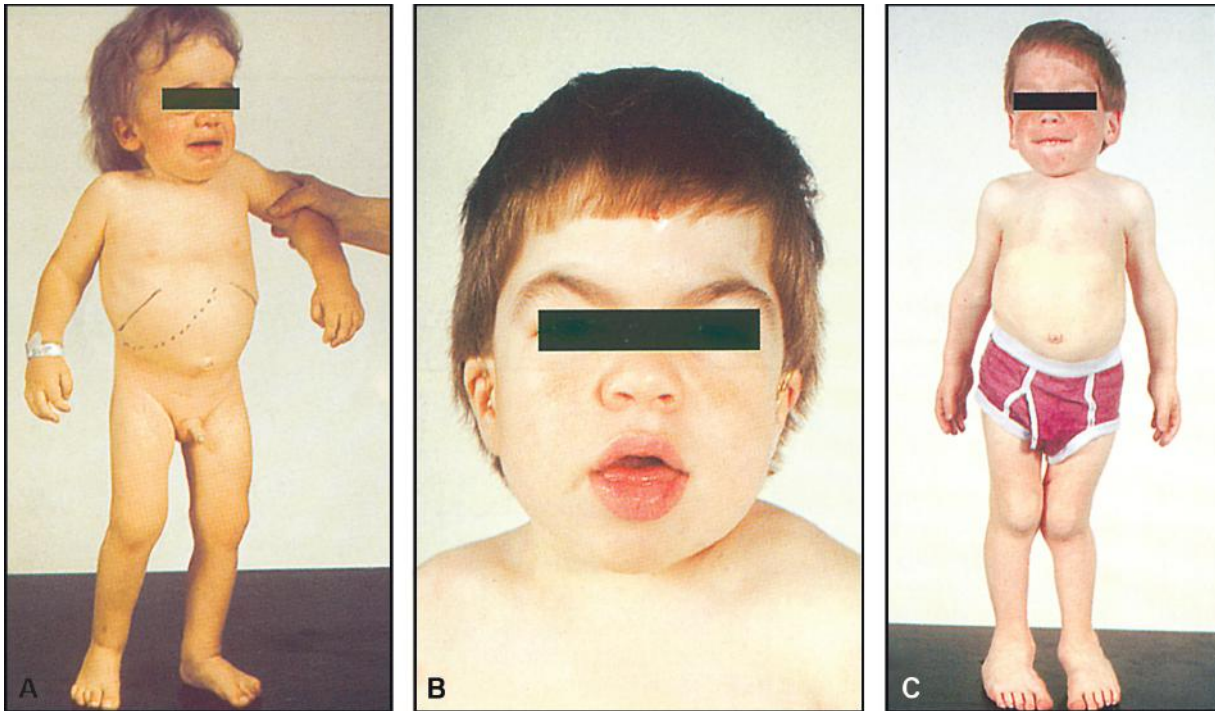
**نیمان پیک B:** به علت نقص در آنزیم اسفنگومیلیناز است. شروع علائم در ماه اول زندگی یا دیرتر است. دیس استوز متعدد ندارد. قرنیه و شبکیه هر دو طبیعی هستند. هیپاتواسپلنومگالی وجود دارد. سلول‌های کف‌آلود (Foam cell) در مغز استخوان یافت می‌گردند.

**نیمان پیک C:** علت آن ناشناخته است. شروع علائم بالینی از جنین تا نوجوانی متغیر می‌باشد، قرنیه و شبکیه طبیعی است. فلج عمودی چشم، دیستونی، تشنج و کاتالپکسی از علائم کاراکتریستیک این بیماری هستند. سلول‌های کف‌آلود (Foam cell) و هیستوسیت‌های به رنگ آبی دریایی در مغز استخوان وجود دارند.

**بیماری گوشه:** بیماری گوشه به علت نقص در آنزیم گلوکوسربروزیداز ایجاد می‌شود. قرنیه و شبکیه طبیعی هستند. هیپاتواسپلنومگالی وجود دارد. سلول‌های گوشه در مغز استخوان وجود دارد. در گوشه نوع I، درد و شکستگی استخوان گزارش گردیده است.

**آگانتلیوزیدوز GM۲ (تای - ساکس):** این بیماری به دلیل نقص آنزیم هگزوز آمینیداز A ایجاد می‌گردد. شروع علائم بالینی از ۳ تا ۶ ماهگی می‌باشد. دیس استوز متعدد ندارد. قرنیه شفاف است. در شبکیه **Cherry Red Spot** مشاهده می‌گردد. کبد و طحال طبیعی است. مواد دفعی در ادرار ندارد.





شکل ۹-۱۰. شکل A: سندرم هورلر؛ به هیپاتواسپلنومگالی و هیدروسفالی توجه کنید. شکل B: سندرم هانتز، شکل C: سندرم مورکیو؛ به کوتولگی و دفورمیتی توجه کنید. کبد و طحال در این بیمار اختلالی ندارد.



شکل ۹-۱۱. موکوپلی ساکاریدوز پیشرفته

گلاکتوز-۶ - سولفاتاز یا بتا - گلاکتوزیداز بوجود می آید. سن شروع علائم بالینی از ۲ سالگی می باشد. دیس استوز متعدد ندارند، اما ممکن است کوتولگی و دفورمیتی وجود داشته باشد. قرنیه این بیماران اندکی کدر است ولی شبکه مشکلی ندارد. کبد و طحال و دستگاه CNS، طبیعی هستند.

● **تشخیص:** در ادرار این بیماران اسید موکوپلی ساکارید وجود داشته و در مغز استخوان آنها Alder-Reily bodies در WBC ها یافت می گردد.

□ **سندرم Maroteaux Lamy (MPS-VI):** این اختلال به علت نقص در آنزیم N- استیل گلاکتوز آمین - ۴ - سولفاتاز بوجود می آید. سن شروع علائم بالینی از ۲ سالگی می باشد. دیس استوز متعدد دارد. قرنیه کدر می باشد ولی

کارکردی CNS از علائم و نشانه های اصلی این بیماری هستند. کیفوز از علائم کاراکتریستیک این بیماری می باشد (شکل ۹-۱۰).

📌 **نکته:** اگرچه در سندرم هورلر قرنیه کدورت دارد ولی شبکه دست نخورده است.

● **تشخیص:** در ادرار این بیماران اسید موکوپلی ساکارید وجود داشته و در مغز استخوان آنها Alder-Reily bodies در WBC ها یافت می گردد.

□ **سندرم هانتز (MPS II):** این اختلال به علت نقص در آنزیم Iduronate-2-Sulfatase ایجاد می شود. سن شروع علائم بالینی از ۱-۲ سالگی می باشد. دیس استوز متعدد، قرنیه شفاف، رتینیت، ادم پایی، هیپاتواسپلنومگالی و نقص کارکردی آهسته CNS از علائم و نشانه های اصلی این بیماران هستند. این بیماری وابسته به جنس X می باشد.

📌 **نکته:** برخلاف سندرم هورلر، در سندرم هانتز قرنیه، شفاف است ولی شبکه درگیر می باشد (رتینیت و ادم پایی).

📌 **نکته:** در ادرار این بیماران اسید موکوپلی ساکارید وجود داشته و در مغز استخوان آنها Alder-Reily bodies در WBC ها یافت می شود.

□ **سندرم سان فیلیپو (MPS III):** این بیماری به علت اختلال در یکی از آنزیم های هیپران سولفات بوجود می آید. سن شروع در ۶-۲ سالگی می باشد. دیس استوز متعدد به صورت خفیف وجود دارد. قرنیه شفاف است و شبکه مشکلی ندارد. کبد ممکن است بزرگ باشد یا نباشد. نقص کارکردی سریع CNS از ویژگی های کاراکتریستیک سان فیلیپو می باشد.

● **تشخیص:** در ادرار این بیماران اسید موکوپلی ساکارید وجود داشته و در مغز استخوان آنها Alder-Reily bodies در WBC ها یافت می شود.

□ **سندرم مورکیو (MPS IV):** این اختلال به علت نقص در آنزیم

## اختلالات میتوکندریایی



■ **عملکرد:** میتوکندری محل تولید انرژی سلول می‌باشد. میتوکندری از طریق انتقال الکترون موجب تولید انرژی (ATP) می‌شود. در اختلالات میتوکندریایی، اکثراً علائم مربوط به ارگان‌هایی است که بیشترین نیاز به تولید انرژی را دارند.

■ **علائم بالینی:** علائم بیماری بستگی به ارگانی دارد که دچار کمبود انرژی شده است.

■ **اختلال عملکرد عضلات:** موجب درد عضلانی، خستگی و ضعف می‌شود. میوپاتی شایع است. رابدومیولیز ممکن است رخ دهد. در بیوپسی عضلانی، فیبرهای قرمز مضرس (Regged red fibers) مشاهده می‌گردد.

■ **اختلال عملکرد مغز:** تشنج، کاهش عملکرد هوشی، سردرد، علائم Stroke مغزی ممکن است وجود داشته باشد.

■ **علائم چشمی و بینایی:** درگیری عضلات چشمی می‌تواند سبب افتالموپلژی پیشرونده خارجی گردد.

■ **علائم قلبی:** کاردیومیوپاتی شایع بوده و آریتمی‌ها قلبی ممکن است رخ دهند.

■ **اختلال عملکرد کبد:** نارسایی کبد و اختلال در تولید محصولات کبدی ممکن است رخ دهد.

■ **علائم گوارشی:** به صورت اسهال و یبوست

■ **سایر علائم:** دیابت، نارسایی کلیوی و اختلال توپول‌های کلیوی ممکن است وجود داشته باشند.

### نمونه‌ها

۱- **بیماری آلپر (Alper):** با دژنراسیون مغزی و بیماری کبدی تظاهر می‌یابد.

۲- **بیماری (Leigh):** با آنسفالومیلوپاتی نکروزان تحت حاد تظاهر پیدا می‌کند.

■ **انزوات بیوشیمیایی:** اختلال در زنجیره تنفسی میتوکندریایی موجب اسیدوز لاکتیک می‌شود. از آنجایی که در این بیماری‌ها، گلوکونوژنز، مختل می‌گردد. هیپوگلیسمی یکی از تظاهرات اصلی آن است.

■ **نحوه توارث:** اکثر این بیماری‌ها به صورت اتوزوم مغلوب انتقال می‌یابند و برخی نیز توسط موتاسیون mtDNA مادری انتقال می‌یابند.

■ **انواع با انتقال مادری:** بیماری‌های میتوکندریایی زیر از طریق موتاسیون mtDNA مادری منتقل می‌گردند:

۱- MELAS: آنسفالوپاتی میتوکندریایی به همراه اسیدوز

۲- MERRF: آنسفالوپاتی میتوکندریایی به همراه مشاهده Red Ragged fiber در بیوپسی عضله

۳- MIDD: دیابت و کری به ارث رسیده از مادر

■ **درمان:** درمان‌هایی که جهت تأمین انرژی پایه انجام می‌شوند، عبارتند از:

۱- ورزش به همراه استراحت کافی

۲- تغذیه مناسب

۳- تجویز ویتامین‌های ریبولوین و ویتامین E

۴- کوآنزیم Q

شبکیه بدون مشکل می‌باشد. کبد و طحال و CNS طبیعی می‌باشند.

■ **تشخیص:** در ادرار این بیماران اسیدموکوپلی ساکارید وجود داشته و در مغز استخوان آنها اجسام Alder-Reily در WBCها یافت می‌گردد.

■ **مثال:** کودکی به علت تأخیر تکاملی تحت بررسی است. در معاینه، ماکروسفالی، پرمویی واضح، کری، کدورت قرنیه و هیپاتومگالی دارد؛ محتمل‌ترین تشخیص کدام است؟

- (پرانترنی - اسفند ۸۴)
- (الف) گالاکتوزمی  
(ب) توکسوپلاسماز مادرزادی  
(ج) سیفلیس مادرزادی  
(د) موکوپلی ساکاریدوز

الف ب ج د

■ **مثال:** شیرخوار ۱/۵ ساله‌ای را به علت ناتوانی در گردن گرفتن و عدم شناخت اطرافیان نزد شما آورده‌اند. در معاینه قیافه خشن، کیفواسکولیوز و کبد و طحال بزرگ دارد. محتمل‌ترین تشخیص کدام است؟

- (پرانترنی - شهریور ۸۶)
- (الف) تیروزینمی  
(ب) موکوپلسا کاریدوز  
(ج) بیماری ذخیره‌های گلیکوژن  
(د) هیپوتیروئیدی

الف ب ج د

■ **مثال:** در تمام موارد موکوپلی ساکاریدوز، کدورت قرنیه دیده می‌شود. بجز:

- (ارتقاء اطفال دانشگاه تهران - تیر ۹۲)
- (الف) هورلر  
(ب) هانتز  
(ج) Scheie  
(د) Maroteaux Lamy

الف ب ج د

■ **مثال:** پسر ۳ ساله‌ای با کوتاهی قد و عقب‌ماندگی ذهنی به درمانگاه آورده شده است در معاینه، چهره خشن و کنتراکچر مفاصل و هیپاتومگالی و ضایعات پاپولار پوست و Mongolian spot وسیع دارد در معاینه چشم، تیرگی قرنیه نداشته است ولی در معاینه شبکیه، رتینیت و ادم پای مشاهده می‌شود.

محتمل‌ترین تشخیص کدام است؟ (ارتقاء اطفال دانشگاه شهید بهشتی - تیر ۸۹)

(الف) Hurler - scheie  
(ب) Sanfilippo  
(ج) Maroteaux - Lamy  
(د) Hunter

الف ب ج د

■ **مثال:** در کدامیک از انواع موکوپلی ساکاریدوز، کدورت قرنیه وجود ندارد؟

- (ارتقاء اطفال دانشگاه شهید بهشتی - تیر ۹۲)
- (الف) هورلر  
(ب) هانتز  
(ج) Scheie  
(د) Maroteaux - Lamy

الف ب ج د

■ **مثال:** در کدامیک از بیماری‌های متابولیک زیر، رعایت رژیم غذایی به کنترل بیماری کمک نمی‌کند؟

- (دستیاری - اردیبهشت ۹۴)
- (الف) گالاکتوزمی  
(ب) تیروزینمی  
(ج) فروکتوزمی  
(د) نیمن پیک

الف ب ج د



# طاب دوزین

ماہنامہ پزشکی

