

۶۹۱۸

دانشگاه ملی ایران

" دانشکده پزشکی "

پایان نامه :

برای دریافت درجه دکترا

موضوع :

بیماریهای متابولیک

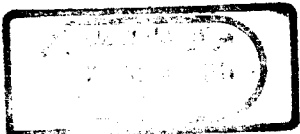
براشنمائی :

استاد ارجمند جناب آقای دکتر امیر عرفانی

نگارش :

کوروش نیک نیائی

سال تحصیلی ۵۴-۱۳۵۳



سوگند نامه پزشکی (اعلامیه ژنو / ۱۹۴۷)

هم اکنون که حرفه ۴ پزشکی را برای خود اختیار میکنم با خود عهد می بندم
که زندگیم را یکسر وقف خدمت به بشریت نمایم .

احترام و تشکرات قلبی خود را بعنوان دین اخلاقی و معنوی بـه

پیشگاه اساتید محترم تقدیم میدارم ، و سوگند یاد میکنم که وظیفه خود را با
وجدان و شرافت انجام دهم .

اولین وظیفه من اهمیت و بزرگ شماری سلامت بیمارانم خواهد بود .

اسرار بیمارانم را همیشه محفوظ خواهم کرد .

همکاران من برادران من خواهند بود ، دین ، ملیت ، نژاد و عقاید

سیاسی و موقعیت اجتماعی هیچگونه تأثیری در وظایف پزشکی من نیست
به بیمارانم نخواهد داشت .

من در هر حال به زندگی بشر کمال احترام را میذول خواهم داشت

و هیچگاه معلومات پزشکی ام را برخلاف قوانین بشری و اصول انسانی بکار
نخواهم برد .

آزادانه و بشرافت خود سوگند یاد میکنم ، آنچه را که قول داده‌ام

انجام دهم .

تقدیم به :

استاد ارجمند جناب آقای دکتر امیرعرفانی که بالذات و

محبت فراوان و قبول راجتماعیهای لازم ، اینجانب را در

تهیه و تنظیم پایان نامه تشویق و هدایت فرموده اند .

تقديم به :

هيئت محترم قضات.

تقدیریه :

پدر و مادر عزیزم بی‌پاس زحمات و محبت‌های

بیدریغشان .

تقدیم بہ :

برادر خواہر عزیزم •

تقدیم به :

داعی عزیزم جناب آقای دکتر علی افقهی ، که

همیشه مشوق و راهنمای من بوده اند .

فهرست‌مندرجات

موضوع	صفحه
لوسینوزها	
تیروزینوزها	۱۵
اسیدوز متابولیک	۲۹
گالاکتوزومی مادرزادی وعدم تحمل ارشی به فروکتوز	۵۳
ناهنجاریهای ارشی متابولیسم اسید فولیک ویتامین ب۱۲	۶۵
ناهنجاریهای ارشی متابولیسم ویتامین ب۱۲	۷۲
رفرانس	۸۴

لوسینوزها و روزینوزها و طارق معالجه آن

۱ لوسینوزها :

مآلعات بیوشیمی : انومالیهای آنزیمی مشترک که از طریق اتوزومی مغلوب

قابل انتقال میباشند یک کمبود کم و بیش کامل دکربوکسیلاز که موجب اختلال-

کتابولیسیم اسید آمینه شاخه دار مهم رامینماید (لوسین - والین - ایزولوسین)

مآلعات بالینی :

الف - در فرم حاد بیماری که بوسیله (Menkes) در سال ۱۹۵۴ -

تحت عنوان بیماری با درازنای بابوی شیره افرا شرح داده شد از این -

بیماری در حدود ۶۰ ایزرواسیون مآلعه شده ، شروع زود رس و تقریباً در

روزهای اول عمر پس از یک فاصله کوتاهی بمدت ۵-۴ روز ظاهر میگردد ، -

معمولاً " پیش در آمد این علائم عبارتند از :

نخوردن مایعات و پس از مدت کوتاهی تابلوی عصبی شدیدی که عبارت است

از اغما عمیق توام با از بین رفتن رفلکسهای ارکائیک توام با اختلالات -

تونیسیتهدر جهت همپوتونی و یا همیپرتونی و تشنج حرکات غیرعادی مخصوص

بصورت یازدن چرخ و یا پریدن بوکسورها ظاهر میشود .

وبالا خیره اختلالات تنفس بصورت وقفه که خیلی نامنظم است .

علائم الكشروانسفالوگرافی خیلی متغیر می باشد .

در برابر این علائم کلینیکی وعواملی که ما را به تشخیص راهنمایی میکند ، بسهولت

پی بهمیماریمیریم . در مقابل چنین شکل بالینی عوامل مثبت عبارتند از :

مرگهای ناگهانی در اطرافیان ، اسیدوز متابولیک وستونوری ، بوی کاملاً "مشخص

اد رار که اغلب اوقات حتی با یک تکه کاغذ صافی که در اد رار فرو کرد میتوان بورا-

حس کرد شبیه بوی گندیده یا عصاره گوشت می باشد .

عکس الحمل آن نسبت به دی نیترو فنیل هید رازین (D.N.P.H) مثبت است ،

کروماتوگرافی اسید آمینه خون که از آن نمونه برداری شده نشان میدهد که مقدار

لوسین آن زیاد شده است و مقدار آن تا ۵ میلی گرم درصد میتواند بالا رود ،

والین و ایزولوسین هم بالا می رود ولی نسبت آن زیاد نیست .

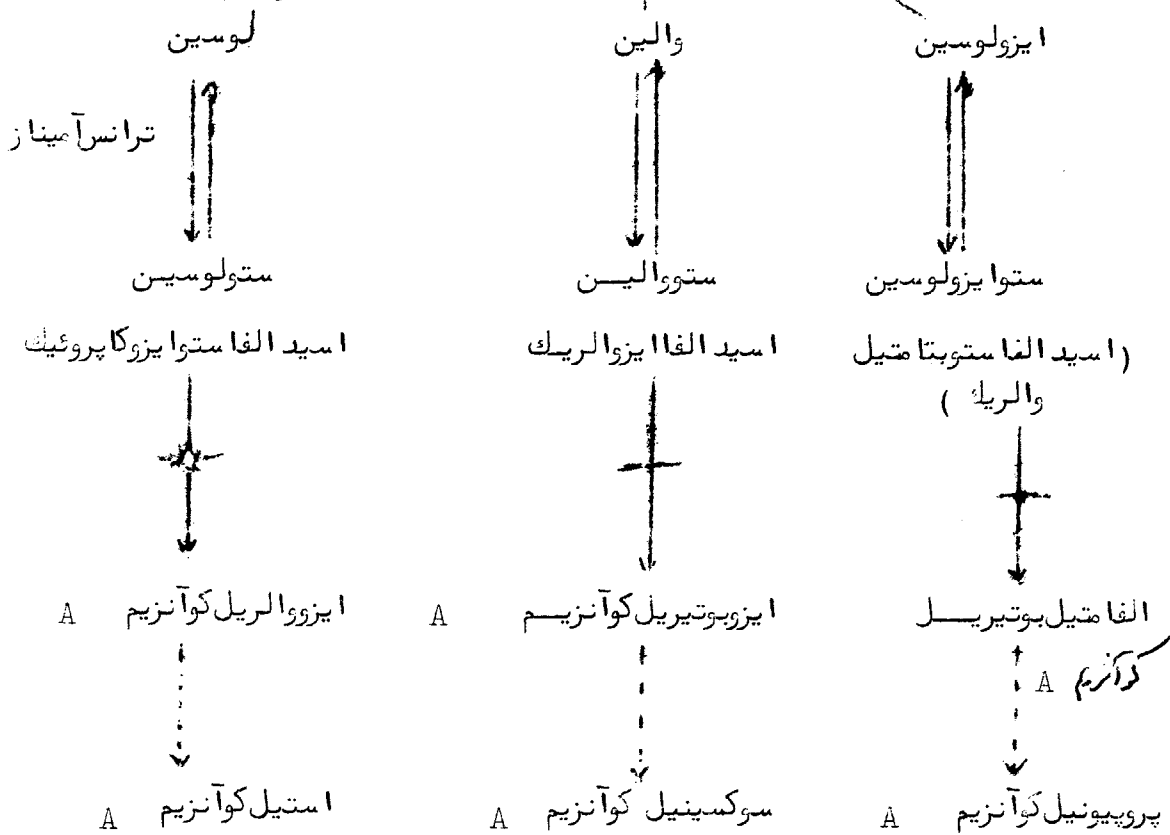
در تجزیه ای که هنوز نتوانسته اند تشریح کنند مقداری هم آلو ایزولوسین دیده

میشود که زستوا ایزولوسین تولید می گردد .

تشخیص تکمیل میشود با اندازه گیری اسید متونیک در خون و اد رار .

پیشرفت نبود بخود وعادی بیماری بطرف مرگ می باشد .

پروتئین های غذایی



متابولیسم ساده شده اسید های آمینه شاخه دار

شکل (۱)

ب - فرم متناوب بیماری :

این فرم بیماری که در سال ۱۹۶۱ بوسیله موریس کشف شد معمولاً " در بچه‌های چند ماهه یا چند ساله دیده میشود علائم بیماری در این اطفال کفایت آن زمان طبیعی بنظر میرسند پس از بروز یک حمله عفونی ظاهر میشود این علائم عبارتند از تشنج مداوم بعد از است فراغ و تا کسی ، کمای اسیدوزیک با اختلالات یونی و یا استفراغ های آستونیک ، این علائم که دیده شد باید بسوی ادرار آزمایش شود و همچنین واکنش نسبت به (D.N.P.H.) و مقدار اسید آمینه خون اندازگیری شود . اگر بیماری درمان نشود این پیش آمدها می تواند همدتی بعد تکرار شود . در بین حمله‌ها هیچ علامت کلینیکی دیده نمیشود و اغلب پیشرفت پسیکوموتور کاملاً طبیعی است .

ج - فرم تحت - ادر یا فرم فیما بینی :

علائم آن کمبود عقلی تنها بدون بوجود آمدن علائم حاد به همراه انومالی های بیوشیمی در خون و ادرار که کموبیش مربوط به رژیم غذایی میشود . کمبود آنزیمی بررسی شده در رزی گلبولهای سفید خون و یاروی کشت فیبرویلاستهای پوستی که در فرم حاد کامل میاشد و در فرم مزمن و تحت حاد متوسط است . ۱ تا ۲۰ درصد (۱۰-۲۰٪) .

قابل ذکر است بزروا سیون خیلی مهم کمپوسیله (Scriver) در سال ۱۹۷۱ در فرمهای تحت داد بررسی شده در این مورد اختلالات بیوشیمیک بلافاصله بعد از تجویز ویتامین B₁ که کوفاکتور آنزیم دکربوکسیلاز است یک فرم حساس به تیامین را نشان میدهد .

درمان :

الف - فرم داد : در مورد نوزادان درمان کاملاً " فوریت دارد که بدو شکل انجام میگیرد :

- (۱) - مدت تصفیه ای : که خون بیمار باید عوض شود و در صورت لزوم باید تکرار شود یا حتی از دیالیز صفاقی استفاده کرد که نباید دیرتر از ۸ ساعت باشد .
- (۲) - هنگامیکه غذا دادن کودک شروع میشود باید رژیم را تا حدی مراعات کرد که بیک انابولیس نرمال رسید با این هدف بطور متوسط در روز ۰ . ۵ میلی گرم لووسین و ۰ . ۳ میلی گرم والین و ۰ . ۳ میلی گرم ایزولوسین و مقدار آن را در کودکان بزرگتر میتوان زیادتر کرد تا حدی که بیمار بتواند تحمل کند . در این رژیم سه اسید آمینه اساسی کم است

در ابتدا بنظر میآید مشکل باشد ولی در پروتئین حیوانی و گیاهی مقدار آن ثابت است .
 در این بیماری مقدار ووالین و ایزولوسین کم بالا میروند ولی مقدار لوسین اگر زیاد بالا رود
 خرابتر است و تمام مسعی ما باید در مورد لوسین باشد که در رژیم مقدار آنرا کم
 بدیم که مقدار آن بین ۴ تا ۸ میلی گرم برای ۱۰۰ میلی لیتر خون باشد . اگر کمتر از
 این مقدار باشد کمبودی مشاهده میشود . اگر زیاد تر باشد خطر حمله های مغزی
 پیدا میشود . اگر مقدار لوسین ۱۰ میلی گرم برای ۱۰۰ میلی لیتر باشد اختلالی
 در تعداد ل پیدا میشود .

درمان برای شیرخواران :

مقدار اسید آمینه کمی به پده داده میشود . باین ترتیب پودر اسید آمینه یا بصورت
 شیر که چربی آن گرفته شده باشد . بطور متوسط ۲۵ گرم پودر که حاوی ۵۰۰ میلی
 گرم لوسین و ۳۲۵ میلی گرم ووالین و ۳۰۰ میلی گرم ایزولوسین میباشد .
 علاوه بر این اسید های آمینه شاخه دار پروتئین ها بصورت مخلوطی از اسید آمینه
 غیر شاخه دار به مقدار ۱ تا ۲۰ گرم .
 در روز بصورت دوتا ترکیب (سیندرمان و وستال) ترکیب وستال در بیمارستانهای
 پاریس در دسترس میباشد .

مقدار کالری که برای بیمار لازم است . ۱۵ کالری پرکیلو می باشد به فرم گلوکوسید ها
 (دکستروز - مالتوز - گلوکز - ساکاروز و مایزنا) ولیبید (کره و یا روغن) نمک -
 معدنی و ویتامینها هم لازم است بر اساس فرمول (سینورمان و یا ویتال) این
 مواد در آب و سوپ شویج مخلوط میشوند .
 اگر ۲۵ گرم سوپ به بیمار داده شود مقدار اسید آمینه شاخه دار آن بسیار
 ناچیز است .

رژیم های متفاوت برای کودکان بزرگتر :

غذاهای کبکودک میتوان داد به مقدار محدود (سبزیجات و میوه)

کهاین غذاها حاوی . . . میلی گرم لوسین و والین و ایزولوسین است که برای
 رشد بچه لازم است .

یک گرم پروتئین گیاهی نصف یک گرم پروتئین حیوانی لوسین دارد اسید آمینه
 غیر شاخه دار که برای رشد بچه لازم است بصورت مخلوط پودری با ژلاتین که مقدار
 لوسین آن کم است به کودک داده میشود .

غذاهای کبکودک داد همیشه چربیها و هیدرات و کربن که گاهی بصورت
 آماد همانند ماکارونی و بیسکویت .