

به نام خدا

رویکرد تشخیصی و درمانی به غربالگری ژنتیکی بیماری‌های متابولیک ارثی نوزادان

مؤلفین:

دکتر پیمانہ سرخیل

فوق تخصص غدد و متابولیسم کودکان

رئیس بخش متابولیک مؤسسه نسل امید و عضو مرکز تحقیقات مؤسسه نسل امید

دکتر مرجان شکیبا

فوق تخصص غدد درون ریز و متابولیسم کودکان بیمارستان مفید - دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

دکتر آریا ستوده

فوق تخصص غدد و متابولیسم کودکان

عضو هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی تهران، مرکز طبی کودکان

دکتر علی طالع

فوق تخصص غدد و متابولیسم کودکان

پژوهشگر مرکز تحقیقات اختلالات متابولیک - پژوهشگاه علوم غدد و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی تهران

دکتر شاداب صالحی

فوق تخصص غدد و متابولیسم کودکان - دانشیار دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

دکتر الهام داودی دهقانی

PhD ژنتیک پزشکی، انستیتو پاستور ایران، مرکز تحقیقات بیوتکنولوژی، بخش پزشکی مولکولی

دکتر محمدرضا مدرسی

فوق تخصص ریه کودکان عضو هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی تهران رئیس بخش ریه، بیمارستان طبی کودکان

رئیس بنیاد بیماری‌های سی اف ایران

دکتر سعید طالبی

متخصص ژنتیک پزشکی، گروه ژنتیک پزشکی و بیولوژی مولکولی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایران

با مشارکت و همکاری:

دکتر فرشته مریمی

پزشک، دانشجوی PhD ژنتیک پزشکی، انستیتو پاستور ایران، مرکز تحقیقات بیوتکنولوژی، بخش پزشکی مولکولی

دکتر صغری روحی دهنبه

مسئول فنی آزمایشگاه تشخیص پزشکی المهدی (ع)

عنوان و نام پدیدآور	رویکرد تشخیصی و درمانی به غربالگری ژنتیکی بیماری‌های متابولیک ارثی نوزادان / مولفین پیمانه سرخیل ... [و دیگران]؛ با مشارکت و همکاری فرشته مریمی، صغری روحی دهنیه.
مشخصات نشر	تهران: آرتین طب، ۱۳۹۹.
مشخصات ظاهری	۲۵۸ص.
شابک	۹۷۸-۶۰۰-۴۲۴۸۴۳-۳
وضعیت فهرست نویسی	فیبا
یادداشت	مولفین پیمانه سرخیل، مرجان شکیبا، آریا ستوده، علی طالع، شاداب صالحپور، الهام داودی دهقانی، محمدرضا مدرسی، سعید طالبی.
موضوع	متابولیسم — اختلالات ارثی — تشخیص
موضوع	Metabolism, Inborn errors of — Diagnosis
موضوع	متابولیسم — اختلالات — ژنتیک
موضوع	Metabolism — Disorders — Genetic aspects
موضوع	غربالگری ژنتیک
موضوع	Genetic screening
موضوع	ژنتیک پزشکی
موضوع	Medical genetics
شناسه افزوده	سرخیل، پیمانه
شناسه افزوده	مریم، فرشته
شناسه افزوده	روحی دهنیه، صغری
رده بندی کنگره	۶۲۷/۸
رده بندی دیویی	۶/۳۹۰۳۲
شماره کتابشناسی ملی	۹۷۳

نام کتاب:	رویکرد تشخیصی و درمانی به غربالگری ژنتیکی بیماری‌های متابولیک ارثی نوزادان
مؤلفین:	دکتر پیمانه سرخیل، دکتر هجان شکیبا، دکتر آریا ستوده، دکتر علی طالع، دکتر شاداب صالحپور، دکتر الهام داودی دهقانی، دکتر محمدرضا مدرسی، دکتر سعید طالبی
با مشارکت و همکاری:	دکتر فرشته مریمی، دکتر صغری روحی دهنیه
ناشر:	انتشارات آرتین طب
حروفچینی و صفحه‌آرایی:	معصومه زیرک
نوبت چاپ:	اول
تیراژ:	۱۰۰۰
لیتوگرافی:	اندای دانش
چاپ:	غزال
صحافی:	غزال
شابک:	۹۷۸-۶۰۰-۴۲۴۸۴۳-۳
بها:	۶۹۸۰۰ تومان

مرکز پخش:

تهران، بلوار کشاورز، خیابان ۱۶ آذر، پلاک ۶۸، طبقه سوم، انتشارات آرتین طب

فکس: ۸۸۹۹۵۱۴۱

تلفن: ۸۸۹۷۱۴۰۰

Email: Artinteb@yahoo.com
Site: artinteb.ir

تمامی حقوق مادی و معنوی این اثر برای ناشر محفوظ است. لذا هرگونه تکثیر و بازنویسی مطالب به هر نحو ممکن در هرگونه رسانه، کتاب، مجله، جزوه و لوح فشرده بدون اجازه کتبی ناشر شرعاً حرام است و موجب پیگرد قانونی می‌شود.

بسمه تعالی

توسعه تکنولوژی و دانش ژنتیک چنان سریع انجام می‌شود که به امری جاری تبدیل شده است. با وجود این بدون همراهی سایر علوم دانش ژنتیک نمی‌تواند به سلامت مردم ترجمه شود. یکی از مهمترین بخش‌هایی که همراهی آن با دانش ژنتیک برای ترجمه این دانش به سلامت مردم لازم است خدمات بالینی پزشکی است.

به عبارت دیگر پزشکان در طول سال‌ها از ایام قدیم تاکنون همواره ابزارهای کمک تشخیص خود را بهبود بخشیده‌اند اما همواره ابتدا نیاز به شک بالینی داشته‌اند تا بتوانند ابزار کمک بالینی خود را انتخاب کنند. بیش از این با گفت که پزشکان در مقام مدیریت روند بیماری و یا خطر بیماری و سوق دادن آن به سمت بهبودی و یا بهبودی کامل همواره نیاز داشتند بهترین ابزار تشخیص را انتخاب کنند تا به بهترین نحو شک بالینی خود را با همه این ابزارها به سمت تشخیص قطعی تقویت نمایند.

مفهوم این اصل آن است که پزشکان باید ابزارهای کمک تشخیص، ضعف و قدرت این ابزارها را کاملاً بشناسند و این شناخت را بخش از دانش بالینی پزشکی بدانند. دانستن و تسلط بر محدودیت‌های توانایی‌های تست‌های آزمایشگاهی مهمترین بخش از این شناخت را تشکیل می‌دهد.

آشنایی پزشکان و متخصصین به روش‌های تشخیصی در حوزه ژنتیک دارای محدودیت‌هایی است که عمدتاً ناشی از جدید بودن روش‌ها در این حوزه است. همین موضوع باعث شده تا ارائه‌کنندگان خدمت تشخیص ژنتیک نیز هنوز با پیچیدگی‌هایی که یک آزمایش ژنتیک می‌تواند داشته باشد آشنایی کامل نداشته باشند. این مشکل جهانی است و تنها مربوط به کشور ما نمی‌باشد. رسیدگی به آن باید در اولویت قرار گیرد زیرا استفاده از روش‌های تشخیص ژنتیک به منظور تشخیص بیماری‌ها در رافزون است و متخصصین بالینی به شناخت و تسلط بر آنها نیاز دارند. عکس این موضوع نیز همانطور که گفته شد در مورد ارائه‌دهندگان خدمات تشخیص ژنتیک در آزمایشگاه نیز صادق است.

با اشراف به اهمیت این موضوع ما در اداره ژنتیک تصمیم گرفتیم با دعوت از گروهی از متخصصین غدد و متابولیک و گروهی از ژنتیسیست‌ها موضوع مهم بیماری‌های متابولیک ارثی را که از جمله موضوعاتی است که بیشترین معضل تشخیصی را داشته و با کاربردی شدن ابزار تشخیص ژنتیک امید بهبودی جدی در روند تشخیصی این بیماری‌ها بوجود آمده، به عنوان یک الگو انتخاب و روش برخورد بالینی با این ابزار تشخیصی نوین و برخورد تشخیص ژنتیک با بالین این دسته از بیماری‌ها را به صورت کاربردی در پزشکی روزانه پیشنهاد دهیم.

این کتاب بدون شک راهنمای خوبی برای تمام متخصصین بالینی و همچنین ژنتیک پزشکی است و چگونگی تعامل بالینی و استفاده از دانش تشخیص ژنتیک را در بالین بیمار الگوسازی می‌کند. بنابراین انتظار می‌رود کتاب حاضر در پرتو تلاش صورت گرفته نویسندگان و ویرایش‌کنندگان علمی آن و مدیریت و هدایت آینده‌نگر اداره ژنتیک بتواند مسیر تعامل بالینی متخصصین بالینی و ژنتیک پزشکی را هموار و تسریع نماید و

از این طریق تشخیص مقرون به صرفه بیماری‌های ژنتیک و یا با تعیین‌کننده‌های ژنتیک را توسعه جدی بخشد.

بدیهی است این کتاب نیز مانند همه موضوعات و مستندات علمی نیاز به تجدید نظر و ارتقا خواهد داشت لذا از همه صاحب نظران دعوت می‌شود نظرات خود را برای بهره‌مندی در روند ارتقا این مستند علمی مهم برای ما ارسال نمایند و در این زمینه با ما در ارتباط فعال و سازنده و مؤثر باشند.

دکتر سموات

رئیس اداره ژنتیک

www.ketab.ir

فهرست مطالب

۱۷	بخش ۱: کلیات
۱۷	فصل ۱: غربالگری ژنتیکی در نوزادان
۱۷	غربالگری بیماری‌های متابولیک نوزادان
۱۸	تعیین توالی DNA
۲۰	اصطلاحات و نامگذاری‌های مورد توافق در ژنتیک
۲۱	ابزارهای بررسی بیماری‌زایی تغییرات
۲۳	چگونگی طبقه‌بندی تغییرات
۲۶	قوانین ترکیب شواهد برای طبقه‌بندی تغییرات
۲۷	طبقه‌بندی تغییرات بر اساس سیستم امتیازدهی
۲۹	الگوریتم پیشنهادی جهت غربالگری ژنتیکی نوزادان
۳۲	رویکرد مرحله‌ای در غربالگری ژنتیک
۳۳	ویژگی‌های الگوریتم
۳۵	بخش ۲: اختلالات متابولیک اسیدهای آمینه
۳۵	فصل ۲: فنیل کتونوری (PKU)
۳۵	معرفی بیماری
۳۷	رویکرد مرحله‌ای در غربالگری ژنتیکی
۴۰	فصل ۳: تیروزینمی نوع ۱
۴۰	معرفی بیماری
۴۰	رویکرد مرحله‌ای در غربالگری ژنتیکی
۴۳	فصل ۴: اختلالات سیکل اوره (UCD)
۴۳	معرفی بیماری
۴۵	رویکرد مرحله‌ای در غربالگری ژنتیکی
۵۴	فصل ۵: اختلالات ارگانیک اسیدوری
۵۵	گلووتاریک اسیدوری نوع ۱
۵۵	معرفی بیماری
۵۶	رویکرد مرحله‌ای در غربالگری ژنتیکی
۵۹	پروپیونیک اسیدوری
۵۹	معرفی بیماری
۶۱	رویکرد مرحله‌ای در غربالگری ژنتیکی
۶۳	متیل مالونیک اسیدوری ایزوله
۶۳	معرفی بیماری
۶۶	رویکرد مرحله‌ای در غربالگری ژنتیکی
۶۹	متیل مالونیک اسیدوری به همراه هموسیستئینوری
۶۹	معرفی بیماری

۷۱	رویکرد مرحله‌ای در غربالگری ژنتیکی
۷۳	ایزووالریک اسیدوری
۷۳	معرفی بیماری
۷۴	رویکرد مرحله‌ای در غربالگری ژنتیکی
۷۷	۳-متیل گلوٹاکونیک اسیدوری نوع ۱
۷۷	معرفی بیماری
۷۸	رویکرد مرحله‌ای در غربالگری ژنتیکی
۸۰	متیل کروتونیل گلايسينوري
۸۰	معرفی بیماری
۸۱	رویکرد مرحله‌ای در غربالگری ژنتیکی
۸۴	فصل ۶: بیماری شربت افرا (MSUD)
۸۴	معرفی بیماری
۸۵	رویکرد مرحله‌ای در غربالگری ژنتیکی
۸۸	فصل ۷: اختلالات ترشح و دفع اسید
۸۸	کمبود سیستاتینونین بتا (ر/ر امروسیستینوری کلاسیک)
۸۸	معرفی بیماری
۸۹	رویکرد مرحله‌ای در غربالگری ژنتیکی
۹۳	بخش ۳: اختلالات متابولیسم کربوهیدرات ها
۹۳	فصل ۸: عدم تحمل ارثی فروکتوز (HFI)
۹۳	معرفی بیماری
۹۵	رویکرد مرحله‌ای در غربالگری ژنتیکی
۹۸	فصل ۹: گالاکتوزمی
۹۸	معرفی بیماری
۱۰۱	رویکرد مرحله‌ای در غربالگری ژنتیکی
۱۰۴	فصل ۱۰: کمبود فروکتوز او۶ بیس فسفاتاز (فروکتوزمی)
۱۰۴	معرفی بیماری
۱۰۶	رویکرد مرحله‌ای در غربالگری ژنتیکی
۱۰۸	فصل ۱۱: بیماری های ذخیره گلیکوژن
۱۰۸	بیماری ذخیره‌ای گلیکوژن نوع ۱ (GSD I)
۱۰۸	معرفی بیماری
۱۰۹	رویکرد مرحله‌ای در غربالگری ژنتیکی
۱۱۲	بیماری ذخیره گلیکوژن نوع ۲ (GSD-II)
۱۱۲	معرفی بیماری
۱۱۲	رویکرد مرحله‌ای در غربالگری ژنتیکی

۱۱۵	بیماری ذخیره گلیکوژن نوع ۳ (GSD-III)
۱۱۵	معرفی بیماری
۱۱۶	رویکرد مرحله‌ای در غربالگری ژنتیکی
۱۱۸	بیماری فانکونی-بیکل (بیماری ذخیره‌ای گلیکوژن نوع XI)
۱۱۸	معرفی بیماری
۱۱۸	رویکرد مرحله‌ای در غربالگری ژنتیکی:
۱۲۱	فصل ۱۲: هیپرانسولینسم مادرزادی
۱۲۱	معرفی بیماری
۱۲۲	رویکرد مرحله‌ای در غربالگری ژنتیکی
۱۲۷	بخش ۴: اختلالات متابولیسم اسیدهای چرب و کتون بادی
۱۲۸	فصل ۱۳: اختلالات اسیداسیون اسیدهای چرب
۱۲۹	تظاهرات بالینی
۱۳۰	یافته‌های پاراکلینیکی
۱۳۰	درمان
۱۳۱	کمبود اولیه کارنیتین ($OC(N_2)$ Deficiency)
۱۳۱	معرفی بیماری
۱۳۲	رویکرد مرحله‌ای در غربالگری ژنتیکی
۱۳۶	کمبود پالمیتویل ترانسفراز تیپ I ($CPT-I$ Deficiency)
۱۳۶	معرفی بیماری
۱۳۶	رویکرد مرحله‌ای در غربالگری ژنتیکی
۱۴۰	کمبود آسیل کارنیتین ترانس لوکاز ($CACT$ Deficiency)
۱۴۰	معرفی بیماری
۱۴۰	رویکرد مرحله‌ای در غربالگری ژنتیکی
۱۴۴	کمبود پالمیتویل ترانسفراز II ($CPT-II$ Deficiency)
۱۴۴	معرفی بیماری
۱۴۵	رویکرد مرحله‌ای در غربالگری ژنتیکی
۱۴۷	کمبود آسیل کوآ دهیدروژناز زنجیره بلند ($VLCAD$ Deficiency)
۱۴۷	معرفی بیماری
۱۴۸	رویکرد مرحله‌ای در غربالگری ژنتیکی
۱۵۲	کمبود هیدروکسی آسیل کوآ دهیدروژناز زنجیره بلند/پروتئین سه کاره ($LCHAD/MTP$)
۱۵۲	معرفی بیماری
۱۵۲	رویکرد مرحله‌ای در غربالگری ژنتیکی
۱۵۶	کمبود آسیل کوآ دهیدروژناز زنجیره متوسط ($MCADD$ Deficiency)
۱۵۶	معرفی بیماری
۱۵۸	رویکرد مرحله‌ای در غربالگری ژنتیکی