

شیرخوار پسر ۴ ماهه‌ای به دلیل poor feeding، عدم وزن‌گیری مناسب، hypotonia و developmental regression بستری شده است. والدین گزارش می‌کنند که کودک در دو هفته اخیر تحریک‌پذیر شده و یک حمله مشکوک به تشنج داشته است.

والدین نسبت فامیلی درجه سه دارند. دوره نوزادی بدون مشکل قابل توجه بوده است. در معاینه، وزن و دور سر زیر صدک سوم، کاهش تماس چشمی، hypotonia محوری و hepatomegaly خفیف مشاهده می‌شود. شواهدی از dehydration یا شوک وجود ندارد.

آزمایش‌های اولیه:

نتایج	آزمایشات
84 mg/dL	Glucose
48 μ mol/L (up to 100)	Ammonia
1.9 mmol/L (up to 3)	lactate
7.37	PH venous
22	HCO ₃
-5	BE
9.8 g/dL	Hemoglobin
101	MCV

با توجه به تظاهرات بالینی نوزاد و یافته‌های آزمایشگاهی اولیه، کدام بررسی آزمایشگاهی تکمیلی را در این مرحله برای رسیدن به تشخیص درخواست می‌کنید؟

(محدودیت انتخاب: 4 گزینه - بدون نمره منفی)

گزینه	گزینه صحیح	گزینه نادرست	خطای فاحش	وضعیت نمره
Plasma total homocysteine	*			مثبت
Serum copper and ceruloplasmin				اثری ندارد
Quantitative plasma amino acids	*			مثبت
Urine organic acid analysis	*			مثبت
Plasma very-long-chain fatty acids				اثری ندارد

اثری ندارد				Urinary succinylacetone
مثبت			*	Acylcarnitine profile
اثری ندارد				Serum uric acid
اثری ندارد				Serum folate
اثری ندارد				CSF neurotransmitter analysis
اثری ندارد				Urine nitroprusside

نتایج بررسی‌های تکمیلی به شرح زیر است:

محدوده مرجع	نتیجه	آزمایش
کمتر از 15	234 $\mu\text{mol/L}$	Plasma total homocysteine
12-45	13 $\mu\text{mol/L}$	Plasma methionine
کمتر از 3.6	178 mmol/mol creatinine	Urine methylmalonic acid
200-900	457 pg/mL	Serum vitamin B12
5-20	12 ng/mL	Serum folate

بر اساس این الگوی بیوشیمیایی، کدام دو نتیجه‌گیری از همه مناسب‌ترند؟

(محدودیت انتخاب: 2 گزینه - انتخاب گزینه غلط، نمره منفی دارد)

گزینه	گزینه صحیح	گزینه نادرست	خطای فاحش	وضعیت نمره
Classical homocystinuria محتمل‌ترین تشخیص است		*		منفی
کمبود cblE مطرح است				اثری ندارد
cblC deficiency محتمل‌ترین تشخیص است	*			مثبت
MTHFR deficiency مطرح است		*		منفی
طبیعی‌بودن serum B12، وجود intracellular cobalamin defect را رد می‌کند		*		منفی
افزایش homocysteine همراه با کاهش methionine به نفع remethylation defect است	*			مثبت
کاهش cysteine مشخصه اصلی این بیمار است		*		منفی
این الگو بیش از همه با Mutase apoenzyme (mut0) سازگار است		*		منفی
نتایج به علت کمبود folate است		*		منفی

با توجه به شروع زودرس علائم، شدت آن و الگوی بیوشیمیایی، نمونه خون برای بررسی WES ارسال شده است. نتیجه آزمایش ژنتیک احتمالاً چند هفته دیگر آماده خواهد شد.

کودک همچنان poor feeding و hypotonia دارد، اما از نظر همودینامیک پایدار است. کدام چهار اقدام باید در مدیریت اولیه این بیمار انجام شود؟

(محدودیت انتخاب: 4 گزینه - بدون نمره منفی)

گزینه	گزینه صحیح	گزینه نادرست	خطای فاحش	وضعیت نمره
شروع parenteral hydroxycobalamin با دوز 0.3mg/kg/day	*			مثبت
شروع betaine برای تقویت remethylation هموسیستئین به methionine	*			مثبت
محدودیت دریافت methionine 120–180 mg/day				اثری ندارد
به تعویق انداختن درمان تا تأیید تشخیص توسط آزمایش ژنتیک				اثری ندارد
پایش serial با methionine و total homocysteine و methylmalonic acid	*			مثبت
cyanocobalamin تزریقی با دوز ۱ میلی گرم روزانه				اثری ندارد
شروع pyridoxine به میزان 100mg/kg/day				اثری ندارد
شروع dialysis جهت کاهش سطح متیل مالونیک اسید				اثری ندارد
تجویز فولینیک اسید یا فولیک اسید روزانه				اثری ندارد
پیشگیری و آگاهی دادن از حملات ترومبومبولی	*			مثبت
محدودیت ایزولوسین و لوسین توصیه می شود				اثری ندارد