

tyrosinemia

پسر ۶ ساله متعاقب ابتلا به عفونت دستگاه تنفسی فوقانی دچار درد شکم، درد شدید اندام تحتانی از دو روز قبل شده و از روز گذشته اختلال در راه رفتن را گزارش می‌کند. از صبح امروز قادر به ایستادن روی پاها نبوده، بی‌قرار و خواب‌آلوده است و همچنان از درد شکم شاکی است. وی بروز یبوست را طی روزهای اخیر ذکر می‌کند و از شب گذشته ادرار نکرده است. لذا از ظهر در اورژانس بستری است. والدین سابقه مصرف غذای غیرخانگی و امکان دسترسی به دارو را قویاً رد می‌کنند.

وی فرزند اول والدین منسوب می‌باشد و سابقه بیماری یا بستری دیگری را ذکر نمی‌کند.

در زمان معاینه شما درعصر همان روز در اورژانس:

بیمار بی‌قرار ولی oriented است و برای معاینه همکاری دارد.

PR: 142, RR: 20, BP: 135/90, temp: 37, O2sat: 93% in room air

Wt: 15 kg : 3th percentile, Ht:103: 3th percentile

کودک قادر به نشستن نیست. Force عضلات اندام تحتانی دیستال و پروکسیمال ۱/۵ و اندام فوقانی ۳/۵ می‌باشد. DTR در اندام تحتانی undetectable و در اندام فوقانی +۱ می‌باشد و سطح حسی ندارد. معاینه اعصاب جمجمه‌ای نرمال است و GAG reflex وجود دارد. در معاینه سیستمیک قلب S1S2 تاکی‌کارد و ریبه clear است. در معاینه شکم کمی distend و صداهای روده‌ای کاهش یافته و مثانه در حد ناف لمس می‌شود ولی به‌علت درد و تندرنس امکان لمس عمیق وجود نداشت.

برای بیمار fully catheter تعبیه شد و ادرار روشن از مثانه تخلیه گردید.

بررسی‌های پاراکلینیک که تا این لحظه آماده شده است به شرح زیر است:

CBC: WBC: 6.5, HB: 11, MCV:76, PLT: 102000

VBG: PH: 7.29, PCO2: 39, HCO3:14.5

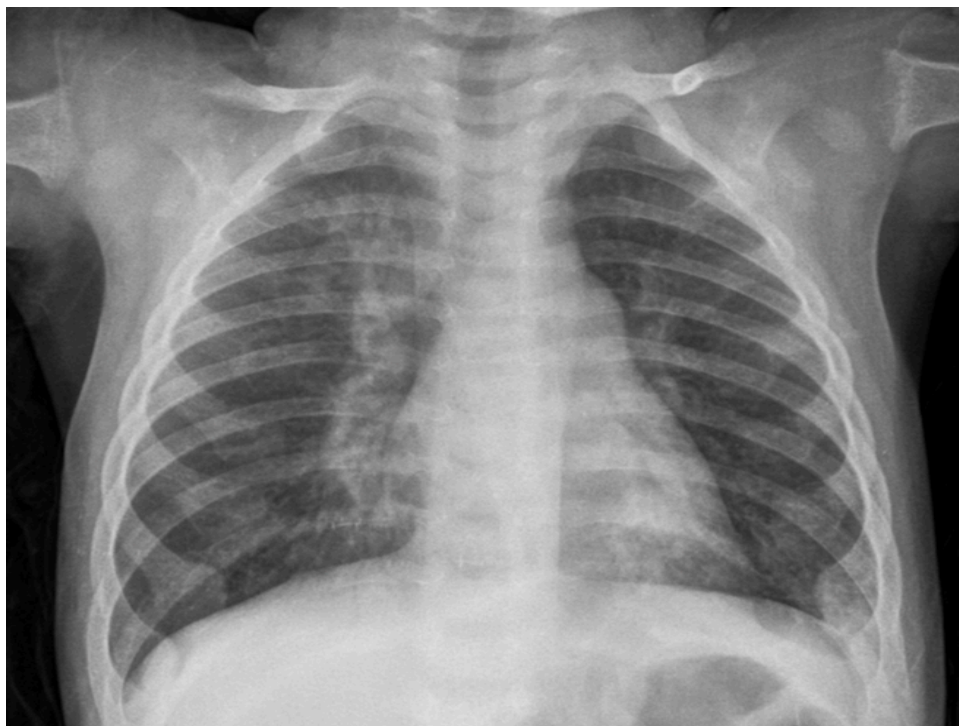
BS:63 mg/dl, Bun: 16 mg/dl, Cr: 0.6 mg/dl

SGOT: 156 IU/L, SGPT:98 IU/L ALP: 1690 IU/L

Na: 127 meq/l, K: 3.5 meq/l

Uric acid: 1.2 mg/dl

U/A: SG: 1036, Glucose: +3, Ketone : -





پنج گزینه درست را انتخاب نمایید.

(محدودیت انتخاب: 5 گزینه - انتخاب گزینه غلط، نمره منفی دارد)

گزینه	گزینه صحیح	گزینه نادرست	خطای فاحش	وضعیت نمره
بیمار باید به صورت اورژانسی در بخش نورولوژی بستری شود.		*		منفی
بررسی سطح chloride در این بیمار ضرورتی ندارد.				اثری ندارد
بررسی سطح کلسیم و فسفر در این بیمار ضروری است.	*			مثبت
بیمار اسیدوز تنفسی دارد.	*			مثبت
شواهد به نفع رابدومیولیز می باشد.				اثری ندارد
سدیم ادرار در این کودک باید بررسی شود.	*			مثبت
EMG & NCV در این کمک بیشتری به تشخیص نمی کند.		*		منفی
CSF Analysis ضروری است.	*			مثبت
بررسی CPK ضرورتی ندارد.				اثری ندارد
شواهد قویا به نفع رابدومیولیز است.				اثری ندارد
تابلوی بیماری با بوتولیسم تطابق قابل توجه دارد.				اثری ندارد
Fatty acids oxidation defects قویا برای بیمار مطرح است.				اثری ندارد
در X ray انجام شده کبد بیمار بزرگ به نظر می رسد.	*			مثبت
در CXR نمای استخوان ها طبیعی است.				اثری ندارد
هیپوناترمی کودک ناشی Third space می باشد.				اثری ندارد
فشار خون بالای بیمار با استرس قابل توجه است.				اثری ندارد
آزمایش ادرار کودک کمکی به مدیریت بیماری نمی کند.				اثری ندارد

شما روز بعد بیمار را در PICU ویزیت می‌کنید. وی تحت mechanical ventilation به علت نارسایی تنفسی قرار گرفته است. بیمار Npo است و از روز گذشته با serum Dextrose Saline و با حجم maintenance مایع دریافت کرده است. در معاینه Euvolemic به نظر می‌رسد و حجم ادرار وی طی ۲۴ ساعت گذشته 1 cc/kg/hr بوده است.

نتایج بررسی‌های جدید و تکرار برخی آزمایشات گذشته به شرح زیر است:

VBG: PH: 7.24, PCO₂: 44, HCO₃:14

BS: 108 mg, Na: 119 meq/l, K:3.8 meq/l, Cr: 0.5 mg/dl, cl:102 meq/l

24 hrs Urine:(SG: 1040, Na:270 meq/l, K:30 meq/l, Phosphorus:200 creatinine:150 mg, Glucose:Trace)

Calcium: 9 mg/dl, phosphorus: 2 mg/dl,

SGOT: 228 IU/l, SGPT: 119 IU/L, ALP: 2100 IU/l

PT: 28, INR: 2, PTT 46

Vitamin D: 30 ng/ml

EMG: Normal

NCV: Low CMAP amplitude, normal sensory responses, **less slowing of conduction velocity was seen in comparison of typical Guillain barre syndrome**

Conclusion: **Acute Motor axonal neuropathy**

CSF analysis: Protein: 20 mg-dl (15-45), RBC:0, WBC:0

Total body water: 70% wt in children

Wt 15 kg

(محدودیت انتخاب: 11 گزینه - بدون نمره منفی)

گزینه	گزینه صحیح	گزینه نادرست	خطای فاحش	وضعیت نمره
تجویز 3% saline 3-5 cc/kg به این بیمار ضروری است.	*			مثبت
ادامه درمان با DS ممکن است؛ منجر به تشدید هیپوناترمی می‌شود.	*			مثبت
NCV بیمار با تابلوی inflammation تطابق دارد.				اثری ندارد
اسیدوز بیمار High anion gap است.				اثری ندارد
اگر به بیمار 3% saline طی ۲۴ ساعت بدهیم به بهبود هایپوناترمی کمک می‌کند.	*			مثبت

مثبت			*	Fraction Excretion of Phosphor 33 بوده و نشانه فسفاتوری است.
اثری ندارد				Furosemide هیپوناترمی بیمار را تشدید می‌کند.
اثری ندارد				تجویز مایع به میزان 1.5 maintenance به اصلاح هیپوناترمی کمک خواهد کرد.
اثری ندارد				تجویز فسفات ساندوز نقشی در بهبود تظاهرات بالینی بیمار ندارد.
مثبت			*	SIADH در بروز هیپوناترمی در این بیمار نقش دارد.
مثبت			*	بیمار دچار Proximal RTA می‌باشد.
اثری ندارد				پلی نوروپاتی حاد بیمار با ویلسون تطابق دارد.
مثبت			*	یافته‌های کلیوی و کبدی بیمار می‌تواند با ویلسون توجیه شود.
مثبت			*	اندازه‌گیری porphobilinogen ادرار به تشخیص بیمار کمک می‌کند.
مثبت			*	اندازه‌گیری δ-aminolevulinic acid ادرار باید درخواست شود.
اثری ندارد				اندازه‌گیری plasma acylcarnitine برای تشخیص بیمار کمک زیادی می‌کند.
اثری ندارد				Cystinosis تطابق بالینی بالایی با تظاهرات نورولوژیک و سیستمیک بیمار دارد.
اثری ندارد				بیمار مبتلا به LOW syndrome می‌باشد.
مثبت			*	اندازه‌گیری plasma aminoacids ممکن است تشخیص بیمار را تسریع و تسهیل کند.
مثبت			*	بیماری‌های میتوکندریال می‌توانند تمام تابلوی بالینی و آزمایشگاهی را توجیه کنند.
اثری ندارد				تظاهرات کبدی و نورولوژیک بیمار با Fanconi -Bickel syndrome تطابق کامل دارد.
اثری ندارد				معاینه چشم در این بیمار کمکی به ارزیابی نمی‌کند.
اثری ندارد				تجویز مانیتول با توجه به احتمال ادم مغزی کمک کننده است.
اثری ندارد				PT بیمار قطعاً با Vitamin K اصلاح خواهد شد.

نتیجه **porphobilinogen** و **δ-aminolevulinic acid** ادرار آماده شده و به شرح زیر است:

PBN: 0.5 (0-2 mg/gr creatinine)

δ- ALA: 34 (< 7 mg/g creatinine)

Lactate: 30 mg/dl (4.5-20)

Pyruvate: 0.7mg/dl (1-3)

(محدودیت انتخاب: 4 گزینه - انتخاب گزینه غلط، نمره منفی دارد)

گزینه	گزینه صحیح	گزینه نادرست	خطای فاحش	وضعیت نمره
برای بیمار acute hepatic porphyria مطرح می باشد.				اثری ندارد
انجام پانل کامل پورفیرین های خون و مدفوع برای تشخیص در این بیمار ضروری است.		*		منفی
تجویز Hemin به بهبود نوروپاتی در این بیمار کمک خواهد کرد.		*		منفی
ارسال plasma or urine succinylacetone در این بیمار برای تایید تشخیص ضروری است.	*			مثبت
Plasma aminoacids HPLC در این بیمار نرمال خواهد بود.				اثری ندارد
یافته های آزمایشگاهی موید نقص زنجیره تنفسی می باشد.				اثری ندارد
Vitamin B2 و CoQ10 تا حصول نتیجه قطعی برای بیمار شروع شود.				اثری ندارد
پس از ارسال آزمایشات تکمیلی شروع رژیم با محدودیت تیروزین و فنیل آلانین سیر بهبودی را تسریع خواهد کرد.	*			مثبت
هیپوکسی و اختلال circulation نتیجه لاکتات و پیرووات را توجیه می کند.	*			مثبت
پودر کراتین مونوهیدرات به بیمار برای wean شدن از دستگاه کمک خواهد کرد.				اثری ندارد
شروع nitisinone بعد از ارسال آزمایشات تکمیلی توصیه می شود.	*			مثبت

نتیجه آزمایشات تکمیلی آماده شده و به شرح زیر است:

Plasma tyrosine: 327 $\mu\text{mol/l}$ (30-120)

Urine succinylacetone: 34 $\mu\text{mol/l}$ (<1)

در مورد درمان و ادامه پیگیری بیمار 5 گزینه درست را انتخاب نمایید.

(محدودیت انتخاب: 5 گزینه - بدون نمره منفی)

گزینه	گزینه صحیح	گزینه نادرست	خطای فاحش	وضعیت نمره
هدف از رژیم با محدودیت تیروزین و فنیل آلانین حفظ تیروزین در محدوده زیر ۱۲۰ می باشد.				اثری ندارد
دوز مطلوب nitisinone در نارسایی حاد کبد معادل 1mg/kg/day می باشد.				اثری ندارد
تحت درمان غلظت فنیل آلانین باید بالای 30 $\mu\text{mol/l}$ حفظ شود.	*			مثبت
دوز نگهدارنده nitisinone در 1 mg/kg/day می باشد.	*			مثبت
Nitisinone باید در چهار دوز منقسم مصرف شود.				اثری ندارد
تحت درمان غلظت پلاسمایی nitisinone باید بالای 50 $\mu\text{mol/l}$ حفظ شود.	*			مثبت
زمان شروع درمان در بروز hepatocellular carcinoma نقشی ندارد.				اثری ندارد
تحت درمان تیروزین باید بین 200-400 $\mu\text{mol/l}$ حفظ شود.	*			مثبت
اندازه گیری β hCG و α FP هر 12 ماه ضروری است.				اثری ندارد
اندازه گیری سطح پلاسمایی تیروزین بعد از شروع nitisinone کمک کننده نیست.				اثری ندارد
عدم بهبود PT ظرف یک هفته اندیکاسیون پیوند اورژانسی کبد می باشد.	*			مثبت
سونوگرافی کبد سالانه انجام شود.				اثری ندارد
انجام MRI کبد تنها در صورت سونوگرافی غیر طبیعی و β hCG و α FP بالا ضروری است.				اثری ندارد