

## آبتالیوپروتئینمی و گزارش یک مورد

دکتر فاطمه فرهمند

فوق تخصص بیماریهای گوارشی کودکان، استادیار دانشگاه علوم پزشکی تهران

**سابقه و هدف:** آبتالیوپروتئینمی یک بیماری ژنتیکی با وراثت اتوزومال مغلوب بوده که با علائم گوارشی بصورت اسهال و سوء جذب شروع شده و بدنیاال آن اختلال رشد ظاهری گردد که در صورت تشخیص و درمان به موقع می‌توان بروز علائم عصبی و چشمی را به میزان زیادی کاهش داد.

**معرفی بیمار:** بیمار کودک ۷ ماهه‌ای است که جهت بررسی اختلال رشد در بخش گوارش مرکز طبی کودکان بستری شد. این بیمار در سنین شیرخوارگی علائم گوارشی و در سنین بعد از ۵ سالگی علائم عصبی و چشمی داشته و سطوح سرمی تری گلیسرید و کلسترول کاهش یافته بود. در اسمیر خون محیطی نیز آکانتوسیتوزیس شدید دیده می‌شد.

**نتیجه گیری:** تشخیص بیماری بر مبنای علائم بالینی، تغییرات هیستولوژی خاص بشوینوم و آکانتوسیتوز خون محیطی بوده، تشخیص به موقع و درمان مناسب آن موجب بهبودی علائم گوارشی و پیشگیری از مرگ زودرس و کاهش بروز علائم عصبی می‌گردد.

**واژه‌های کلیدی:** اختلال رشد، آکانتوسیتوزیس، آبتالیوپروتئینمی،

### مقدمه

آبتالیوپروتئینمی یکی از علل اسهال مزمن همراه با سوء جذب چربی و اختلال رشد در کودکان می‌باشد. این بیماری ارثی تاکنون در ۱۲ کشور جهان گزارش شده است (۱). علائم گوارشی در ماههای اول تولد و علائم چشمی و عصبی، در سنین بالاتر (بعد از ۵ سالگی) ایجاد می‌شود (۱-۴). با توجه به وفور بروز سوء تغذیه و اسهال مزمن در کودکان کشور ما، لازم است ضمن ارزیابیهای مختلف، در فکر این بیماری نیز باشیم چه بسا با درمان به موقع و مناسب در این گونه بیماران نه تنها علائم گوارشی برطرف شود و وضعیت رشد و نمو بهبود یابد، از بروز علائم دیررس و حتی مرگ آنان جلوگیری شود. در این مقاله یک

مورد از این بیماری که در مرکز طبی کودکان تهران تشخیص داده شده است، گزارش می‌شود.

### معرفی بیمار

م. آ. پسر بچه ۷ ماهه، اهل و ساکن قم، جهت بررسی اختلال رشد و اسهال با سابقه عفونت ادراری در بخش گوارش بستری می‌گردد. شروع اسهال و دفع مدفوع چرب بعد از دوره نوزادی بوده است. در ۵ ماهگی بعلت تب و با تشخیص عفونت ادراری در بیمارستان دیگری بستری گردید. طی این مدت وزن‌گیری نامناسبی داشته است. در معاینات بعمل آمده، وزن فعلی ۴۶۰۰ gr (وزن موقع

بحث

آبتالیپوپروتئینمی بیماری ارثی که بصورت اتوزوم مغلوب و با برتری در جنس مذکر (۷۰٪) منتقل می شود. بیماری ابتدا در سال ۱۹۵۰ توسط Kornzweg, Bassen گزارش شد (۵ و ۴ و ۱).

نقص اساسی بیوشیمیایی عبارتست از: فقدان APO-B-Lipoprotein (APO-B) در روده و کبد. این امر موجب نقص انتقال چربی از سطح سلولهای جذب روده کوچک به مجاری لنفاوی و سپس جریان خون عمومی می شود (۷-۴ و ۲ و ۱).

علائم بالینی: بروز علائم گوارشی که غالباً طی هفته های اول بعد از تولد ایجاد می شود، بصورت اسهال و سوء جذب چربی و اختلال رشد است. در سنین بعد از ۵ سالگی علائم عصبی بصورت آتاکسی و کاهش رفلکس های وتری و علائم چشمی بصورت رتینیت پیگمانتوزا ایجاد می شود. بدنبال مصرف غذای چرب، شیلمیکرون در سرم وجود ندارد. سطوح پلاسمایی تری گلیسرید، کلسترول و فسفولیپید کاهش دارد (TG < ۳۰ mg/dl و cholest = ۵۰ mg/dl است).

در خون محیطی آکاتوسیتوز شدید وجود دارد؛ بطوریکه ۷۰-۵۰٪ گلبولهای قرمز خون محیطی خار دارند. نمای ظاهری مخاط دئودنوم در آندوسکوپی ممکنست بصورت Snow-White باشد. در بررسی پاتولوژی مخاط روده، طرح کلی ویلوزیته حفظ شده ولی آتروسیتها حاوی قطرات چربی فراوان هستند که یک یافته تشخیصی است (۷ و ۴ و ۲ و ۱). مسئله دیگری که در بیمار جلب توجه می کند وجود سنگ کلیوی است که ثانوی به سوء جذب چربی است و ناشی از هیپراگزالوری و هیپرکلسیوری می باشد.

تشخیص و تشخیص افتراقی: تشخیص بر مبنای هیستولوژی دئودنوم و آکاتوسیتوزیس موجود در خون محیطی همراه با کاهش سطوح سرمی کلسترول و تری گلیسرید می باشد. بیماریهای دیگری که در وجه افتراقی با

تولد ۲۸۰۰ gr)، قد ۶۱ سانتیمتر و دور سر ۴۹ سانتیمتر بود. منحنی های رشد زیر صدک ۵ بود.

معاینه سایر ارگانها طبیعی بود، ولی آتروفی عضلات گلوتهال و درجانی از کاهش چربی زیرپوستی داشت. ادم اندامها نداشته است.

یافته های آزمایشگاهی: تعداد گلبولهای سفید ۱۳۳۰۰ (پلی مورفونوکثر ۷۰ درصد و لنفوسیت ۳۰ درصد)، هموگلوبین ۱۰ gr/dl، MCH = ۳۰، MCV = ۸۵، MCHC = ۲۶، قند، الکترولیت و BUN، کراتینین و تستهای فونکسیون کبد طبیعی است. تری گلیسرید و کلسترول سرم بترتیب (۳۰ و ۱۳ mg/dl) کلسیم و فسفر بترتیب ۳/۵ و ۱۰ میلی گرم درصد و آلکالن فسفاتاز ۴۵۰ بود. ABG بیمار نیز در حد طبیعی بود.

در آزمایش ادرار RBC = ۳+، WBC = ۱۰-۱۵ و کشت ادراری E-coli > ۱۰<sup>۵</sup>، اگزالات کلسیم مثبت ولی کلسیم ادرار ۲۴ h طبیعی بود.

تست عرق در دو مرحله جداگانه طبیعی بود. تست دگزیلوز ۲۰ mg/dl بود. در رادیوگرافی مچ دست تأخیر سن استخوانی و درجانی از استئوپنی دیده شد. در سونوگرافی شکم، تصویر سنگی منطبق بر کلیه چپ رؤیت شد. VCUG ریفلاکس نداشت. در آندوسکوپی بعمل آمده مخاط دئودنوم نمای Snow-White داشت. در بررسی هیستولوژی طرح کلی - بودند. با توجه به تغییرات هیستولوژی روده که مطابقت با آبتالیپوپروتئینمی داشت، سطح سرمی تری گلیسرید و کلسترول مجدداً تکرار شد که باز هم کاهش داشت. سپس اسمیر خون محیطی درخواست شد که بیشتر از ۶۰٪ گلبولهای قرمز به صورت آکاتوسیت (خاردار) بودند. بدین ترتیب ضمن کنترل عفونت ادراری، تحت درمان جهت آبتالیپوپروتئینمی قرار گرفت و تدریجاً علائم گوارشی بهبود یافت. سپس با حال عمومی خوب و دستور دارویی و رژیم غذایی مرخص شد. جهت ارزیابی مشکلات کلیوی نیز تحت نظر نفرولوژیست اطفال قرار گرفت.

به میزان ۱۰۰۰۰ - ۵۰۰۰ میلی‌گرم در روز که در سنین کودکی موجب بهبود آتاکسی و رتینیت پیگمانتوزا می‌شود (۷ و ۵ و ۴ و ۱).

بهر تقدیر تشخیص بیماری بر مبنای علائم بالینی، تغییرات هیستولوژی خاص دنودنوم و آکانتوسیتوز خون محیطی بوده، تشخیص به موقع و درمان مناسب آن موجب بهبودی علائم گوارشی و پیشگیری از مرگ زودرس و کاهش بروز علائم عصبی می‌گردد.

آبتالیپروتئینی قرار می‌گیرد عبارتست از: هیپوبتالیپروتئینی، سیستیک فیبروزیس، سندرم شوآخن و نارسایی مزمن پانکراس، بیماری سلیاک لنفانژکتازی، سوء تغذیه، رشد زیاد میکروبه‌های مجرای گوارش و اسهال مزمن بدنبال گاستروآنتریت می‌باشد. درمان: محدود کردن چربی رژیم، مصرف چربیهای با زنجیره متوسط (Mct)، مصرف ویتامین‌های محلول در چربی (A-D-E-K) با دوز مناسب، بویژه مصرف ویتامین E

\*\*\*\*\*

## References

1. Desjeux JF. Congenital transport defects walker, *Pediatr Gastrointestinal Dis*, St Louis, Mosby, 1996; pp: 792-810.
2. Anupama C. Defect in fat transport, *Pediatr Gastrointestinal Dis*, Wyllic Hyams, Saunder's Co. Philadelphia, 1993; pp: 604-609.
3. Bouma ME et al. Description of two different patients with abetalipoproteinemia, synthesis of a normal sized APO B-48 in intestinal organ culture. *J Lipid Res* 1990; 31: 1-15.
4. Branski D, Lerner A. Chronic diarrhea and malabsorption, *Pediatr Clin North America* 1996; 43(2): 307-327.
5. Silverman A. Congenital disorders of chylomicron synthesis. *Pediatr Clinical Gastroenterology*, St Louis, Mosby, 1995; pp: 354-357.
6. Glickman RM. Apolipoprotein synthesis in normal and abetalipoproteinemic intestinal mucosa. *Gastroenterol* 1991; 101: 749-755.
7. Illing DR, Connor WE. Abetalipoproteinemia; report of two case and review of therapy. *Arch Neurol* 1980; 37: 659-627.
8. Muller DP, loyd JK, Bird AC. Long term management of abetalipoproteinemia; possible role of vitamin E. *Arch Dis child* 1997; 52: 209-214.