

## غربالگری متابولیک نوزادان چیست؟

غربالگری به روش‌هایی گفته می‌شود که با آنها می‌توان افراد به ظاهر سالمی را که از نظر ابتلاء به یک بیماری مشخص در معرض خطر بیشتری هستند از افراد سالم شناسایی کرد.

باید توجه داشت در مورد افرادی که پُرخطر محسوب می‌شوند برای تشخیص قطعی باید آزمایش‌های تکمیلی انجام شود. امروزه در بسیاری از کشورها برنامه‌های غربالگری نوزادان به صورت گسترده در دست انجام است که با استفاده از چند آزمایش ساده بر روی خون نوزاد صورت می‌گیرد.

## چرا باید آزمایشات غربالگری پس از تولد را انجام داد؟

غربالگری نوزادان برای تشخیص زود هنگام بیماری‌های مادرزادی بسیار خطرناک مورد استفاده قرار می‌گیرد. اگر این بیماری‌ها به موقع تشخیص داده نشوند ممکن است باعث بروز عقب‌ماندگی ذهنی، کندشدن رشد جسمی و حتی مرگ شوند.

## اختلالات مربوط به بیماری‌های متابولیک چگونه در بدن رخ می‌دهند؟

بسیاری از مواد غذایی که وارد بدن می‌شوند باید در مسیرهایی مخصوصی سوخته شده تا بتوانند هم انرژی لازم برای فعالیت سلولها را ایجاد کنند و هم مواد لازم جهت ترمیم سلولی و بافتی را تامین نمایند. به این مسیرها، مسیرهای متابولیسم (سوخت و ساز) بدن گفته می‌شود که براساس ماده اولیه‌ای که از آنها تولید و یا سوخته می‌شود انواع مختلفی پیدا می‌کنند. مانند: مسیرهای متابولیسم قندها، پروتئین‌ها، چربی‌ها و اسیدهای نوکلئیک. در این مسیرها ترکیباتی به نام آنزیم وجود دارند که می‌توانند تبدیل یک ماده به ماده دیگر را سرعت ببخشند. کمبود این آنزیمها می‌تواند طیف وسیعی از بیماری‌ها را در پی داشته باشند.

## بهترین زمان انجام آزمایش غربالگری نوزادان جهت نمونه برداری چه موقع است؟

بهترین زمان جهت نمونه برداری در غربالگری بیماری‌های متابولیک ارثی نوزادان بین ۴۸ تا ۷۲ ساعت پس از تولد نوزاد (۲ تا ۳ روزگی) می‌باشد زیرا در این زمان با توجه به تغذیه کافی نوزاد با شیر مادر، تعادل لازم بین برقراری مسیرهای متابولیکی در بدن نوزاد و افزایش متابولیک‌های قابل اندازه‌گیری، با اجتناب از تاخیر در تشخیص بیماری و بروز علائم برقرار می‌باشد. البته مناسبترین زمان که اجماع نظر کارشناسان روی آن وجود دارد ۷۲ ساعت پس از تولد (۳ روزگی) می‌باشد.

- در مورد نوزادان طبیعی زمان نمونه‌گیری می‌تواند حداقل ۳۶ ساعت پس از تولد (۵ / ۱ روزگی) و حداکثر ۱۲۰ ساعت پس از تولد (۵ روزگی) نوزاد باشد.
- از نوزادان نارس (با وزن کمتر از ۱۵۰۰ گرم) باید یک نمونه در روزهای سوم تا پنجم و یک نمونه در یک ماهگی (با وزن بیشتر از ۲ کیلوگرم) گرفته شود.
- از نوزادان بیمار (بستری در بیمارستان به هرعلتی) باید یک نمونه در روزهای سوم تا پنجم و یک نمونه در زمان ترخیص از بیمارستان (در شرایط بهبود) گرفته شود.

## شرایط انجام آزمایش غربالگری نوزادان چیست؟

جمع آوری نمونه از نوزادی که با شیر مادر تغذیه **نمی شود** ممکن است منجر به نتایج منفی کاذب در آزمایش غربالگری شود. این امر بخصوص در مورد فنیل کتونوری و گالاکتوزمی اهمیت دارد. در این نوزادان نمونه گیری مجدد پس از تغذیه با شیر مادر ضروری است. حتما نیم ساعت قبل از انجام آزمایش نوزاد باید حدود ۱۵ دقیقه خوب از شیر مادر تغذیه کند.

### توجه:

- از گرم های موضعی ضد درد **استفاده نشود** زیرا موجب بی اعتمادی به جواب های حاصله خواهد شد.
- تب ناشی از واکسیناسیون مانع از انجام نمونه گیری **نمی باشد**.
- جهت نمونه گیری برای غربالگری، **ناشتا** بودن نوزاد لازم **نمی باشد**. اما برای آزمایش **فنیل آلانین** رعایت **۳ تا ۴ ساعت ناشتایی** ضروری می باشد.

نمونه گیری چگونه انجام می شود؟

پس از گرم کردن پای نوزاد و تمیز کردن ناحیه مورد نظر با ماده ضد عفونی کننده، با استفاده از یک سوزن (لانست) که به پاشنه پای نوزاد زده می شود، چند قطره خون بر روی کاغذ صافی مخصوص جمع آوری شده و پس از ۳ تا ۴ ساعت در حرارت اتاق و به دور از تابش مستقیم نور خشک می شود.

### نوع نمونه برای انجام آزمایش غربالگری نوزادان چیست؟

پس از گرم کردن پای نوزاد و تمیز کردن ناحیه مورد نظر با ماده ضد عفونی کننده مخصوص، با استفاده از یک سوزن خاص (لانست) که به پاشنه پای نوزاد زده می شود، چند قطره خون بر روی کاغذ صافی مخصوص جمع آوری شده و پس از ۳ تا ۴ ساعت در حرارت اتاق خشک می شود.

روش توصیه شده برای نمونه برداری در غربالگری بیماری های متابولیک ارثی نوزادان، روش خون گیری از پاشنه پای نوزاد و انتقال مستقیم بر روی کارت نمونه برداری (**Heel Stick with direct application onto paper filter**) می باشد.

**(DBS) Dried Blood Spot** یا لکه خون خشک شده به معنی نمونه خون کامل خشک شده بر روی کاغذ است.

- در نوزادان از نواحی مانند نرمه گوش، ناحیه مرکزی پاشنه پا، انگشتان دست و پا و نواحی متورم یا نواحی که قبلا سوراخ شده اند نباید خونگیری صورت گیرد. فرد نمونه گیر موظف می باشد برای نمونه گیری از قسمت های کناری کف پا استفاده نماید.
- بهتر است بسته های کاغذ مخصوص نمونه گیری از پهلو در کنار یکدیگر قرار گیرند و از روی هم قرار دادن بسته های کاغذ اجتناب شود مخصوصا زمانی که تعداد زیادی از این کارت ها ذخیره می شوند، زیرا وزن این کارت ها بر روی همدیگر باعث تراکم در بافت فیبری کارت شده و باعث کاهش در ظرفیت پذیرش خون در کارت می شود.

### چرا گاهی یک نمونه خون دیگر لازم است؟

نوزادانی که با غربالگری به عنوان کودکان دارای افزایش خطر ابتلا به بیمارارن متابولیک شناسایی می شوند، نیاز است تا نتیجه آزمایش آن ها با استفاده از تست های تشخیصی تأیید گردد. از آنجایی که نتیجه مثبت کاذب استرس زیادی برای خانواده ها ایجاد می کند، تشخیص دقیق بیماری از اهمیت ویژه ای برخوردار است. اگر نیاز باشد که یک نمونه خون دیگر از نوزاد گرفته شود،

آزمایشگاه به شما اطلاع خواهد داد. همچنین مهم است که نمونه جدید از نوزاد شما تا حد ممکن سریعتر گرفته شود تا غربالگری نوزاد تکمیل گردد.

### نتایج چگونه تفسیر می‌شوند؟

اگر نتیجه آزمایش غیر طبیعی باشد این بدان معنی نیست که نوزاد حتماً بیمار است بلکه مفهوم آن چنین است که باید تست‌های تکمیلی روی خون نوزاد انجام شود و همچنین مورد مشاوره پزشک متخصص اطفال قرار گیرد و آنگاه در صورت تأیید بیماری، درمان به سرعت آغاز گردد.

روش درمان به نوع بیماری بستگی دارد و شامل **رژیم‌های غذایی مخصوص** و **دارو** است.

**کودکانی که مورد آزمایش های غربالگری قرار نگرفته اند در صورت ابتلا به یکی از بیماری های متابولیک چه علائم بالینی را نشان می دهند؟**

- بی حالی، شل بودن و ناله کردن
- بی قراری، استفراغ مکرر در کودک
- خوب شیر نخوردن، مکیدن ضعیف در کودک
- اختلال در تنفس یا به سختی نفس کشیدن
- تاخیر در بدست آوردن مهارت های تکاملی در کودک مثل گردن گرفتن، خندیدن، غلت زدن، نشستن و ...

### چه بیماری‌هایی مورد غربالگری قرار می‌گیرند؟

ترکیب بیماری‌های موجود در طرح‌های غربالگری نوزادان در نواحی مختلف جهان متفاوت است. طرح پیشنهادی در حال حاضر شامل شش بیماری است:

**کم‌کاری مادرزادی تیروئید:** این بیماری باعث کاهش سطح هورمون‌های غده تیروئید و در نتیجه بروز عقب‌ماندگی جسمی و ذهنی شدید می‌شود. تشخیص به موقع و درمان دارویی مانع از بروز هر مشکلی شده و نوزاد به رشد طبیعی خود ادامه خواهد داد.

**فنیل کتونوری:** فنیل آلانین یکی از اسیدهای آمینه مهم و ضروری بدن است. نقص ژنتیکی آنزیم‌هایی که باعث مصرف فنیل آلانین در چرخه سوخت و ساز بدن می‌شوند، باعث افزایش سطح آن در بدن و ظهور آن در ادرار می‌گردد. در صورت عدم درمان، سطح بالای فنیل آلانین به بافت مغز آسیب می‌رساند و عقب‌ماندگی ذهنی بروز می‌کند. تشخیص زودهنگام و درمان با رژیم‌های غذایی خاص سبب رشد طبیعی کودک می‌شود.

**افزایش گالاکتوز (گالاکتوزمی):** کودکان مبتلا به این بیماری به دلیل نقص ژنتیکی در تولید برخی آنزیم‌ها قادر به استفاده از قند موجود در شیر (گالاکتوز) نخواهند بود. به همین دلیل گالاکتوز خون بالا رفته و می‌تواند سبب بروز آب مروارید و آسیب شدید کبدی و مغزی گردد. اولین علامت بروز آن استفراغ‌های طولانی و شدید است و در صورت عدم درمان، عوارض بسیار خطرناکی به دنبال دارد.

**بزرگی و پرکاری مادرزادی غده فوق کلیوی:** در این بیماری بدن قادر به ساختن هورمون کورتیزول نبوده و این نقیصه باعث بروز عقب‌ماندگی جسمی و ذهنی و همچنین بروز صفات پسرانه در دختر بچه‌ها می‌شود. تشخیص و درمان به موقع بیماری از بروز عوارض مزبور پیشگیری می‌کند.

**بیماری شربت افرا:** علت بروز این بیماری وجود اختلال مادرزادی در جذب و استفاده از چند نوع اسید آمینه است. در نتیجه سطح این اسیدهای آمینه در خون افزایش یافته و بویی شبیه بوی شکر سوخته و یا شیرۀ درخت افرا به مایعات بدن از جمله ادرار می‌دهد. تجمع اسیدهای آمینه مزبور به عقب‌ماندگی ذهنی شدید و حتی مرگ منجر می‌شود.

**کمبود آنزیم G<sup>1</sup>PD بیماری فاویسم:** در این بیماری یکی از آنزیم‌های مهم گلبول‌های قرمز خون کاهش یافته و در نتیجه سبب از بین رفتن گلبول‌های قرمز پس از مصرف مواد اکسیدان نظیر برخی داروها و باقلا می‌شود. بیمار سریعاً دچار کم‌خونی شدید همراه شوک، سستی و بی‌حالی می‌گردد و نیز این بیماری در نوزادان می‌تواند دوره زردی را طولانی کند.

روش طیف سنجی جرمی (MS/MS) با دستگاه **Perkin elmer** چه مزیتی را دارا می‌باشد؟

پیدایش طیف سنجی جرمی **MS/MS** به عنوان ابزاری در تشخیص بیماری‌های **متابولیک** می‌باشد که ظهور این روش **تعداد** بیماری‌هایی را که می‌توان با **سرعت** و **دقت** بالا شناسایی کرد **افزایش** داده است، **MS/MS** یک ماده واحد را اندازه نمی‌گیرد، بلکه مجموعه‌ای از متابولیت‌ها را شناسایی و تعیین مقدار می‌کند. ارزیابی‌ها بر روی مقدار کمی خون که از کف پای نوزاد بر روی یک کاغذ صافی مخصوص گرفته می‌شود توسط سیستم **MS/MS** انجام گشته و می‌تواند ۴۵-۶۰ ماده مختلف و نسبت میان آن‌ها را اندازه‌گیری کرده و اطلاعات کافی جهت تشخیص حدود **۶۰ بیماری متابولیک** ارائه دهد.

### فواید آزمایش‌های غربالگری نوزادان

متأسفانه هنگامی که نوزاد به دنیا می‌آید، از روی علائم ظاهری او نمی‌توان تشخیص داد که به چه بیماری‌هایی مبتلا می‌باشد.

اگر آزمایشات غربالگری برای او انجام نگیرد، او با همان مشکل بزرگ می‌شود و ممکن است پس از طی دوران نوزادی، علائمی مانند انواع عقب‌ماندگی ذهنی و اختلالات رشد و ... را نشان دهد.

خوشبختانه با پیشرفت علم پزشکی، می‌توان این اختلالات را در بدو تولد تشخیص داد و نوزادان را از مشکلاتی مانند مرگ زودرس و ناگهانی، عقب‌ماندگی ذهنی، اختلالات شنوایی و ناتوانی‌های جسمی نجات داد.