





# برنامه غربالگری بیماری های متابولیک ارثی نوزادان





هدف کلی برنامه:

کاهش بار بیماری های متابولیک ارثی

\*اهداف اختصاصی:

- کاهش بروز بیماری
- کاهش معلولیت جسمی ناشی از بیماری
- کاهش عقب ماندگی ذهنی ناشی از بیماری
- کاهش صدمه به خانواده به عنوان زیربنای اجتماع

بیماری های متابولیک ارثی بیماری هایی هستند که در اثر جهش ژنتیکی یک یا هر دو والد به فرزند منتقل می شوند.

این بیماری ها منجر به فعالیت ناکافی در یک آنزیم، پروتئین ساختاری یا مولکول انتقال دهنده در مسیرهای متابولیتی کودک می شوند.

کمبود مذکور می تواند در قالب طیف وسیعی از تظاهرات بالینی شامل: تاخیر در تکامل تا شرایط حاد تهدیدگر حیات در دوران نوزادی نمود پیدا کند.



➤ اختلالات متابولیک ارثی جزو بیماری های تک ژنی هستند.

➤ اگرچه بیماری های تک ژنی به طور منفرد نادر هستند و بین ۱ در ۵۰۰ تا ۱۵۰۰ تولد زنده بروز پیدا می کنند ولی در مجموع بروز آنها **۱۰ در ۱۰۰۰** تولد بر آورد می شود.

➤ الگوی توارث این بیماری ها به صورت اتوزوم مغلوب است ولی موارد غالب نیز وجود دارند.

➤ در فرزندان زوج هایی که ارتباط فامیلی نزدیک دارند افزایش بروز موارد اتوزوم مغلوب وجود دارد.

➤ میانگین ابتلای افراد به بیماری های متابولیک ارثی در ایران به علت **بالا بودن بعد خانوار** و ازدواجهای فامیلی بیشتر از میانگین جهانی پیش بینی می شود و به عنوان بیماری های بومی کشور ما شناخته می شوند.

تنوع و ناهمگونی تظاهرات بالینی که می توانند با سایر بیماری ها همپوشانی داشته باشند سبب می شود که تشخیص بیماری های متابولیک ارثی با دشواری روبه رو باشد و در صورت عدم برنامه ریزی مناسب برای شناسایی آن ها ، مورد غفلت واقع شوند .

این در حالی است که اغلب این اختلالات در صورت شناسایی به هنگام، درمان پذیر و در غیر این صورت به شدت کشنده یا منجر به ناتوانی شدید می شوند.

اکثر نوزادان مبتلا در بدو تولد سالم هستند و به تدریج علائم بیماری ظاهر می شود.

اکثر این بیماری ها در سنین پایین تظاهر می یابند و سیستم عصبی مرکزی را درگیر می کنند.

درگیری کبد، طحال، سیستم اسکلتی، عقب ماندگی ذهنی، تشنج ، فلج های عضلانی، مشکلات چشمی، بیماری های قلبی ، تاخیر در تکامل و...

➤ هر یک از بیماری های متابولیک نقش کوچک ولی مهم در مرگ نامشخص شیرخوار دارند.

➤ اختلالات اکسیداسیون اسید چرب - اختلالات متابولیسم اسید آمینه - اختلالات ارگانیک اسیدی از جمله اختلالاتی هستند که باعث مرگ ناگهانی می گردند.

➤ شیوع بیماریهای متابولیک ارثی در تمام دنیا نادر است اما در کشورهایی که در آنها ازدواجهای فامیلی بیشتر رخ می دهد از جمله ایران، بروز آنها بیشتر است.



غربالگری نوزادان بدون علامت در دوره نوزادی،

شناسایی شیرخواران و کودکان دارای علایم مشکوک در اولین  
زمان ممکن در مراجعات.

تشخیص ژنتیکی در بارداری های بعدی برای پیشگیری از تولد  
فرزندان مبتلا در خانواده



➤ غربالگری نوزادان از سال ۱۹۶۳ توسط روبرت برای غربالگری کم کاری تیروئید و سپس فنیل کتونوری شروع شد.

➤ برنامه غربالگری بیماری های متابولیک ارثی از سال ۲۰۰۰ میلادی در آمریکا شروع شد.

➤ با ابداع تکنیک آزمایشگاهی اسپکترومتری جرمی (ms/ms) در غربالگری متابولیک ارثی تحول عظیمی ایجاد شد.

➤ برنامه غربالگری فنیل کتونوری از سال ۱۳۸۶ به منظور ایجاد زیر ساخت های اجرای غربالگری بیماری های متابولیک ارثی در کشور شروع شد.



برنامه غربالگری بیماری های متابولیک ارثی از سال ۱۳۹۶ در بابل و ساری به صورت پایلوت انجام شد و در حال حاضر در ۱۹ دانشگاه کشور برنامه انجام می شود.

برنامه غربالگری در استان اصفهان از تیرماه تا شهریور سال ۱۳۹۹ با هدف انجام ۱۰۰۰ نمونه در شاهین شهر به صورت پایلوت شروع شد.  
گسترش اجرای برنامه به ۵ شهرستان از اردیبهشت ۱۴۰۰  
(مبارکه، نجف آباد، لنجان، شاهین شهر و خمینی شهر)

## ➤ انواع بیماری های متابولیک ارثی از نظر بالینی و تشخیصی:

□ بیماری هایی که فقط یک سیستم عملکردی یا آناتومیک را درگیر می کنند  
(علائم تظاهراتی این بیماری ها یکسان و تشخیص آسان می باشد)

□ بیماری هایی که تعداد زیادی از سلول ها یا ارگان ها را درگیر می کنند یا محدود به یک ارگان هستند  
ولی منجر به عواقب خونی و سیستمی می گردند  
(علائم تظاهر این بیماری ها بسیار گوناگون و تشخیص به دلیل اختلالات ثانویه مشکل می باشد)  
این دسته از بیماری ها براساس پاتوفیزیولوژی به سه دسته تقسیم می شوند:

گروه ۱: بیماری هایی که سنتز یا کاتابولیسم مولکول های پیچیده را مختل می کنند (بیماری های لیزوزومی - اختلالات ترافیک داخل سلولی) علائم این بیماری های دائمی، پیشرونده و همراه با اختلالات تغذیه ای می باشد.

گروه ۲: بیماری های متابولیک ارثی بینابینی که به دلیل تجمع مواد سمی، منجر به مسمومیت حاد یا پیشرونده می گردند. (آمینواسیدوپاتی ها، ارگانیک اسیدوری ها، عدم تحمل قندها و..) در این بیماری ها بروز بالینی اغلب دیررس ولی تشخیص آسان است و برای درمان بایستی ماده سمی حذف شود.

گروه ۳: اختلالات کمبود انرژی که علائم ناشی از نقص تولید یا مصرف انرژی به دلیل بیماری ها ی متابولیک ارثی بینابینی در کبد، عضلات یا مغز است. (اختلالات گلیکوژنز، اسیدمی های مادرزادی لاکتیک، اختلالات اکسیداسیون اسیدهای چرب و..) علائم این بیماری ها به دلیل کمبود تولید انرژی می باشد و علائم شایع عبارتند از: اختلال رشد، هیپوگلیسمی، نارسایی قلب، سندروم مرگ ناگهانی و..

بیماری های هدف غربالگری نوزادان برای بیماری های متابولیک ارثی، شامل **۵۴** **بیماری** است که در صورت غربالگری و تشخیص زودرس، قابل پیشگیری و کنترل هستند. **۵۰ مورد** از این بیماری ها؛ با استفاده از تکنولوژی **MS-MS** (روش طیف سنجی جرمی دوگانه که می تواند از روی لکه خون خشک شده تعداد زیادی از متابولیت ها را شناسایی و تعیین مقدار کند) قابل تشخیص است. **۴ مورد** از بیماری های متابولیک ارثی (شامل گالاکتوزمی، سیستیک فیبروزیس، کمبود آنزیم بیوتینیداز، هیپرپلازی مادرزادی آدرنال) با روش ذکر شده تشخیص داده نمی شوند. در هر یک از این بیماریها یک یا چند متابولیت در خون تغییر می یابد که نشانه اولیه برای ارجاع بیمار به پزشک و انجام بررسی های بیشتر جهت تایید بیماری، پیش از بروز علائم آن است.

اختلالات اولیه بیماری‌های متابولیک ارثی هدف برنامه غربالگری نوزادان که با روش‌های بیوشیمیایی قابل تشخیص هستند.

Amino Acid Disorders	Fatty Acid Oxidation Disorders	Disorders Organic Acid
Argininosuccinic Aciduria	Primary Carnitine Deficiency / Carnitine Transporter Defect	Propionic Acidemia
Citrullinemia Type 1	Medium Chain Acyl-CoA Dehydrogenase Deficiency	Methylmalonic Acidemia: methylmalonyl-CoA mutase
Maple Syrup Urine Disease	Very Long Chain Acyl-CoA Dehydrogenase Deficiency	Methylmalonic Acidemia: Cobalamin Disorders
Homocystinuria	Long Chain 3-Hydroxyacyl-CoA Dehydrogenase Deficiency	Isovaleric Acidemia
Phenylketonuria Classic	Trifunctional Protein Deficiency	3-Methylcrotonyl-CoA Carboxylase Deficiency
Tyrosinemia Type 1		3-Hydroxy-3-Methylglutaric Aciduria
		Holocarboxylase Synthase Deficiency
		$\beta$ -Ketothiolase Deficiency
		Glutaric Acidemia Type 1

اختلالات ثانویه بیماری‌های متابولیک ارثی هدف برنامه غربالگری نوزادان که با روش‌های بیوشیمیایی ممکن است قابل تشخیص نباشد و نیاز به تست‌های تأیید تشخیص و یا ژنتیک دارند.

Amino Acid Disorders	Fatty Acid Oxidation Disorders	Disorders Organic Acid
Argininemia	Short Chain Acyl-CoA Dehydrogenase Deficiency	Methylmalonic acidemia, cbIC form
Citrullinemia Type 2	Medium/Short Chain Acyl-CoA Dehydrogenase Deficiency	Methylmalonic acidemia, cbID form
Hypermethioninemia	Glutaric Acidemia Type 2	Malonic Acidemia
Benign Hyperphenylalaninemia	Medium Chain ketoacyl-CoA Thiolase Deficiency	Isobutyrylglycinuria
Biopterin Biosynthesis Defect (2 conditions)	2,4-Dienoyl-CoA Reductase Deficiency	2-Methylbutyrylglycinuria
Biopterin Regeneration Defect (2 conditions)	Carnitine Palmitoyltransferase 1 Deficiency	3-Methylglutaconic Aciduria
Non-Ketotic Hyperglycinemia	Carnitine Palmitoyltransferase 2 Deficiency	2-Methyl-3-hydroxybutyric Aciduria
Ornithine Transcarbamylase Deficiency	Carnitine Acylcarnitine Translocase Deficiency	Ethylmalonic Encephalopathy
Carbamoyl Phosphate Synthetase 1 Deficiency		
HHH Syndrome		
Tyrosinemia Types 2,3 (2 conditions)		
Glycine N-methyltransferase (GNMR) deficiency		
Adenosylhomocysteine hydrolase deficiency		



➤ به ازای هر یورو هزینه در برنامه غربالگری بیماری های متابولیک ارثی ۲۵ یورو صرفه جویی می شود.

➤ میزان بروز در مناطق پایلوت ۹ در ۱۰۰۰۰ غربالگری و در اصفهان ۱۳ در ۱۰۰۰۰ می باشد.

➤ ۲۰ بیماری قابل پیشگیری و درمان و ۳۳ بیماری قابل پیشگیری هستند.

➤ فراوانی بیماری : تیروزینمی-هیپرفنیل آلانین -نقص زنجیره متوسط دهیدروژن

➤ ۳۲۰۰۰ نوزاد در استان غربالگری شده است و بیش از ۳۵۰ نفر به بیمارستان ارجاع شده اند که تاکنون ۴۰ بیمار شناسایی شده است.

➤ در سال ۱۴۰۰ پوشش غربالگری در شهرستان های پایلوت استان ۸۰ درصد و در سال ۱۴۰۱ پوشش ۹۷ درصد بود.



اقدامات انجام شده جهت راه اندازی برنامه در سایر شهرستان ها:

راه اندازی سامانه جدید غربالگری

راه اندازی کلینیک بیمارستان امین

بررسی ظرفیت آزمایشگاه اریترون

برگزاری کارگاه و راه اندازی آزمایشی سامانه غربالگری در ۵ شهرستان پایلوت

برگزاری کارگاه آموزشی سامانه غربالگری جهت سایر شهرستان ها در خردادماه ۱۴۰۲

برگزاری سه کارگاه جهت شهرستان های جدید به منظور راه اندازی کل شهرستان

پیگیری تجهیزات و دستگاه پوز مراکز نمونه گیری

## ★ (۱-۵) ساختار تشکیلاتی دستگاه‌های کلیدی

دستگاه‌های کلیدی و مرتبط با بیماری‌های متابولیک ارثی به شرح زیر هستند:

✓ وزارت بهداشت (معاونت بهداشت، درمان، مرکز توسعه شبکه، دفتر سلامت جمعیت، خانواده و جوانان، سازمان غذا و دارو، آزمایشگاه مرجع سلامت)

✓ سازمان‌های بیمه‌گر، بهزیستی، کمیته امام خمینی (ره) و سایر سازمان‌های مردم‌نهاد...

✓ دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی، معاونت‌های درمان و بهداشت و سایر ساختارهای متناظر در دانشگاهها

✓ مرکز بهداشت استان

✓ مرکز بهداشت شهرستان

✓ مرکز نمونه‌گیری از پاشنه پا نوزاد

✓ واحد مشاوره ژنتیک اجتماعی

✓ آزمایشگاه‌های غربالگری نوزادان

✓ آزمایشگاه تایید تشخیص

✓ آزمایشگاه انستیتو پاستور ایران

✓ آزمایشگاه‌های ژنتیک

★ گروه‌های ارائه‌دهنده خدمت در نظام سلامت و گیرندگان خدمت عبارت هستند از:

کارشناس معاونت بهداشتی،

کارشناس ستادی شهرستان، تیم بالینی بیمارستان منتخب، پزشکان مشاوره ژنتیک دوره دیده، مسئولین فنی

آزمایشگاه غربالگری، مسئولین فنی آزمایشگاه ژنتیک و تیم سلامت

تیم سلامت در سطح یک (معاونت بهداشتی) عبارت هستند از: پزشک، مراقب سلامت، بهورز، نمونه‌گیر

گروه‌های گیرندگان خدمت عبارت هستند از: مادران باردار، والدین نوزاد، بیماران، مادران بیماران و سایر

خویشان در معرض خطر

---

# اجرای برنامه

➔ آموزش (مهمترین اقدام در واحدهای محیطی)

خانم های باردار در دوران بارداری ضروری است حداقل در دو نوبت و ترجیحاً در سه ماهه اول و سه ماهه سوم در مورد غربالگری و زمان مراجعه به هنگام برای آزمایش غربالگری نوزاد آموزش های لازم را کسب نمایند و بعد از تولد نوزاد در زایشگاه (یا در مرکز تسهیلات زایمانی در روستا) باید مجدداً و موکداً توصیه های لازم را مبنی بر اهمیت آزمایش ها غربالگری در ۳ تا ۵ روزگی نوزاد را به مادران باردار اعلام نمایند.

## نمونه گیری و ارسال نمونه به آزمایشگاه منتخب غربالگری

زمان مناسب برای غربالگری بهنگام از نوزادان در روز ۳ تا ۵ پس از تولد می باشد، در آن زمان از پاشنه ی پای نوزاد که توسط والدین به مرکز نمونه گیری آورده شده و تمایل به انجام آزمایش غربالگری بیماری های متابولیک ارثی را دارند ، توسط فرد آموزش دیده (به روشی که در استاندارد های آزمایشگاهی برنامه آمده است) لانسست زده می شود و چند قطره از خون مویرگی بر روی کاغذ گاتری گرفته می شود و کاغذها در هوای مناسب به مدت ۳ ساعت خشک شده و براساس پروتکل ارسال، در پاکت گذاشته می شود و در پایان روز با سایر نمونه های خون تهیه شده از سایر نوزادان به آزمایشگاه منتخب مرجع یا فرانس غربالگری فرستاده می شود. ضروری است مشخصات کامل نوزاد قبل از گرفتن نمونه ی خون بر روی فرم مخصوص و بر روی کاغذ فیلتر به طور هم زمان مطابق دستورالعمل نوشته شود. این نمونه ها با بسته بندی جداگانه و مناسب درپاکت مخصوص گذاشته می شود وبا رعایت نقل وانتقال ایمن نمونه باید ظرف مدت حداکثر ۲۴ساعت به آزمایشگاه مربوطه ارسال شود.



نمونه ها با رسید تحویل راننده یا مامور پست می شود.



➔ آزمایشگاه به محض دریافت نمونه ها، بایستی آزمایش ها را انجام داده و در صورت مثبت شدن، نتیجه را توسط تلفن و فاکس فوری به اطلاع مرکز بهداشت شهرستان برساند. آزمایشگاه موظف است بر اساس نقطه برش (کات آف) محاسبه شده در آزمایشگاه طبق پروتکل آموزش داده شده در روش اجرایی گزارش نتایج و جوابدهی، موارد غیرطبیعی (وجود متابولیت در محدوده غیرطبیعی) را مشخص نموده و همچنین موظف است اعلام نماید که این مورد جزو موارد نیازمند به انجام مجدد نمونه گیری است یا ضروری است ظرف ۴۸ ساعت به بیمارستان منتخب ارجاع گردد.

➡ کارشناس مرکز نمونه گیری یا کارشناس برنامه در ستاد شهرستان بلافاصله بر

اساس نتیجه اعلام شده توسط آزمایشگاه غربالگری، اقدام لازم را انجام دهد:

- در صورتی که پاسخ **آزمایش نرمال** گزارش شود، موضوع توسط کارشناس مربوط به اطلاع والدین رسیده و پاسخ آزمایش در صورت درخواست در اختیار ایشان قرار گرفته و نیاز به اقدام دیگری نیست؛ فقط آموزش های لازم جهت آگاهی والدین ارائه می شود.

- در صورت توصیه به انجام مجدد نمونه گیری (در صورتیکه **یک متابولیت بالاتر یا پایین تر** از محدوده مرجع بود)، والدین نوزاد را فراخوان نموده و ایشان را جهت اخذ نمونه گیری مجدد از پاشنه پا به مرکز نمونه گیری غربالگری نوزادان ارجاع می نمایند. نمونه دوم اخذ شده همانند نمونه اول غربالگری به آزمایشگاه ارسال می گردد. در صورتی که نتیجه آزمایش مجدد باز هم مثبت باشد در این صورت والدین فراخوان و به بیمارستان منتخب ارجاع می شوند.

• در صورتیکه آزمایشگاه اعلام نماید نوزاد میبایست مستقیم به بیمارستان ارجاع شود (بیش از یک متابولیت خارج از محدوده مرجع بوده است) لازم است سریعا به والدین اطلاع داده شود و همراه با جواب رنگی آزمایش به کلینیک متابولیک ارجاع شوند.

تبصره مهم: در برنامه متابولیک ارثی در صورتی که در آزمایش مجدد متابولیت قبلی نرمال شود ولی متابولیت جدید غیرنرمال اعلام شود می بایست والدین با نتیجه هردو آزمایش به بیمارستان منتخب و پزشک مربوط ارجاع شوند.

➡ در اطلاع رسانی به والدین، جلوگیری از ایجاد اضطراب و انگ الزامی است.

جدول تعاریف موارد Recall, Recheck، ارجاع به بیمارستان منتخب بر اساس تغییرات میزان متابولیت‌ها در برنامه غربالگری نوزادان برای بیماری‌های متابولیک ارثی

Result	Act
Abnormal DBS	Recheck DBS on another spot
Borderline (فقط یک متابولیت)	Recall DBS by Laboratory
Borderline (چند متابولیت)	ارجاع به بیمارستان منتخب جهت تصمیم‌گیری توسط پزشک منتخب
Pathologic	ارجاع به بیمارستان منتخب جهت تصمیم‌گیری توسط پزشک منتخب

- در صورت نیاز به ارجاع فوری به بیمارستان منتخب میبایست ضمن توجیه والدین نسبت به ارجاع ایشان **همراه با نوزاد و پرینت رنگی آزمایشات** به بیمارستان اقدام نمود.
- بیمارستان موظف است جهت موارد ارجاع شده با ماهنگی فوق تخصص غدد یا متخصص اطفال همکار در غربالگری، برنامه زمان بندی برای پذیرش بیماران داشته باشد.
- در صورت **مثبت شدن جواب آزمایشات تایید**، بیمارستان منتخب به معاونت بهداشتی نتیجه را اعلام می نماید.
- بیماران متابولیک شناسایی شده باید جهت **ویزیت دوره ای** طبق برنامه اعلام شده به بیمارستان و تیم بالینی مراجعه نمایند.

بیمارستان منتخب برنامه درمانی نوزاد را مطابق با دستورالعمل آغاز نموده و اولین گزارش را در **قسمت دوم فرم ارجاع** تکمیل و ارسال مینماید .

بیمارستان منتخب مرکز استان **لیست بیماران جدید به همراه آدرس** موارد را در فرم مربوطه، ماهانه به معاونت بهداشت ارسال مینماید و معاونت بهداشت نیز موارد را به شبکه بهداشت شهرستان مربوطه و از آنجا به پایگاه سلامت و خانه بهداشت گزارش می شود و مراقبت ایشان انجام می شود.

گزارش وضعیت مراقبت بیمار و والدین در **فرم اعلام وضعیت مراقبت ژنتیک** از سوی مراکز جامع سلامت و خانه های بهداشت به مرکز بهداشت شهرستان ارسال میشود.



➔ علاوه بر غربالگری نوزادان سالم برای تشخیص زودهنگام بیماریهای متابولیک ارثی ، کلیه کودکانی که طی معاینات دوره ای اطفال شناسایی می گردند و دارای علایم ذیل هستند که توسط پزشک نیز تایید شده باشد به عنوان کودکان مشکوک به بیماری های متابولیک ارثی به بیمارستان منتخب ارجاع می شوند:

❑ سابقه حملات استفراغ و کاهش سطح هوشیاری

❑ تاخیر در تکامل یا عقب ماندگی ذهنی

❑ شلی عضلات

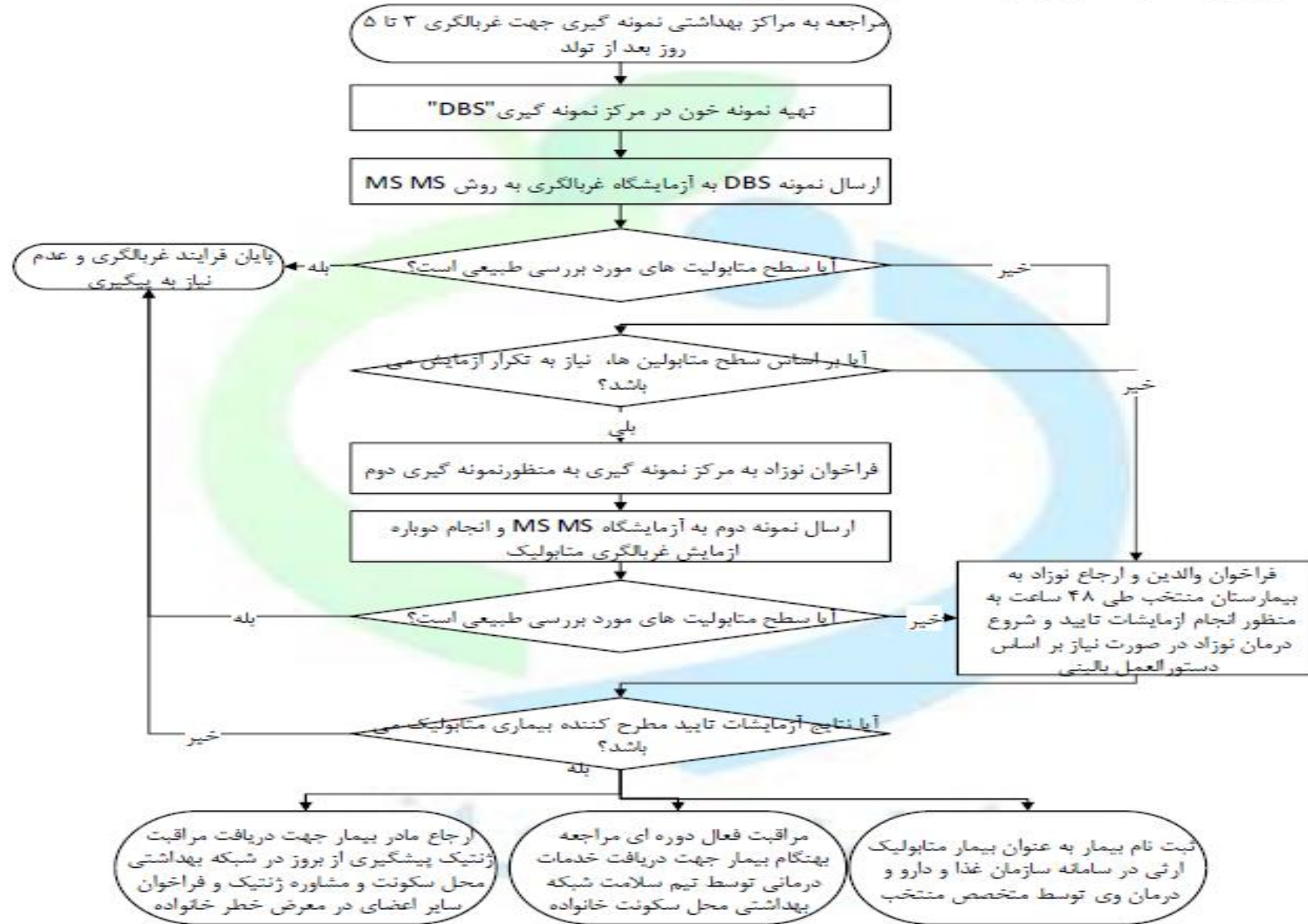
❑ چهره غیر طبیعی

❑ سابقه مشکل قلبی یا کبدی

❑ سابقه مرگ ناگهانی در دوره شیرخوارگی فرزندان قبلی

# فلوچارت های برنامه

## فلوچارت غربالگری برنامه متابولیک ارثی



# نکات مهم در غربالگری نوزادان



➤ غربالگری نوزادان سالم در روز ۳ تا ۵ پس از تولد با نمونه گیری خون از پاشنه پای نوزاد بر روی کاغذ فیلتر، توسط مراقب سلامت/نمونه گیر آموزش دیده صورت می گیرد.

➤ نوزادانی که پس از تولد در بخش **NICU** تحت مراقبت قرار می گیرند و یا نوزادانی که قبل از ۳ روزگی در بیمارستان بستری شود، نمونه خون از نوزاد در **۳ تا ۵ روزگی** بر روی کاغذ فیلتر تهیه شود و در شرایط استاندارد مطابق دستورالعمل آزمایشگاه غربالگری نگهداری و بر طبق روالی که مرکز بهداشت مشخص نموده به آزمایشگاه غربالگری ارسال شود (اگر بعد از ۲۴ یا ۴۸ ساعت از بیمارستان مرخص شد باید در همان ۳ تا ۵ روزگی غربالگری شود).

مواردی که آزمایشگاه انجام دهنده غربالگری / تأیید تشخیص تعیین می کند که نیاز به نمونه گیری مجدد وجود دارد شامل **نمونه نامناسب، اشکالات تکنیکی آزمایشگاه و در شرایطی که سطح متابولیت ها در سطح بینابینی** (فقط در برنامه غربالگری نوزادان برای بیماری های متابولیک ارثی وجود دارد) است، نمونه گیری مجدد فوری (حداکثر تا ۲۴ ساعت پس از اعلام آزمایشگاه)، انجام شود.

انجام آزمایش غربالگری برای نوزادانی که در **منزل به دنیا آمده یا در کشور دیگری متولد شده اند**، باید در اولین مراجعه به واحد خدمات جامع سلامت یا بیمارستان، به والدین توصیه شود

ثبت هر مورد غربالگری به عهده دانشگاه پوشش دهنده مرکزی که **غربالگری در آن انجام شده**، است (حتی اگر نوزاد ساکن منطقه تحت پوشش آن دانشگاه نباشد) این موضوع شامل پیگیری نتایج آزمایش ها نوزاد تا تعیین تکلیف نهایی است. بعد از گزارش مورد به دانشگاه پوشش دهنده محل سکونت، مراقبت بیمار به عهده دانشگاه پوشش دهنده خواهد بود.

## غربالگری نوزادان بستری در بیمارستان

- ▶ در مورد نوزادان طبیعی زمان نمونه گیری ۳ تا ۵ روزگی باشد.
- ▶ در صورتی که نوزادی در زمان غربالگری ۳-۵ روزگی در بیمارستان بستری باشد، ضروری است اولین نمونه غربالگری وی حتی در صورت NPO بودن بر روی کاغذ فیلتر تهیه شده و مطابق دستورالعمل ابلاغی به آزمایشگاه غربالگری (منتخب/مرجع) ارسال شود.
- ▶ غربالگر بیمارستان موظف است که والدین نوزاد بستری در ۳ تا ۵ روزگی را در خصوص غربالگری مجدد در زمان تعیین شده توسط پزشک متخصص، آگاه سازد و زمان غربالگری مجدد را در خلاصه پرونده تحویل داده شده به بیمار ثبت نماید.



▶ زمان مناسب برای موارد نمونه گیری مجدد (مواردی که نتیجه آزمایش را منفی کاذب میکند) در **۸-۱۴ روزگی** است به شرطی که ۷۲ ساعت از شیر خوردن نوزاد گذشته باشد و اندیکاسیون های اخذ نمونه وجود داشته باشد.

▶ در صورتی که نوزاد بیمار در زمان تعیین شده توسط پزشک معالج برای غربالگری مجدد، همچنان در بیمارستان بستری است، لازم است آزمایش غربالگری وی **(نمونه مجدد)** در شرایطی که اندیکاسیون های اخذ نمونه مجدد را دارد بر روی کاغذ فیلتر تهیه شده و مطابق دستورالعمل ابلاغی به آزمایشگاه غربالگری (منتخب/مرجع) ارسال شود.


در صورتی که نوزاد قبل از زمان تعیین شده ترخیص شود (یا به بیمارستان دیگری اعزام گردد) باید توصیه به والدین توسط پزشک و یا پرستار مسئول بخش به نحوی صورت گیرد که آزمایش غربالگری و نمونه گیری مجدد وی در صورت نیاز مورد غفلت قرار نگیرد.

هنگام اخذ نمونه مجدد لازم است نوزاد **NPO** نبوده و ۷۲ ساعت از شیر خوردن کامل وی (مصرف شیر مادر به مدت ۳ روز و هر روز ۵۰ سی سی به ازای هر کیلوگرم وزن نوزاد یا روزانه ۳۰ سی سی شیر خشک به ازای کیلوگرم وزن نوزاد) گذشته باشد.

در مواردی که نتیجه غربالگری در مورد بیماری فنیل کتونوری/بیماریهای متابولیک ارثی منفی است اما **نوزاد تاخیر در تکامل دارد**؛ نمونه ی مجدد از کودک گرفته شده و با مشورت با فوق تخصص منتخب برنامه تعیین سطح متابولیت ها (روش های مرسوم غربالگری و یا تأیید تشخیص بر اساس نظر فوق تخصص و علائم بالینی بیمار) باید انجام گیرد.


➤ از نوزادان بستری در بیمارستان یک نمونه در ۳-۵ روزگی و یک نمونه در شرایط بهبود ایشان (به شرط اینکه ۸-۱۴ روزه باشد) و اندیکاسیون های لازم جهت اخذ نمونه مجدد را داشته باشد) گرفته شود. به جز در مواردی که پزشک متخصص زمان انجام آزمایش مجدد را با توجه به تداخل درمان صورت پذیرفته با خودکار قرمز در پرونده بیمار ثبت نموده باشد.

➤ در صورتیکه نوزاد بعد از گذشت ۸-۱۴ روز همچنان بستری باشد و هنوز اندیکاسیون های لازم جهت نمونه گیری صحیح را کسب نکرده باشد پس از ترخیص و قطع دارو نمونه مجدد گرفته شود.



نمونه گیری مجدد از نوزادانی که تعویض یا تزریق خون داشته ند به فاصله ۴۸ تا ۷۲ ساعت پس از تعویض و یا تزریق خون قابل انجام است.

در نوزادان متولد شده زیر ۳۳ هفته بارداری لازم است نمونه گیری مجدد در ۲۸ روزگی (۴ هفتگی) انجام شود.



➤  مواردی که آزمایش غربالگری را به صورت کاذب منفی می نماید و نیاز به نمونه گیری مجدد دارند:

➤ در صورتی که از نوزاد قبل از گذشت ۷۲ ساعت از تولد، خون گیری شود و یا به هر دلیل در زمان خونگیری تغذیه کافی با شیر نشده باشد (مصرف شیر مادر به مدت ۳ روز و هر روز ۵۰ سی سی به ازای هر کیلوگرم وزن نوزاد یا روزانه ۳۰ سی سی شیرخشک به ازای کیلوگرم وزن نوزاد)، آزمایش به صورت کاذب منفی می-شود. در این شرایط باید در زمانی که نوزاد به مدت ۷۲ ساعت از شیر تغذیه شده باشد، خون گیری و آزمایش، مجدداً تکرار شود.

➤  اشکالات تکنیکی

➤  نارس بودن نوزاد (زیر ۳۳ هفته مد نظر می باشد)

➤  دیالیز

➤  تزریق یا تعویض خون

➤  تغذیه خوراکی یا وریدی با مواد کم پروتئین

➤  **NPO** بودن و شرایطی نظیر این موارد که مانع افزایش متابولیت های خون میشود.

➤ □ مواردی که آزمایش غربالگری را به صورت کاذب مثبت می نماید :

➤ وجود بیماری های متابولیک ارثی در مادر

➤ نوزادان نارس

➤ نوزادان با وزن کمتر از ۲۵۰۰ گرم

➤ مصرف برخی داروها (آمپی سیلین، سفوتاکسیم، سدیم والپرووات، روغن mct)

➤ بیماری های کبدی

➤ مادر گیاه خوار

## مقایسه سه برنامه از نظر نمونه گیری مجدد

متابولیک ارثی	PKU	هیپوتیروئیدی	
نمونه گیری مجدد نیاز دارد	نمونه گیری مجدد نیاز دارد	نمونه گیری مجدد نیاز دارد	بستری
زیر ۳۳ هفته و ۲ نوبت	زیر ۳۳ هفته و ۲ نوبت	زیر ۳۷ هفته و ۴ نوبت	نارس
-	-	نمونه گیری مجدد نیاز دارد	مصرف دارو
نمونه گیری مجدد نیاز دارد	نمونه گیری مجدد نیاز دارد	نمونه گیری مجدد نیاز دارد	وزن کمتر از ۲۵۰۰ گرم
نمونه گیری مجدد نیاز دارد	نمونه گیری مجدد نیاز دارد	نمونه گیری مجدد نیاز دارد	نظر پزشک
نمونه گیری مجدد نیاز دارد	نمونه گیری مجدد نیاز دارد	نمونه گیری مجدد نیاز دارد	علائم بالینی
-	-	نمونه گیری مجدد نیاز دارد	وزن بالا
نمونه گیری مجدد نیاز دارد	نمونه گیری مجدد نیاز دارد	نمونه گیری مجدد نیاز دارد	نمونه نامناسب
-	-	نمونه گیری مجدد نیاز دارد	چندقلویی
-	نمونه گیری مجدد نیاز دارد	-	ابتلای مادر
نمونه گیری مجدد نیاز دارد	نمونه گیری مجدد نیاز دارد	-	بیماری های کبدی
نمونه گیری مجدد نیاز دارد	نمونه گیری مجدد نیاز دارد	-	تغذیه ناکافی با شیر
نمونه گیری مجدد نیاز دارد	نمونه گیری مجدد نیاز دارد	-	NPO
نمونه گیری مجدد نیاز دارد	نمونه گیری مجدد نیاز دارد	-	دیالیز
نمونه گیری مجدد نیاز دارد	نمونه گیری مجدد نیاز دارد	نمونه گیری مجدد نیاز دارد	تعویض یا دریافت خون

□ نکات مهم که پرسنل مراکز نمونه گیری باید توجه نمایند:

➤ آموزش و سوالات قبل از نمونه گیری از والدین

➤ دقت در ثبت اطلاعات (با توجه به جمع آوری فرم های شماره یک در آینده)

➤ دقت در نمونه گیری

➤ توجه به نمونه های مجدد و زمان نمونه گیری

➤ ارسال به موقع نمونه ها

➤ کاهش پرت لانست

➤ پاکت صورتی رنگ جهت ارسال نمونه های متابولیک



## □ سایر نکات:

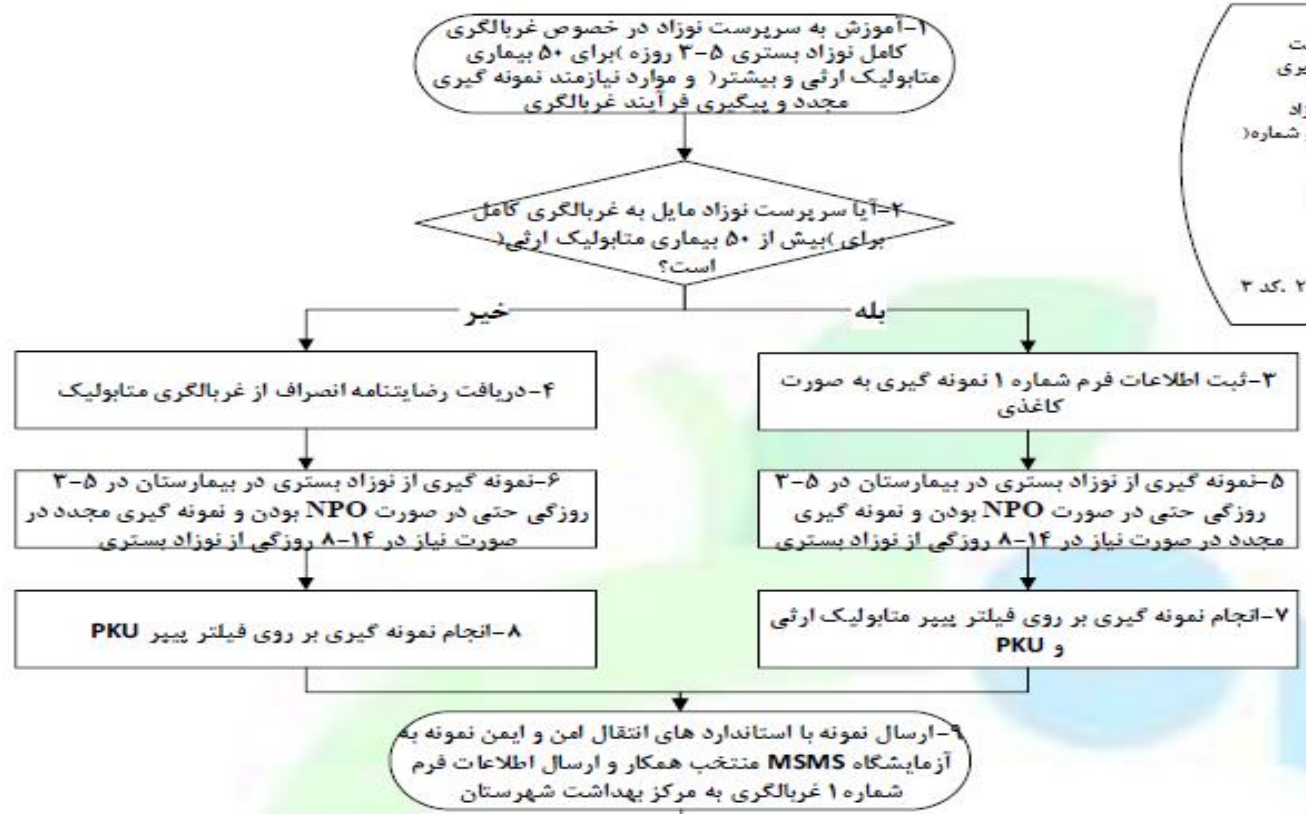
- هزینه آزمایش غربالگری متابولیک ارثی در سال ۱۴۰۲ مبلغ **۲۰۴۰۰۰ تومان** می باشد (تجهیزات-حمل نمونه-آزمایش)
- کلیه موارد نیازمند نمونه مجدد در برنامه متابولیک ارثی **رایگان** می باشد
- هزینه **آزمایشات مجدد و تایید رایگان** می باشد
- هزینه بیماران تحت پوشش بیمه قرار خواهد گرفت.
- مقدمات و اجرای زیر ساخت ها جهت اجرای برنامه در کل استان در حال انجام می باشد (سامانه غربالگری-بیمارستان منتخب-آزمایشگاه-معرفی کارشناس برنامه-تجهیزات مراکز نمونه گیری-آموزش پرسنل )
- بیمارستان امام حسین (ع) سه روز و بیمارستان امین دو روز در هفته با حضور متخصص اطفال و غدد- کارشناس تغذیه و منشی

## □ سامانه جدید NSP :

- رفع اشکالات سامانه قدیم (سامانه NSP یک سامانه بی نظیر بود که برخی استان ها از این سامانه الگو برداری کرده بودند ولی اشکالاتی هم داشت)
- با جمع آوری اشکالات از مراکز نمونه گیری و کارشناسان سعی شد که در سامانه جدید این اشکالات رفع شود
- ادغام دو سامانه هیپوتیروئیدی و متابولیک ارثی در یک سامانه
- اطلاعات فردی جهت دو برنامه یکسان می باشد فقط اختلاف در نمونه های مجدد می باشد
- سامانه جدید در ۵ شهرستان از یک ماه پیش به صورت پایلوت اجرا شد
- اتصال این سامانه به آزمایشگاه معاونت بهداشت و اریترون

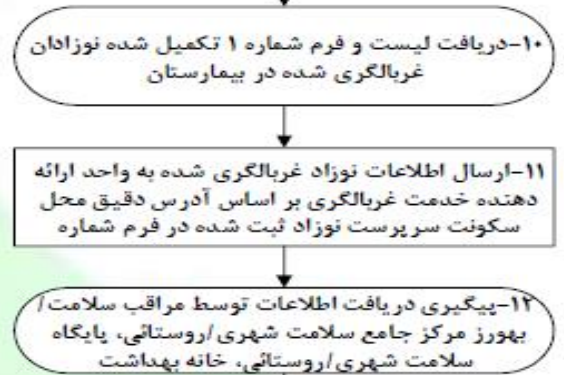
فلوچارت شماره ۲: فلوچارت ثبت و پیگیری نوزادان بستری در بیمارستان (NICU) در زمان غربالگری و نمونه گیری مجدد

شماره کاغذ فیلتر  
 نام و نام خانوادگی نوزاد و سرپرست  
 نام محل نمونه گیری / تاریخ نمونه گیری  
 شماره تلفن محل نمونه گیری  
 آدرس محل سکونت سرپرست نوزاد  
 شماره تماس سرپرست نوزاد (حداقل دو شماره)  
 ملیت نوزاد  
 جنس نوزاد  
 کد ملی سرپرست یا ذکر نسبت  
 تاریخ تولد نوزاد  
 نوع زایمان  
 قد / وزن زمان تولد  
 نوع از دواج (غیر خویشاوندی: کد ۱، کد ۲، کد ۳  
 خویشاوند دور)



بیمارستان (NICU) پرستار دوره دیده نمونه گیری از پاشنه پا نوزاد برای برنده غربالگری نوزادان

مرکز بهداشت شهرستان آکارشناس غیر واگنر مسئول برنده





# پیگیری بیماران

## ➤ اختلالات متابولیسم اسیدهای آمینه:

- فنیل کتونوری:
- کمبود آنزیم فنیل آلانین هیدروکسیلاز که در متابولیسم اسید آمینه فنیل آلانین به تیروزین نقش دارد .
- شیوع در ایران ۱ در ۵۸۰۰ تولد می باشد.
- نوزادان هنگام تولد علامتی ندارند و با علایم غیر اختصاصی مانند استفراغ و بی قراری خود را نشان می دهد.
- در صورت عدم تشخیص بیمار دچار تشنج ،عقب افتادگی ذهنی شدید و..می شود.
- درمان با رژیم غذایی و دارو
- هدف از درمان رساندن سطح فنیل آلانین به ۲-۶ میلی گرم در دسی لیتر تا ۱۲ سالگی می باشد.

## • تیروزینمی:

- در اثر کمبود آنزیم فوماریل استواسات هیدرولاز که برای تجزیه تیروزین لازم است ایجاد می شود.
- شیوع ۱ در ۱۰۰۰۰۰ دارد
- نوزادان از ۲ تا ۶ ماهگی دچار علائم بیماری (استفراغ، خونریزی، نارسایی شدید کبد، تب، زردی، هیپوگلیسمی و...) می شوند.
- درمان با رژیم غذایی حاوی مقدار کم تیروزین و فنیل - پیوند کبد
- اتوزومال مغلوب

## • شربت افرا:

- در اثر اختلال در مسیر متابولیسم اسیدهای آمینه : لوسین-ایزولوسین و والین ایجاد می شود.
- شیوع ۱ در ۱۸۵۰۰۰
- در دوران نوزادی ابتدا با خواب آلودگی، هیپرتونی، تحریک پذیری و.. ظاهر شده و سپس با پیشرفت بیماری نوزاد دچار اختلالات رشدی و عصبی می شود.
- درمان با رژیم غذایی حاوی مقدار کم پروتئین و اسیدهای آمینه
- اتوزومال مغلوب

## ➤ اختلالات متابولیسم کربوهیدرات ها:

- عدم تحمل فروکتوز:
- ناشی از کمبود آنزیم فروکتوز فسفات آلولاز در کبد
- شیوع ۱ در ۱۸۰۰۰ تا ۳۱۰۰۰ تولد می باشد.
- علائم بعد از شروع غذای کمکی یعنی ۶ ماهگی ظاهر می شود و می تواند تهوع، تشنج، درد شکم، استفراغ و کما ایجاد کند
- درمان با رژیم محدود فروکتوز - تجویز مولتی ویتامین - درمان اسیدوز - تزریق گلوکز وریدی و..



## • گالاکتوزمی:

- ناشی از کمبود آنزیم گالاکتوز فسفات یوریدیل ترانسفراز می باشد که باعث اختلال متابولیسم گالاکتوز شده
- شیوع ۱ در ۴۸۰۰۰ تا ۲۰۰۰۰ تولد می باشد.
- مشکلات تغذیه، عدم رشد، خونریزی، عوارض کبدی، عفونت خون و...
- بعد از شروع تغذیه شیرمادر و شیرخشک حاوی لاکتوز نوزاد دچار هیپوگلیسمی - خونریزی و مرگ می شود.
- درمان سریع رژیم نوزاد بیمار قطع شیرمادر و استفاده از شیر بدون لاکتوز
- درمان تا پایان عمر ادامه می یابد

## ► اختلالات اکسیداسیون اسیدهای چرب:

### \* کمبود آنزیم آسیل کوآهیدروژناز زنجیره متوسط (MCADD):

- این آنزیم در اکسیداسیون اسیدهای چرب زنجیره متوسط نقش دارد .
- علت این اختلال تغییر ژنتیکی در یکی از ژن ها می باشد که به صورت اتوزومال مغلوب به ارث می رسد.
- شایعترین اختلال اکسیداسیون اسیدهای چرب می باشد که بین ۱ در ۵۰۰۰ تا ۱۷۰۰۰ شیوع دارد
- تهوع، استفراغ، تشنج اختلال کبد، مرگ ناگهانی ، کما و...
- درمان با مصرف کربوهیدرات های ساده، محدودیت مصرف روغن ، پرهیز از ناشتایی

## \* کمبود آنزیم آسیل کوآهیدروژناز زنجیره کوتاه (SCAD):

- این آنزیم در اکسیداسیون اسیدهای چرب زنجیره کوتاه نقش دارد .
- علت این اختلال تغییر ژنتیکی در یکی از ژن ها می باشد که به صورت اتوزومال مغلوب به ارث می رسد.
- شیوع ۱ در ۵۰۰۰۰ تولد
- هیپوگلیسمی و در صورت پیشرفت بیماری نوزاد دچار تاخیر در تکامل، تشنج و.. می شود.
- درمان هیپوگلیسمی و اسیدوز و پرهیز از ناشتایی و مصرف ویتامین B<sub>۲</sub>

## □ سقط جنین:

- رای سقط جنین فقط توسط قاضی ویژه کمیسیون سقط قانونی (قاضی\_پزشک\_متخصص پزشک قانونی)
- نحوه اجرا: مراجعه مادر به پزشکی قانونی-احراز هویت-بررسی مستندات-ارجاع پرونده به کمیسیون-بررسی و صدور رای
- مدارک: اصل مدارک شناسایی-پرونده مراقبت بارداری-اصل سونوگرافی های سه ماهه اول بارداری و ناهنجاری جنین-گزارشات ژنتیک-معرفی نامه متخصص
- جان مادر به شکل جدی در خطر باشد-عدم سقط باعث فوت هر دو شود- وجودقطعی ناهنجاری جنین-عدم روح در جنین
- مجوز سقط ۱۵ روز اعتبار دارد

## □ شاخص های برنامه:

- پوشش غربالگری (نوزادان غربالگری شده به کل نوزادان متولد شده در ۱۰۰)
- زمان غربالگری (نوزادان غربالگری شده در ۳-۵ روزگی به کل نوزادان غربالگری شده در ۱۰۰)
- درصد نمونه نامناسب (نمونه های نامناسب به کل نوزادان غربالگری شده در ۱۰۰)
- زمان ارجاع موارد مثبت غربالگری به بیمارستان (تعداد موارد ارجاع شده تا ۲ هفتگی به کل موارد مثبت غربالگری در ۱۰۰)
- تعداد موارد مثبت غربالگری (تعداد موارد مثبت غربالگری به کل موارد غربالگری در ۱۰۰۰)
- بروز متابولیک ارثی (تعداد موارد مثبت بیمارستانی شناسایی شده از غربالگری و سایر بیماران متابولیک شناسایی شده به متولدین سال در ۱۰۰۰۰)

---

**با تشکر از توجه شما عزیزان**