



دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی جهرم

حوزه معاونت بهداشتی

آشنایی با بیماری گالاکتوزمی

تهیه کننده:

فاطمه صحراگرد جهرمی

زیر نظر:

دکتر شاپور شادمند

تهیه شده در:

گروه پیشگیری و مبارزه با بیماریها

سال ۹۷

فهرست	صفحه
مقدمه	۴
اهمیت انجام برنامه غربالگری نوزادان در کشور ها	۵
معیارهای اصلی غربالگری	۶
غربالگری	۷
محل های نمونه گیری	۷
تاریخچه غربالگری در ایران	۹
تاریخچه بیماری	۱۰
تعریف بیماری گالاکتوزمی	۱۰
علائم بالینی	۱۱
عامل وراثت	۱۲
توارث	۱۳
شیوع	۱۳
علائم و نشانه های بیماری گالاکتوزمی	۱۴

۱۴-۱۵ کودکان و گالاکتوزمی
۱۶ تشخیص بیماری ها
۱۷ نکات
۱۷ رژیم غذایی
۱۸ نکته ها
۱۹ درمان
۲۰ تغذیه ، تنها راه درمان بیماری گالاکتوزمی
۲۴ سرانجام بیماری
۲۵ پیش آگهی
۲۸-۳۰ دستورالعمل نمونه گیری ، پذیرش، ارسال نمونه و

مقدمه :

غربالگری نوزادان فعالیتی پیشگیرانه است که منجر به تشخیص بیماری‌های قابل درمان اندوکراین، متابولیک، ژنتیک، هماتولوژیک و عفونی می‌شود. (Kayton A (2007). , Tarini BA (2007). با شروع غربالگری نوزادان برای بیماری‌های متابولیک از دهه ۶۰ میلادی، افق جدیدی در ارتقاء سلامت نوزادان و کودکان باز شد و از حدود دو دهه قبل، این فعالیت به عنوان یک فعالیت بهداشتی بسیار مهم در اغلب کشورهای پیشرفته دنیا درآمد. امروزه در کلیه مناطق اروپایی و آمریکای جنوبی و بسیاری از کشورهای دیگر برنامه غربالگری نوزادان انجام می‌شود، اما لیست بیماری‌هایی که مورد غربالگری قرار می‌گیرند، از ۱ تا ۵۰ متغیر است. انجام غربالگری نوزادان نه تنها مزایای غیر قابل انکاری برای بیماران و خانواده هایشان دارد بلکه از هدر رفتن منابع عظیم انسانی و مالی پیشگیری می‌کند و با حفظ ضریب هوشی مبتلایان، به توسعه کشورها کمک شایانی می‌نماید.

دکتر روبرت گاتری (۱۹۱۶-۱۹۹۵) "پدر غربالگری نوزادان" محسوب می‌شود. او برای اولین بار با استفاده از کاغذ فیلتر، نمونه گیری از پاشنه پا و ابداع روشی ارزان به غربالگری بیماری PKU در نوزادان پرداخت بیماری کم کاری تیروئید نوزادان (Congenital Hypothyroidism = CH) دومین بیماری بود که با استفاده از

کاغذ فیلتر مورد غربالگری قرار گرفت ۴



تصویر ۲: پروفیسور روبرت گاتری - پدر غربالگری نوزادان (۱۹۱۶-۱۹۹۵)

اهمیت انجام برنامه غربالگری نوزادان در کشورها

با انجام غربالگری نوزادان در کشورهای پیشرفته در چند دهه گذشته، نشان داده شده است که انجام این برنامه در کشورها، نه تنها با تشخیص زودرس بیماران، درمان به موقع و مناسب آنها و پیشگیری از بروز عقب‌ماندگی ذهنی و دیگر عوارض مهم بیماری‌های مورد غربالگری، و همچنین پیشگیری از هدر رفتن سرمایه‌های انسانی و مالی به بیماران و خانواده‌هایشان و جامعه خدمات بسیار مهمی می‌کند، بلکه حجم وسیع و ارزشمندی از اطلاعات اپیدمیولوژیک فراهم می‌آورد. به علاوه، اجرای این گونه برنامه‌ها، زمینه تحقیقات کاربردی مناسبی را پیش روی دانشمندان آن کشورها موجب شده است.

از طرف دیگر، انجام برنامه غربالگری نوزادان معایبی نیز می‌تواند داشته باشد. عدم پوشش هزینه‌های غربالگری توسط سازمان‌های بیمه‌گر، یکی از معایب محسوب می‌شود. اضطراب والدین (در موارد مثبت کاذب) از معایب دیگر است که می‌تواند با آموزش والدین به حداقل برسد.

با در نظر گرفتن کلیه معایب انجام غربالگری نوزادان و مقایسه آنها با کلیه محاسن آن، نتیجه گرفته می‌شود که انجام غربالگری نوزادان، کاملاً "هزینه اثربخش است"

به دلیل اهمیت موضوع، سازمان بهداشت جهانی در سال ۱۹۶۷، با تشکیل "گروه علمی" توصیه‌ها و دستورالعمل‌های مورد نیاز برای غربالگری نوزادان در ارتباط با بیماری‌های متابولیک و مشکلات مادرزادی را فراهم آورد.

متأسفانه در حال حاضر فقط یک سوم از نوزادان جهان مورد غربالگری قرار می‌گیرند و دو سوم آنان از این خدمت بی‌بهره‌اند.

معیارهای اصلی غربالگری :

نظر به تعداد بسیار زیاد بیماری‌ها و محدود بودن منابع، تمام بیماری‌ها و مشکلات سلامتی قابلیت غربالگری ندارند. لذا برای غربالگری بیماری‌ها معیارهایی تعیین شده‌است که در صورت وجود کلیه معیارها در ارتباط با یک مشکل بهداشتی و یا بیماری‌ها، انجام غربالگری آن معقول، به صرفه و اثربخش می‌شود. آن معیارها به شرح زیر و مورد تایید همه مجامع علمی هستند.

- ۱) مهم و جدی بودن بیماری مورد غربالگری
- ۲) عدم وجود علائم اولیه اختصاصی در مراحل اولیه بیماری
- ۳) شناخته شده بودن سیر طبیعی بیماری
- ۴) وجود آزمون غربالگری دقیق، آسان و مورد قبول
- ۵) وجود امکانات و معیارهای تشخیصی مورد نیاز
- ۶) وجود امکانات درمانی مورد نیاز
- ۷) هزینه به سود و هزینه اثربخشی مناسب انجام غربالگری

غربالگری با استفاده از نمونه خون خشک شده بر کاغذ فیلتر

انجام نمونه گیری از پاشنه پا و استفاده از نمونه های خون خشک شده بر روی کاغذ فیلتر برای انجام آزمون غربالگری، عملی ترین روش در اجرای وسیع برنامه‌های غربالگری نوزادان است. استفاده از نمونه خون خشک شده بر روی کاغذ فیلتر (Dried Blood Spot = DBS) نسبت به نمونه‌های سرمی آسان‌تر، عملی‌تر و ارزان‌تر است. همچنین، نیمه عمر آنالیت بویژه در دمای اتاق Room Temperature بر روی کاغذ فیلتر طولانی

تر از نمونه سرمی می‌باشد. به علاوه، امکان نگهداری نمونه برای چند سال و استفاده از نمونه در شناسایی بیماری های دیگر و تحقیقات علمی فراهم است.



محل های نمونه گیری در برنامه های غربالگری نوزادان

امکان نمونه گیری از پاشنه پا و بند ناف برای غربالگری بیماری کم کاری تیروئید وجود دارد اما به دلایل زیر نمونه گیری از بند ناف، انجام نمی‌شود:

میزان بالای موارد مثبت و منفی کاذب، افزایش هزینه‌های مالی و مشکلات روحی روانی برای والدین و موارد غربالگری مجدد از نوزادان

عدم امکان انجام آزمون‌های غربالگری برای دیگر بیماری‌ها مثل Congenital Galactosemia، PKU و Adrenal Hypoplasia ... (به دلیل عدم تغذیه نوزاد)

زمان‌های نمونه‌گیری در برنامه‌های غربالگری کشورها می‌تواند در روزهای مختلفی از "هفته اول زندگی نوزاد" انجام شود. در برنامه کشوری غربالگری نوزادان در ایران، بهترین زمان روزهای ۳-۵ تولد تعیین شده است.

تاریخچه غربالگری نوزادان در ایران :

بیماری هادر دهه ۶۰ و قبل از اجرای برنامه غنی‌سازی نمک با ید، دکتر عزیزی و همکاران‌شان اقدام به غربالگری نوزادان برای بیماری کم‌کاری تیروئید کردند. اما به علت کمبود ید میزان فراخوان بسیار بالا بود، لذا این اقدام پس از مدتی متوقف گردید.

همکاران تیروئید با توجه به گذار اپیدمیولوژیک از شیوع و بروز بالای بیماری‌های واگیر به غیرواگیر، در سال‌های اخیر، مداخله در هر سه سطح پیشگیری (اولیه، ثانویه و ثالثیه) در مدیریت بیماری‌های غیرواگیر جزو اولویت‌های بهداشتی کشور قرار گرفته است.

شیوع بالای بیماری CH، عوارض جبران‌ناپذیر مغزی بیماری در صورت عدم تشخیص و درمان به موقع که جز با غربالگری بیماری قابل پیشگیری نمی‌باشد و مقرون به صرفه بودن اجرای برنامه در کشور، مسئولین وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی را برآن داشت تا برنامه غربالگری را در سطح ملی برنامه‌ریزی نمایند.

در سال ۱۳۸۲، طراحی برنامه کشوری غربالگری بیماری‌های متابولیک در نوزادان به اداره بیماری‌های غدد و متابولیک مرکز مدیریت بیماری‌ها محول شد و کارشناسان این اداره با همکاری کمیته کشوری، متشکل از متخصصین بالینی و آزمایشگاهی و مسئولین اجرایی، موفق به طراحی برنامه در چندین فاز گردیدند. در فاز اول برنامه، غربالگری بیماری کم‌کاری تیروئید نوزادان در اولویت قرار گرفت. بدیهی است که انجام موفق این برنامه

در کشور، زیرساخت مناسبی جهت غربالگری، تشخیص و درمان نوزادان مبتلا به بیماری CH و بدنبال آن برای سایر بیماری‌های متابولیک نوزادان ایجاد خواهد نمود.

در سال ۱۳۸۳، برنامه کشوری غربالگری نوزادان، به‌طور آزمایشی در استان‌های اصفهان و بوشهر و شهر شیراز اجرا شد. تجزیه و تحلیل نتایج بدست آمده نشان داد که برنامه طراحی شده قابلیت اجرای موفق در کشور را داراست. سپس "ضوابط و الزامات ادغام برنامه در سیستم بهداشتی کشور" تعیین گردید و هماهنگی‌های درون و برون‌بخشی لازم انجام شد. سمینارهای توجیهی و کارگاه‌های آموزشی کشوری برای معاونین بهداشتی و درمان، مدیران امور آزمایشگاه‌ها، مدیران گروه بهداشت خانواده، مدیران گروه بیماری‌ها و کارشناسان غیر واگیر دانشگاه‌ها برگزار گردید و بالاخره، در مهر سال ۱۳۸۴، برنامه با امضای ۳ تن از مسئولین وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی (رئیس مرکز توسعه شبکه و ارتقا سلامت، مدیر کل دفتر سلامت خانواده و جمعیت و رئیس مرکز مدیریت بیماری‌ها) در سیستم سلامت کشور ادغام شد.

مجریان برنامه، علاوه بر سود جستن از علم دانشمندان و نخبگان ایرانی تحت عناوین کمیته علمی کشوری و کمیته علمی-مشورتی استانی، از تجربیات اساتید انجمن بین‌المللی غربالگری نوزادان (International Society of Newborn Screening=ISNS) و آژانس بین‌المللی انرژی اتمی بخش "غربالگری نوزادان" به عنوان "مشاورین خارجی برنامه" به منظور ارتقا علمی اجرائی برنامه استفاده کرده‌اند.

پیشرفت‌های علم پزشکی و بویژه علم ژنتیک در سال‌های اخیر، امکانات متعددی را در زمینه شناسایی علل و مداخله‌های بموقع جهت پیشگیری از عوارض مختلف بیماری‌های غیرواگیر بویژه بیماری‌های غدد و متابولیک در نوزادان بوجود آورده است.

مراقبت و حفاظت از نوزادان از طریق انجام برنامه هایی نظیر غربالگری نوزادان پایه گذاری گردید و بسیاری از کودکان از طریق این برنامه مراقبت و کنترل می شوند ولی برخی از آنها متاسفانه به علت عدم پیشگیری و مراقبت فوت کرده و یا دچار ضایعات شدید مغزی می شوند.

تاریخچه بیماری :

این بیماری در گزارش از یک نوزاد که از شیر مادر تغذیه میکرد و با علائم ناتوانی در رشد بزرگ شدن کبد وطحال ووجود قند درادرار باعنوان دفع قند درکودکان در سال ۱۹۰۸ میلادی در روزنامه وان روس منتشر گشت ، شناخته شد. بیماری گالاکتوزومیا (وجود قند در ادرار) به عنوان یک اختلال ارثی بطور گسترده در سال ۱۹۱۷ م شناخته شد که با حذف فراورده های لبنی از رژیم غذایی قابل درمان میباشد اگر چه تشخیص بالینی این بیماری بسرعت متداول گشت ولی علت نقص ژنتیکی این بیماری تا سال ۱۹۵۶ ناشناخته باقی ماند گالاکتوزومی دومین اختلال ژنتیکی میباشد که از طریق غربالگری نوزادان در جهت تشخیص بیماری PKU شناخته شد.

تعریف گالاکتوزمی:

گالاکتوزمی یک بیماری ارثی است که به دلیل کمبود آنزیم مورد نیاز کبد (گالاکتوز - یک - فسفات پوریدیل ترانسفراز) جهت هضم و تجزیه قند گالاکتوز در بدن ایجاد می شود.

قند لاکتوز که به قند شیر هم معروف است در بدن به قند گلوکز و گالاکتوز تبدیل شده و سپس این قندهای ساده توسط آنزیمهای مخصوصی تجزیه و به صورت انرژی در بدن به مصرف می رسند.

در بیماران مبتلا به این بیماری، گالاکتوز قدرت تجزیه و شکسته شدن را نداشته و اغلب در ساختمان سلولها مواد سمی تولد می کند که به مرور زمان در کودکانی که آزمایشات غربالگری را انجام نداده و به این بیماری مبتلا شده اند این مواد شیمیایی غیر طبیعی در بدن آنها مشاهده می گردد.

علائم بالینی :

در کودکان مبتلا به گالاکتوزمی پس از چند نوبت تغذیه با شیر (حاوی لاکتوز بالا) علائم بیماری بروز می‌کند. لاکتوز از نظر شیمیایی یک ترکیب دو قندی است که در محیط روده کوچک، تحت تأثیر آنزیم لاکتاز ترشح شده از سلولهای جداره داخلی روده، به دو قند گلوکز و گالاکتوز تبدیل می‌گردد. حضور این آنزیم برای هضم و جذب لاکتوز شیر ضروری است، زیرا تنها قندهای ساده، قادر به عبور از دیواره روده کوچک و ورود به جریان خون هستند.

در حالت طبیعی گالاکتوز در کبد به گلوکز تبدیل می‌شود. در صورت عدم وجود آنزیم‌های تبدیل‌کننده، گالاکتوز و متابولیت‌های آن در خون و ادرار تجمع می‌یابند.

کودکان مبتلا به گالاکتوزمی در هنگام تولد سالم به نظر می‌رسند، اما پس از چند نوبت تغذیه با شیر، به تدریج نقص‌های آنزیمی پدیدار می‌شوند. بیماری گالاکتوزمی در صورت عدم درمان، در روزها و هفته‌های اول بعد از تولد می‌تواند یک بیماری شدیداً تهدیدکننده باشد.

در گالاکتوزمی کلاسیک کمبود آنزیم GALT باعث تجمع گالاکتوز یک فسفات و گالاکتوز در بافت‌ها می‌شود. تجمع گالاکتوز در این بیماران ارگان‌های متعددی را درگیر می‌نماید.

علائم اولیه بیماری که در روزهای اول بعد از تولد مشاهده می‌شود شامل: اسهال، استفراغ، اختلال عملکرد کبدی و در نتیجه زردی و هیپاتومگالی است. کودکان مبتلا به گالاکتوزمی دچار اختلالات رشدی می‌شوند. کاتاراکت معمولاً طی یک الی دو ماهگی بروز می‌کند. آسیب‌های مغزی معمولاً با علائم لتارژی و هیپوتونی ظاهر می‌شوند. عقب‌ماندگی ذهنی و اختلالات حرکتی از دیگر علائم این بیماری می‌باشد. در بعضی از زنان مبتلا به این بیماری، اختلالات تخمدان مشاهده می‌شود.

در کمبود گالاکتوکیناز، گالاکتوز در خون و بافتها تجمع می‌یابد. در عدسی چشم گالاکتوز توسط آلدوز ردوکتاز به گالاکتیتول تبدیل می‌شود که عدسی چشم نسبت به این قند نفوذ ناپذیر است، در نتیجه آب زیادی در عدسی تجمع پیدا کرده و همراه با گلوکاتینون باعث ایجاد کاتاراکت می‌شود.

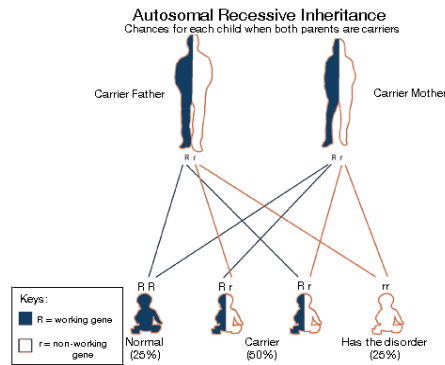
عامل وراثت:

گالاکتوزمی یک اختلال ژنتیکی غیر وابسته به جنس بوده و در هر دو جنس به یک نسبت بروز می‌کند. از طرفی انتقال این بیماری از نسلی به نسل دیگر ناشناخته می‌باشد. بیماری معمولاً از طریق والدین ناقل بیماری به فرزند منتقل می‌گردد و در هر بار حاملگی شانس ابتلا نوزاد به این اختلال ۲۵٪ و شانس ناقل بودن ۵۰٪ و شانس سالم بودن ۲۵٪ می‌باشد.

مطالعات انجام شده نشان می‌دهد که از هر ۷۵۰۰ تولد زنده ۱ نوزاد مبتلا به گالاکتوزمی و از

هر ۴۰ تولد زنده ۱ مورد ناقل این ژن می‌باشند.

توارث:



بیماری گالاکتوزمی یک اختلال اتوزومال مغلوب است. در این الگو برای بروز علائم بیماری باید ۲ نسخه از ژن جهش یافته وجود داشته باشد.

افرادی که فقط یک نسخه از ژن معیوب را دارند (ناقلین) عموماً بدون علامت هستند، اما می‌توانند ژن معیوب را به فرزندانشان منتقل کنند. طبق این الگو در هر بارداری ۲۵٪ احتمال تولد کودک کاملاً سالم، ۵۰٪ احتمال تولد کودک ناقل و ۲۵٪ احتمال تولد کودک مبتلا به بیماری وجود دارد. همانند همه بیماریهای ژنتیکی، مشاوره با متخصصین ژنتیک برای خانواده‌ها مفید است.

شیوع :

در هر ۳۰۰۰۰ تولد زنده در جهان ۱ نوزاد مبتلا و به طور متوسط در مناطق مختلف تقریباً از هر ۱۶۰۰۰ تولد زنده یک نوزاد مبتلا به گالاکتوزمی شناخته شده است.

فراوانی این بیماری در ایران هنوز به طور دقیق مشخص نشده است.

علائم و نشانه های بیماری:

گالاکتوزمی معمولاً در اوایل تولد بدون علائم و نشانه خاصی بوده ولی به مرور زمان با زردی و اسهال، استفراغ، و کاهش وزن در نوزاد همراه است. عدم تشخیص سریع این بیماری، اختلالات کبدی، آب مروارید و واکنش‌های عصبی و همچنین مرگ را به دنبال خواهد داشت. مرگ می‌تواند به علت عفونت در همان هفته‌های اول زندگی اتفاق بیفتد. و این در نوزادانی که مراحل درمانی را شروع نکرده و با تشخیص بیماری در آنها انجام نگرفته است بیشتر مشاهده می‌گردد.

سازمان‌های حمایت از کودکان توصیه می‌کنند که تمام نوزادان بدنیا آمده تحت پوشش آزمایشات غربالگری برای تشخیص بیماری‌های ژنتیکی به خصوص گالاکتوز قرار گیرند.

کودکان گالاکتوزمی دارای چه مسائلی هستند؟

-تکلم:

عقیده بر این است که تقریباً ۶۰ درصد کودکان گالاکتوزمی کلاسیک دارای مسائل تکلم هستند. مسائل تکلم آنها آپراکسی تکلم است که اغلب دیس پراکسی خوانده میشود. دیس پراکسی یک تاخیر رشدی تکلم نیست بلکه یک اختلال حرکتی تکلم در نظر گرفته میشود.

در حالی که این اختلال در ابتدا یک اختلال تولید است، تعدادی از سایر مسائل ارتباطی نیز همراه با دیس پراکسی دیده میشود. این مسائل ارتباطی شامل مسائل نظم کلمات، سازمان زبان و پراگماتیکس (مجموعه قواعد حاکم بر گفتگو) می‌شود.

خواندن متن، نوشتن، هجی کردن و آگاهی قضایی نیز میتواند تحت تاثیر قرار بگیرد. والدین باید کودکان خود را علاوه بر شنوایی سنجی مورد ارزیابی گفتاری نیز قرار دهند.

-آب مروارید چشم

آب مروارید یکی از مسائل احتمالی گالاکتوزمی کلاسیک است. آب مروارید اکثراً در نوزادان دیده میشود ولی میتواند در بزرگسالان نیز رخ دهد. عقیده بر این است که ۱۰ تا ۳۰ درصد نوزادان دچار گالاکتوزمی کلاسیک در چند روز اولیه زندگی یا هفته‌های بعد دچار آب مروارید میشوند. وقتی نوزاد تحت رژیم درمانی قرار میگیرد، معمولاً آب مروارید خودش درمان میشود. گاهی اوقات جراحی در موارد نادر ضروری است. اگر رژیم محدود گالاکتوز ادامه یابد آب مروارید در این کودکان پیشرفت نمیکند. در سال اول زندگی (هر سه یا چهار ماه یک بار) چنین آزمایشی میتواند فراوانی بیماری را کاهش بدهد و در سالهای بالاتر هر سال یک یا دو مرتبه آزمایش کافی است.

بیماری گالاکتوزمی کودکان:

پزشکان چگونه گالاکتوزمیا را تشخیص می دهند؟

در اکثر کشورها بیچه‌ها برای گالاکتوزمیا در بدو تولد تست می شوند. با استفاده از نمونه کمی از خون پاشنه پای نوزاد، آزمایش برای تعیین سطوح آنزیم GALT انجام می شود تا اگر این آنزیم پایین بود درمان سریع، که می تواند بطور قابل ملاحظه از علائم جدی این بیماری جلوگیری کند شروع شود. برای کسانی که خانواده های با سابقه مثبت این اختلال را دارند پزشک از دو راه می تواند در دوران بارداری مادر، تعیین کند که آیا جنین مبتلا به بیماری گالاکتوزمی باشد ۱- با گرفتن یک نمونه از مایع اطراف جنین (آمنیوسنتز) ۲- گرفتن یک نمونه از سلول های جنینی از جفت (نمونه از پرزهای جفت یا (CVS) و تعیین سطح آنزیم در نمونه های بیماری مشخص

می شود و برای تعیین نوع گالاکتوزمی از آزمایش ژنتیک DNA استفاده می شود آزمایش ژنتیک برای تشخیص نوع گالاکتوزمی بر روی نمونه خون انجام می شود آزمایش ژنتیک که آزمایش DNA نامیده می شود ، بیش از ۹۹٪ تغییرات در دو ژن که سبب گالاکتوزمی می شود را نشان می دهند.

تشخیص بیماری:

آزمایشات غربالگری نوزادان:

گالاکتوزمی اولین بار از طریق آزمایشات غربالگری نوزادان (NBS) تشخیص داده شد. اگر این آزمایش در همان روزهای اول تولد (۳-۵ روز اول) و بدون تاخیر انجام گیرد برای تشخیص اختلالات متابولیکی بسیار با اهمیت و مفید خواهد بود. این بیماری حتی قبل از مصرف هرگونه مواد قندی و یا شیر مادر از طریق غربالگری قابل تشخیص خواهد بود. همچنین تشخیص این بیماری از این طریق وابسته به تزریق قند لاکتوز و یا پروتئین نمی باشد. بنابراین در همان نمونه اول باید تشخیص داده شود.

نمونه گیری:

یکی از عوامل مهم در موفقیت برنامه غربالگری، نمونه گیری درست و دقیق است. در برنامه غربالگری کم کاری مادرزادی تیروئید در ایران، نمونه گیری از پاشنه پا در روزهای ۳-۵ تولد بر کاغذ فیلتر مخصوص و مورد تایید وزارت بهداشت انجام می شود. نمونه های تهیه شده در دمای اتاق خشک شده (نباید با حرارت خشک شوند)، سپس در پاکت مخصوص گذاشته شده و با پست پیشتاز و یا روشی دیگر (بر اساس برنامه عملیاتی استان) به آزمایشگاه غربالگری استان ارسال می گردد. نمونه ها نباید در محل مرطوب قرار داده شده و یا با مواد دیگر آلوده

شوند. نمونه های مخدوش شده، آلوده، و تا شده و... غیر قابل استفاده بوده و باید از نوزاد مجدداً "نمونه گیری به عمل آید.

نمونه ها باید با دقت فراوان و بر اساس دستورالعمل نمونه گیری تهیه شوند تا احتمال خطا کاهش یابد.

نکته مهم:

اگر نمونه خون گرفته شده از نوزاد با تاخیر به آزمایشگاه تشخیصی ارسال گردد و یا در معرض حرارت بالا قرار گیرد دیگر جهت تشخیص بیماری مفید نخواهد بود و کارایی مناسب را نخواهد داشت. آزمایشات غربالگری نوزادان بهترین روش جهت تشخیص اختلالات ژنتیکی به خصوص گالاکتوزمی می باشد.

رژیم غذایی :

اصولاً باید فرد مبتلا به گالاکتوزمی از مصرف تمامی فرآورده های لبنی (حیوانی - غذا های حاوی لبنیات) اکیدا خودداری کند. این بیماران جهت رشد و تکامل طبیعی بدن به انواع و مقادیر گوناگون رژیم غذایی نیازمند می باشند. (به جز مصرف منابع گالاکتوز)

این کودکان معمولاً " بجای استفاده از شیر مادر باید از مواد جایگزین مانند شیر سویا واز غذای جامد بدون گالاکتوز وهمچنین از نوشیدنیهای که پزشک بجای شیر تجویز کرده ومعمولاً " بدون قند لاکتوز میباشد استفاده کند.

نکته:

خانواده ها باید در خصوص لیست جزئیات غذاهایی که باید کودک مبتلا به گالاکتوزی آن را مصرف کرده و یا در مصرف آن خودداری کند آگاهی کامل و لازم را داشته باشد بطور مثال، غذاهایی که کودک مجاز به مصرف آن نمیشد:

*همه انواع شیرها- پنیر- دوغ- پنیر خامه ای- بستنی- لیموناد- دسرها- شکلات شیری- (تمامی فرآورده های لبنی)

غذاهایی که در مصرف آن کودک باید احتیاط کند:

*انواع نانهای که در تولید آن شیر بکار رفته است مانند کلوچه ها و شیرینیهای خشک، چیپس، هات داگ، پیاز، ابگوشت، غذاهای عمل آوری شده، نانهای ماشینی، خامه های بدون شیر، غلات، برخی داروها، ماهی و گوشت سوخاری شده

مواد غذایی که کودک مجاز به مصرف آن میباشد:

* تخم مرغ، حبوبات، میوه ها، سبزیجات، شیر سویا، چربیها و شیرینی هایی که حاوی لاکتوز نمی باشند، نانها و گوشتها

نکته:

مشاهده برچسب حاوی ترکیبات موجود در روی بسته های مواد غذایی و داروها قبل از مصرف توسط بیماران مبتلا به گالاکتوزومی از اهمیت زیادی برخوردار است، زیرا برخی از این مواد در طی فرایند تولید لاکتوز فرآورده های لبنی به آنها افزوده شده که برای این بیماران مضر میباشد در ضمن برخی از کارخانجات برچسب مواد

غذایی خود را در فواصل مختلف تغییر میدهند بدین جهت در انتخاب چنین مواد غذایی یا باید با والدین مشورت کرده و یا اینکه بر چسبهای آن مواد بطور متناوب در هر بار مصرف بررسی و مشاهده گردد.

درمان گالاکتوزمی:

تا قبل از راهاندازی تستهای تشخیصی گالاکتوزمی، بسیاری از کودکان مبتلا به این بیماری فقط چند ماه زنده می ماندند. از آن تاریخ به بعد امکان شناسایی و درمان کودکان مبتلا، در سنین پایین وجود دارد. تشخیص و درمان زود هنگام بیماری، از مرگ زودرس و بسیاری از آسیبهای جدی در این کودکان جلوگیری می کند. در طی شیرخوارگی، شیرخشکهای فاقد لاکتوز مواد انتخابی جهت تغذیه هستند. غلات مخصوص کودکان در ۴ تا ۶ ماهگی به رژیم غذایی کودک اضافه می گردد. آب میوهها و سبزیجات تدریجاً در ۵ تا ۸ ماهگی به رژیم غذایی کودک افزوده می شوند. مصرف بسیاری از غذاها برای این کودکان بلامانع است. فرد مبتلا به این بیماری می تواند از گوشت و مرغ و تخم مرغ استفاده کند. همچنین استفاده از چربیها و بسیاری از نانها برای آنها مشکلی ایجاد نخواهد کرد.

با رعایت رژیم غذایی فاقد لاکتوز از ایجاد بسیاری از علائم این بیماری جلوگیری می شود. این بیماران باید این رژیم غذایی را در تمام طول زندگی خود ادامه دهند. غذاهای تجاری موجود باید به دقت مورد ارزیابی قرار گیرند، زیرا برخی از آنها حاوی مقادیر زیادی گالاکتوز می باشند.

کودکان تحت درمان می توانند رشد فیزیکی طبیعی داشته باشند. سرعت رشد بستگی به الگوی خانوادگی قد و وزن و همچنین دریافت مقادیر کافی پروتئین و کالری دارد. بسیاری از کودکان مبتلا به این بیماری علیرغم پیگیری درمان، مشکلات یادگیری و یا تکلم خواهند داشت.

مطالعات پیگیر بر روی کودکانی که از زمان تولد و یا حداقل طی ۲ ماه اول زندگی، تحت درمان قرار داشته‌اند، نشان داده است که حذف منابع گالاکتوز نمی‌تواند به تنهایی بیماری را درمان نماید. بهره‌گیری از راهکارهای جدید درمانی از قبیل افزودن فعالیت ترانسفراز، جایگزینی متابولیت‌های تقلیل یافته یا جایگزینی ژن، مورد نیاز است.

تغذیه تنها روش درمانی گالاکتوزمی

گالاکتوزمی یک نقص ژنتیکی در متابولیسم گالاکتوز می‌باشد که به علت فقدان یا نارسایی آنزیم‌هایی که در حالت طبیعی در کبد، گالاکتوز را به گلوکز تبدیل می‌کنند، ایجاد می‌شود.

گالاکتوز یک قند ساده با ارزش غذایی است که به وفور در فرآورده‌های لبنی یافت می‌شود.

در صورت عدم وجود آنزیم‌های تبدیل‌کننده، گالاکتوز و متابولیت‌های آن در خون و ادرار تجمع می‌یابند.

کودکان مبتلا به گالاکتوزمی در هنگام تولد به ظاهر، سالم می‌باشند، اما پس از چند نوبت تغذیه با شیر، به تدریج نقص‌های آنزیمی بروز پیدا می‌کنند.

بیماری گالاکتوزمی در صورت عدم درمان، در روزها و هفته‌های اول بعد از تولد می‌تواند یک بیماری تهدیدکننده باشد.

در بیماران مبتلا به گالاکتوزمی، تغذیه صحیح تنها روش درمانی می‌باشد. در این بیماران میزان گالاکتوز رژیم غذایی باید به کمترین میزان ممکن کاهش داده شود.

در این بیماران، همانند سایر بیماری‌های متابولیک، بلافاصله پس از اینکه جواب آزمایش غربالگری مثبت بود، رژیم درمانی محدود از گالاکتوز شروع شود و در کنار آن سایر آزمایش‌های لازم جهت تشخیص قطعی انجام گردد.

این بیماران می‌بایست رژیم غذایی خود را در کل دوره زندگی رعایت کنند.

در بیماران مبتلا به گالاکتوزمی، باید از مصرف غذاهای حاوی گالاکتوز آزاد، گالاکتوز به صورت باند شده و همچنین لاکتوز خودداری شود.

شیر و سایر فرآورده‌های تولید شده از شیر (شامل ماست، پنیر، کره، خامه، کشک، دوغ، شیرکائو، بستنی و غیره) منابع اصلی و شناخته شده لاکتوز و در نتیجه گالاکتوز در رژیم غذایی هستند.

شیر مادر حاوی ۸-۶ درصد لاکتوز می‌باشد در حالی که شیر گاو حاوی ۴-۳ درصد و بسیاری از شیرخشک‌ها حاوی ۷ درصد لاکتوز می‌باشند.

برخی شیرخشک‌ها که در کودکان مبتلا به گالاکتوزمی مورد استفاده قرار می‌گیرد، فاقد لاکتوز می‌باشد و بر مبنای پروتئین سویا تهیه شده است، اما با این وجود چون در تهیه آن از سویا استفاده شده، حاوی مقادیر کمی گالاکتوز به صورت باند شده می‌باشد.

البته در حال حاضر، شیر خشک‌های دیگری برای کودکان مبتلا به گالاکتوز تولید شده اند که به آن‌ها شیرهای خشک‌المنتال می‌گویند و کاملاً فاقد لاکتوز و گالاکتوز می‌باشند.

باید توجه داشت برای بیماران مبتلا به گالاکتوزمی، علاوه بر تهیه شیرخشک بر پایه سویا، ماست و پنیر نیز بر پایه سویا تهیه شده است.

بیماران مبتلا به گالاکتوزمی باید از مصرف کلیه مواد غذایی که در ترکیب آن‌ها از شیر و فرآورده‌های شیر، پروتئین کازئین، پروتئین وی، پروتئین لاکتالبومین، پروتئین لاکتوگلوبولین، کازئینات کلسیم، کازئینات سدیم، لاکتیتول، گالاکتوز یا لاکتوز استفاده شده است، پرهیز نمایند، بنابراین این بیماران باید از مصرف کلیه مواد غذایی آماده مانند غذاهای کنسروی و همچنین از مصرف غذاهایی که بیرون از منزل تهیه شده اند، اجتناب کنند.



مگر اینکه اطمینان حاصل کنند که این مواد غذایی فاقد لاکتوز یا گالاکتوز هستند. بیماران در صورت مصرف مواد غذایی آماده حتما باید به پرچسب درج شده بر بسته‌بندی مواد غذایی توجه کنند.

به این بیماران توصیه می‌شود، غذاهای مورد نیاز خود را در منزل تهیه کنند.

علاوه بر شیر و سایر محصولات لبنی، میوه‌ها، سبزی‌ها، غلات، حبوبات و مغزها دارای گالاکتوز هستند که بخش قابل ملاحظه آن به صورت باند شده می‌باشد.

البته بسیاری از میوه‌ها و سبزی‌ها حاوی گالاکتوز آزاد نیز هستند و میزان آن حدود ۳۵ - ۵/۰ میلی گرم در هر ۱۰۰ گرم میوه یا سبزی تازه می‌باشد.

انواع گوشت‌ها به دلیل دارا بودن گلیکوپروتئین‌های حاوی گالاکتوز باند شده و همچنین گوشت‌هایی از قبیل دل، قلوه، جگر، خوش گوشت، مغز و زبان به دلیل دارا بودن گلیکولیپیدها و گلیکوپروتئین‌ها حاوی گالاکتوز باند شده، سبب افزایش محتوی گالاکتوز رژیم‌های غذایی می‌شوند.

در مورد اینکه آیا گالاکتوز باند شده موجود در مواد غذایی می‌تواند در دستگاه گوارش آزاد شود یا خیر، نظرات متضادی وجود دارد، اما عاقلانه اینست که در این زمینه احتیاط لازم صورت گیرد.

بیماران مبتلا به گالاکتوزمی می‌توانند از مواد غذایی مجاز ارائه شده زیر استفاده کنند:

گروه نان و غلات: نان‌های بربری، سنگک، تافتون، لواش، ماکارونی، غلات پخته از جمله برنج گندم، جو، ذرت و پاپ کورن

گروه گوشت: انواع گوشت‌های قرمر، گوشت انواع ماکیان، انواع ماهی‌ها و تخم مرغ

گروه روغن و چربی: روغن‌های مایع گیاهی، زیتون، کره بادام زمینی، سس مایونز

گروه سبزی: سیب زمینی، تره، جعفری، اسفناج، قارچ، کرفس، کدو سبز، بامیه، چغندر، گل کلم، کلم برگ، کاهو، خیار، ترب، فلفل تند، کنگر فرنگی، مارچوبه

گروه میوه: انگور سبز، طالبی، گریپ فروت، آب گریپ فروت، انبه، گیلان، آلبالو، شلیل، توت فرنگی، زردآلو، آوآکادو

گروه مغزها: بادام، بادام زمینی، گردو

گروه قندهای ساده: قند و شکر، کلیه ژله‌ها و مرباهایی که از میوه‌های مجاز تهیه شده اند.

سایر مواد غذایی: چای، قهوه، نوشابه‌ها، نمک، فلفل، سرکه، ادویه‌ها، چیس سیب زمینی، بستنی یخی، تافی‌ها

در برخی از داروها بویژه داروهایی که به شکل قرص می‌باشند از لاکتوز به عنوان پرکننده استفاده می‌شود و لذا در هنگام مصرف داروها و به ویژه قرص‌ها باید به ترکیبات آنها توجه نمایم.

از جمله داروهای حاوی لاکتوز داروهای ضد بارداری خوراکی می‌باشند.

در این بیماران چون شیر و فرآورده‌های آن از رژیم غذایی حذف می‌شوند، لذا همواره تجویز مکمل کلسیم توصیه می‌شود و باید توجه کرد که این مکمل‌ها فاقد لاکتوز باشند.

سرانجام بیماری گالاکتوزمی

اگر قبل از اینکه کودک ۱۰ روزه شود درمان شروع شود یک شانس خیلی خوب برای رشد طبیعی، توسعه و هوش وجود دارد در برخی از کودکان که درمان زود هنگام شروع می‌شود ممکن است تاخیر در رشد داشته باشند اما اغلب به قد طبیعی بزرگسالان می‌رسند.

در برخی از کودکان با گالاکتوزمی کلاسیک نشان می‌دهد که حتی با درمان دقیق در سنین پایین، در یادگیری و رشد، ممکن است در مدرسه به کمک اضافی نیاز داشته باشند برخی از کودکان تاخیر گفتار و زبان دارند بعضی از آنها تاخیر در مهارت‌های حرکتی مانند راه رفتن و هماهنگی و مشکلات تعادل دارند بعضی از کودکان، تغییرات رفتاری شامل (مشکلات توجه، انگیزه کم و کم رو بودن) دارند.

اگر درمان بعد از ۱۰ روز از زندگی آغاز شود احتمال تاخیر در مشکلات یادگیری بیشتر است سطح تاخیر از کودک به کودک دیگر متفاوت است درمان هنوز هم مهم است حتی اگر دیر آغاز شده باشد زیرا می‌تواند به جلوگیری از علائم تاخیری بیشتر، کمک کند.

توجه داشته باشید که گالاکتوزمی عدم تحمل به لاکتوز نیست که یک بیماری شایع ولی با جدیت کمتر باشد.

پیش آگهی:

با انجام برنامه های غربالگری نوزادان و تشخیص بموقع و درمان مناسب مبتلایان، پیش آگهی نوزادان مبتلا به کم کاری مادرزادی تیروئید بطور چشمگیری بهبود یافته است. اما بدون درمان و یا درمان دیررس، عقب ماندگی ذهنی اجتناب ناپذیر است.

آموزش وسیع و مداوم جامعه و کلیه کارکنان در گیر در اجرای برنامه و ضمانت
اجرای قوی برای پوشش دهی قابل قبول غربالگری هیپوتیروئیدی بسیار مهم است.

آزمایشات غربالگری نوزادی، ضرورت یا اجبار؟

آزمایشات غربالگری نوزادی از مردادماه سال ۸۵ در شهرستان جهرم اجرا گردید و ابتدا سه بیماری

هیپوتیروئیدی ،

فنیل کتونوری و کمبود G6PD غربالگری گردید و پس از آن گالاکتوزمی نیز به آن اضافه گردید.

فنیل کتونوری و گالاکتوزمی دو اختلال متابولیسم مادرزادی هستند که هر دو اتوزوم مغلوب باشند و در مورد اولی در صورت عدم درمان عقب ماندگی شدید ذهنی و در مورد دومی در صورت عدم درمان اختلالات کبد، کلیه و حتی مرگ در هفته اول پس از تولد رخ می دهد. به این جهت علیرغم شیوع پایین این دو بیماری در جامعه نسبت سود یافتن نوزاد بیمار به هزینه انجام شده برای غربالگری بسیار بالا و انجام آن برای جامعه مقرون به صرفه می باشد.

والدین گرامی :

بهترین زمان جهت انجام آزمایشات غربالگری بین روز ۳-۵ بعد از تولد است (حتماً بایستی ۷۲ ساعت از تولد نوزاد گذشته باشد)

موثرترین اقدام به منظور پیشگیری از عوارض بیماری مراجعه به موقع نوزاد در ۳-۵ روز اول تولد (۷۲ ساعت پس از تولد) به مراکز نمونه گیری می باشد.

شرایط نمونه دهنده:

- تمام کودکان زنده متولد شده حائز شرایط نمونه دادن هستند.
- بیماری های مثل سرما خوردگی، تب ناشی از تزریق واکسن و... که منجر به بستری شدن در بیمارستان نمی شود، مانع از انجام نمونه گیری نمی شوند.

محل خون گیری :

محل خون گیری از پاشنه پای راست یا چپ (قسمت های خارجی پاشنه پا) مطابق شکل زیر می باشد.
به هر دلیلی که امکان خون گیری از پاشنه پا وجود نداشته باشد، خون گیری از نرمة دست برابر شکل زیر صورت می گیرد.

دستورالعمل پذیرش و نمونه گیری:

- ۱- مشخصات نوزاد را طبق دستورالعمل دقیق و خوانا روی فرم مخصوص تکمیل نمایید
- ۲- قبل از شروع نمونه گیری شماره های پرسشنامه و کارت خونی را تطبیق داده و از یکسان بودن آنها اطمینان حاصل نمایید.
- ۳- نوزاد را در تخت نمونه گیری مخصوص (کات مخصوص) قرار دهید.
- ۴- برای جلوگیری از آلودگی محیط و سرماخوردگی کودک فقط پای نوزاد را لخت نمایید.
- ۵- محل نمونه گیری (پاشنه پا) باید از سطح قلب پائین تر باشد. نوزاد را با شیب ۱۰ درجه بخوابانید. (تخت نمونه گیری مخصوص دارای شیب مناسب بوده و نیازی به تنظیم شیب نمی باشد).
- ۶- پاشنه پا را با یک گاز یا حوله ولرم گرم کنید تا جریان خون در محل افزایش یابد.
- ۷- پاشنه پا را با الکل ایزوپروپانول ۷۰٪ تمیز و صبر کنید تا الکل خشک شود .
- ۸- با کمک لانسست یک بار مصرف مخصوص، ضربه یکنواخت و آرامی به موضع نمونه گیری وارد نمایید، قطره اول را با گاز استریل و تمیزی پاک کرده و سپس با فشارهای متناوب و مختصری که به پاشنه پا وارد می کنید قطره بزرگی شکل می گیرد. کاغذ فیلتر را به قطره خون نزدیک کرده تا خون خود بخود جذب کاغذ شده و از پشت کاغذ نیز به خوبی دیده شود. سه تا چهار قطره در داخل دایره های کاغذ فیلتر نمونه بگیرید.

تذکر مهم:

در هر صورتی که نمونه گیری از محل لانست زده شده انجام نشد، از زدن لانست مجدد

در همان محل بشدت خودداری و محل مناسب دیگری جهت نمونه گیری انتخاب شود.

۹- بعد از نمونه گیری به مدت ۵ دقیقه گاز استریل روی محل خونگیری گذاشته و با دست فشار داده، از زدن چسب معمولی در محل خون گیری بدلیل احتمال بروز حساسیت پوستی خودداری شود، مگر این که چسب مخصوص در اختیار باشد.

نکات مورد توجه در نمونه گیری:

- جهت نمونه گیری نیاز به ناشتا بودن نوزاد نیست. در واقع هیچگونه آمادگی خاصی برای انجام آزمایش غربالگری وجود ندارد. در عمل دیده شده است که وقتی نوزاد تازه شیر خورده و سیر است نمونه گیری راحت تر انجام شده و پاشنه پا بهتر خون می دهد.
- مشخصات نوزاد روی کارت گاتری (کاغذ فیلتر) فقط با خودکار نوشته شود. استفاده از روان نویس، خودنویس، مداد و ... ممنوع است.
- از پذیرش نمونه های خارج از سیستم برنامه غربالگری خودداری شود.
- کارت خون گیری به هیچ عنوان آغشته به مواد خارجی نگردد.
- از تماس دست با قسمت نمونه خون جداً خودداری شود.

نمونه های قابل قبول:

- از قطره اول خون **نباید** در کارت گاتری استفاده شود. این قطره دورریز است. در صورت تمایل می توان در ناحیه ای غیر از مراکز ۴ گانه دایره در حاشیه کارت، قرار داده شود. کارت هایی که از قطره اول تهیه نشده اند قابل قبول می باشند.
- شکل نمونه باید دایره باشد.
- قطر لکه خون بیش از ۵ میلی متر باشد.
- لکه خون از دو طرف یکسان دیده شود.
- دو لکه روی هم نباشد.
- در یک دایره بیش از یک لکه نباشد.
- کارت ها آغشته به مواد خارجی نباشند.
- لکه های خون بدون اثر انگشت باشند.
- سه لکه خون روی کارت نمونه گیری کافی است.

شرایط نگهداری نمونه قبل از ارسال به آزمایشگاه: نمونه تهیه شده (کاغذ فیلتر) را بصورت افقی روی پایه مسطح (راک) قرار دهید. بطوری که لکه های خون با جایی تماس پیدا نکنند. حداقل ۳ ساعت وقت لازم است تا این کارت ها در دمای ۲۵ تا ۱۵ اطاق کاملاً خشک شوند، در این مدت باید از قرار دادن کارت های خونی در جریان هوای آلوده به دود و گرد و غبار و هم چنین از گذاشتن در معرض حرارت و تابش مستقیم خورشید جداً خودداری کرد. نمونه ها پس از خشک شدن در پاکت های مخصوص قرار داده شده و در اسرع وقت با پست پیشتاز و یا روش دیگر مرسوم در استان به آزمایشگاه غربالگری ارسال نمایید.

شرایط ارسال نمونه:

در صورتی که نمونه ها در محلی غیر از آزمایشگاه محل انجام آزمایش تهیه شود برای ارسال نمونه های باید شرایط ذیل رعایت گردد. نمونه های تهیه شده در مراکز نمونه گیری، نباید در معرض نور شدید خورشید، گرمای شدید و رطوبت قرار گیرند. از ایجاد چروک در کاغذ فیلتر پرهیزید و ظرف مدت کمتر از ۷۲ ساعت توسط پست پیشتاز به آزمایشگاه غربالگری استان ارسال نمایید.