

كَلَامُ الْمَلِكِ

Neonatal Screening Tests



اصول اساسي غربالگري نوزادان

- غربالگري نوزادان فعاليتي پيشگيرانه است که منجر به تشخيص بيماريهاي قابل درمان اندوکرين ، متابوليك ، ژنتيك همتولوژيك.... مي شود.
- با شروع غربالگري نوزادان براي بيماريهاي متابوليك از اوایل دهه ۶۰ ميلادي در نتیجه زحمات دکتر Robert Guthrie افق جديدي در ارتقاء سلامت نوزادان و کودکان باز شد. و از حدود دو دهه قبل بعنوان يك فعاليت بهداشتي بسيار مهم در اغلب کشورهاي پيشرفته دنيا در آمد.
- لیست بيماريهاي که مورد غربالگري قرار مي گیرند از ۱ تا ۵۰ متغير است .

اهمیت انجام برنامه غربالگری نوزادان

تشخیص و مداخله زود هنگام

➤ درمان بموقع و مناسب

➤ پیشگیری از بروز عقب ماندگی ذهنی و دیگر عوارض مهم

بیماریهای مورد غربالگری

➤ پیشگیری از هدر رفتن سرمایه های انسانی و مالی خانواده

بیماران و جامعه

➤ فراهم نمودن حجم وسیعی از اطلاعات اپیدمیولوژیک و فراهم

نمودن زمینه تحقیقات کاربردی مناسب

معیارهای غربالگری :

نظر به تعداد بسیار زیاد بیماریهای و محدود بودن منابع ، تمام بیماریها قابلیت غربالگری ندارند. لذا در صورت وجود یکسری معیارها در ارتباط با يك مشکل بهداشتی یا بیماری انجام غربالگری معقول ، به صرفه و اثر بخش خواهد بود.

- مهم و جدی بودن بیماری مورد غربالگری
- عدم وجود علایم اولیه اختصاصی در مراحل اولیه بیماری
- شناخته شده بودن سیر طبیعی بیماری
- وجود آزمون غربالگری دقیق آسان و مورد قبول
- وجود امکانات درمانی مورد نیاز
- هزینه سود و هزینه اثر بخشی مناسب انجام غربالگری

معایب برنامه غربالگری نوزادان

- عدم پوشش هزینه های غربالگری توسط سازمان های بیمه گر
- اضطراب والدین (در موارد مثبت کاذب)

غربالگري CH

- این بیماری از جمله بیماریهای مادرزادی متابولیسم محسوب نمی شود. هرچند تقریباً ۱۵٪ موارد این بیماری از یک الگوی توارث اتوزومال مغلوب تبعیت می کنند.
- اولین برنامه غربالگري کم کاري مادري زادي تيروئيد در جمعيت بزرگ در سال ۱۹۷۴ در Quebec کانادا و پیتزبورگ انجام شد.
- در حال حاضر تقریباً تمامی کشورهای در حال توسعه جهان برنامه غربالگري کم کاري مادري زادي تيروئيد را بطور سيستمیک انجام میدهند.

- غربالگری کم کاری مادرزادی تیروئید در شهرهای تهران – اصفهان و شیراز بترتیب توسط مراکز تحقیقات غدد و متابولیسم دانشگاه های شهید بهشتی و اصفهان و اداره امور آزمایشگاه های دانشگاه علوم پزشکی فارس انجام پذیرفته است

این طرح بمدت ۴۰ ماه در بیمارستان های شهر تهران و ۱۲ ماه در شبکه بهداشت و درمان شهرستان دماوند به اجرا در آمد.

مجموعاً " ۲۰۱۴۳ نمونه خون بند ناف جمع آوری گردید.

میزان بروز بیماری یک مورد به ازای هر ۹۱۴ تولد محاسبه شد.

در استان فارس میزان بروز را ۱/۳۳۴ تولد گزارش
نموده اند که تقریبا ۹ برابر شیوع جهانی بیماری
می باشد.

➤ در مطالعه اصفهان غربالگری در روزهای ۳ تا ۵ پس از تولد انجام گردید.

➤ در مدت اجرای طرح بیش از ۹۰ درصد نوزادان متولد شده در شهرستان اصفهان مورد غربالگری قرار گرفتند.

➤ نتایج اولیه نشان داد که از ۱۶۰۰۰ نوزادی که غربالگری شدند تعداد ۴۱ نفر مبتلا به بیماری بودند.

➤ یعنی شیوع بیماری ۴۰۰/۱ می باشد که بیانگر شیوع بسیار بالا و ۸ تا ۱۰ برابر شیوع جهانی است.

- برنامه کم کاری مادرزادی تیروئید در معاونت بهداشتی خراسان رضوی از اردیبهشت ۸۵ آغاز گردید.

- برنامه تشخیص و کنترل بیماری فنیل کتونوری از مرداد ماه سال ۹۱ در این معاونت آغاز گردید.

روند انجام نمونه گيري :

- خونگيري در فاصله ۳ تا ۵ روز بعد از تولد و بر اساس روش استاندارد ي که توسط کمیته ملی استاندارد آزمایشگاههاي بالینی CLSI ارائه شده است ، انجام می شود .

روشهاي نمونه گيري

- بند ناف
- پاشنه پا
- نمونه وریدي

مزایا و معایب نمونه بند ناف

مزایا:

- عوارض تکنیکی ندارد.
- در بدو تولد قابل انجام است.
- هزینه بری ندارد.

معایب:

- برای آزمایش pku مناسب نیست.
- در بدو تولد به سه دلیل دما- فشار و نور افزایش کاذبی در میزان TSH نوزاد وجود دارد.
- لذا فقط برای G6PD مناسب می باشد.

مزایا و معایب نمونه وریدی

مزایا :

- تمام آزمایشات قابل انجام است .

معایب:

- نمونه گیری از نوزاد مشکل است.
- احتمال آلودگی هنگام نمونه گیری وجود دارد.
- ارسال نمونه به آزمایشگاه غربالگری امکانات خاصی را می طلبد.

مزایا نمونه پاشنه پا

مزایا:

- نمونه گیری آسان است
- هزینه بری کمی دارد و ارسال نمونه به آزمایشگاه غربالگری امکانات خاصی نمی خواهد
- عوارض تکنیکی نادری دارد
- قابل ادغام با برنامه نظام مراقبت می باشد

نکات مهم در نمونه گیری

- ۱- جهت نمونه گیری نیاز به ناشتا بودن نوزاد نمی باشد
- ۲- هیچ گونه آمادگی خاصی به جز موارد ذکر شده برای انجام آزمایش لازم نیست.
- ۳- مشخصات نوزاد روی کاغذ فیلتر نمونه گیری صرفاً توسط خودکار نوشته شود. استفاده از روان نویس، خودنویس و مداد و.... ممنوع است.
- ۴- فیلتر نمونه گیری به هیچ عنوان آغشته به مواد خارجی نگردد.
- ۵- از تماس دست حتی با دستکش بر سطوح دواير خونی جدا خودداری شود .
- ۶- در هنگام خونگیری هیچ تاخوردگی و خراش یا پارگی بر روی کاغذ فیلتر نمونه گیری بوجود نیاید.



1. Necessary equipment: sterile lancet with tip approximately 2.0 mm, sterile alcohol prep, sterile gauze pads, soft cloth, blood collection form, gloves.

پر کردن فرم نمونه گیری

بیمارستان - آیشگاه

نام و نام خانوادگی: تاریخ: ساعت: ☐ صبح ☐ عصر

محل خونگیری: ☐ پاشنه پا ☐ بند ناف ☐ غیره (بشرح صفا)

مشخصات متولد: دختر ☐ پسر ☐ جنسیت ☐ سن ☐ ماه ☐ روز ☐ ساعت ☐ دقیقه

تاریخ: ساعت: روز: ماه: فرم: نام خانوادگی: پدر: زمان تولد: ساعت: روز: ماه: سال: نشانی:

نوع تغذیه: شیرمادر ☐ شیرخشک ☐ شیرمادر و شیرخشک ☐ سایر: تزریق/تغویض خون: نداشته ☐ داشته ☐ زمان آخرین تزریق: نوع: تلفن:

نتیجه آزمایش

Phe mg/dL
TSH mU/L
T4 meg/dl
G6PD Deficient ☐
Normal ☐

آزمایشگاه: نام و نشانی: نام پدر: سن: درجه ۱ ☐ درجه ۲ ☐ درجه ۳ ☐

نام و نام خانوادگی: محل سکونت: تلفن:

آماده کردن نوزاد

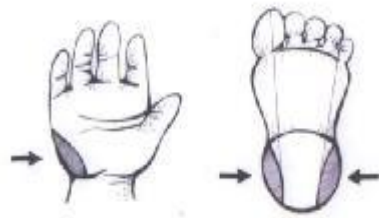


3. Hatched area (/////////) indicates safe areas for puncture site.



4. Warm site with soft cloth, moistened with warm water up to 41°C, for three to five min.

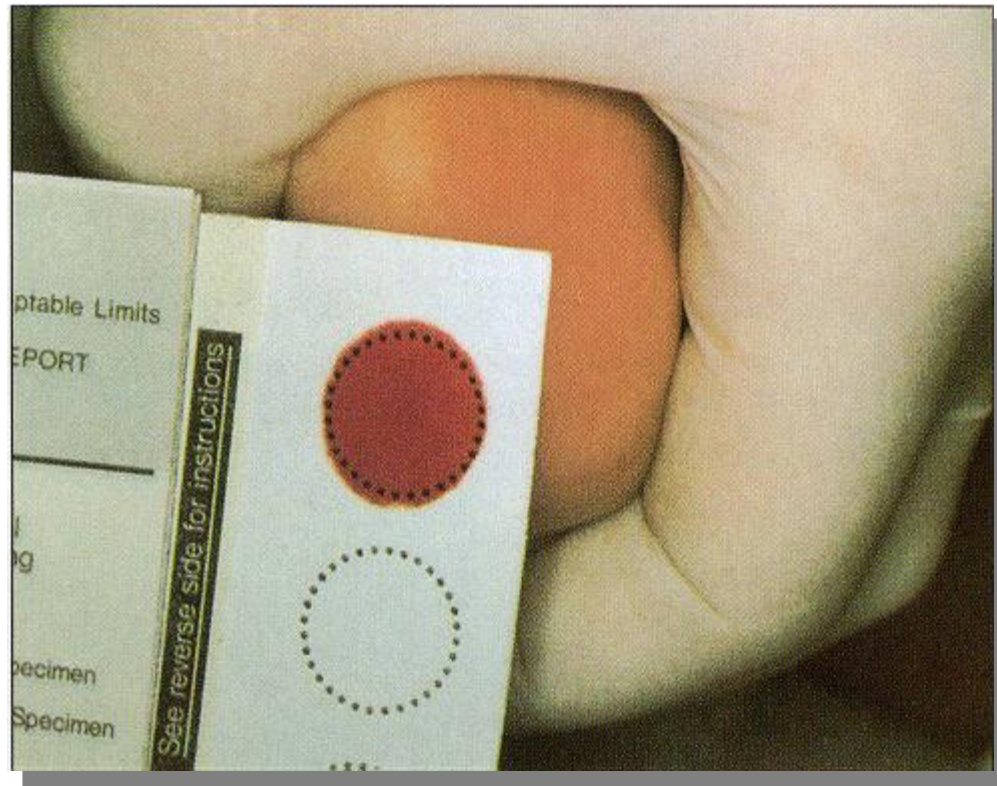
محل زدن لانسست





5. Cleanse site with alcohol prep. Wipe dry with sterile gauze pad.

Specimen Collection





8. Fill remaining circles in the same manner as step 7, with successive blood drops. If blood flow is diminished, repeat steps 5 through 7. Care of skin puncture site should be consistent with your institution's procedures.

• مراقبت از زخم

ویژگی های نمونه مناسب :

۱- شکل نمونه باید بصورت دایره باشد.

۲- قطر لکه خون بیش از ۵ میلی متر باشد.

۳- لکه خون از دو طرف همسان دیده شود.

۴- دو لکه روی هم نباشد.

۵- در یک دایره بیش از یک لکه نباشد .

۶- کاغذ فیلتر نمونه گیری آغشته به مواد خارجی نباشد.

۷- لکه های خون بدون اثر انگشت باشند .



تکراری و کوچک



لایه لایه



همراه مایع داخل نسجی

نمونه های نامناسب



نمونه مناسب

شرایط نگهداری نمونه

- ۱- بعد از تهیه نمونه، کارت نمونه گیری حاوی خون نوزاد را بصورت افقی روی راک مسطح مخصوص قرار دهید.
- ۲- تقریباً ۳ ساعت وقت لازم است تا لکه های خون در حرارت اتاق کاملاً خشک شود.
- ۳- از گذاشتن کارت های خونی در معرض حرارت و تابش مستقیم نور خورشید اکیداً پرهیز شود.
- ۴- هر یک از نمونه های کاملاً خشک شده را جداگانه و به ضمیمه فرم مشخصات نوزاد در پاکت قرار دهید.
- ✓ نمونه های اخذ شده در اسرع وقت به آزمایشگاه غربالگری مرجع در مرکز استان ارسال شوند.



9. Dry blood spots on a dry, clean, flat, non-absorbent surface for a minimum of 4 h.



موارد غربالگری مجدد (نوبت دوم با نمونه گیری از پاشنه پا) در نوزادان

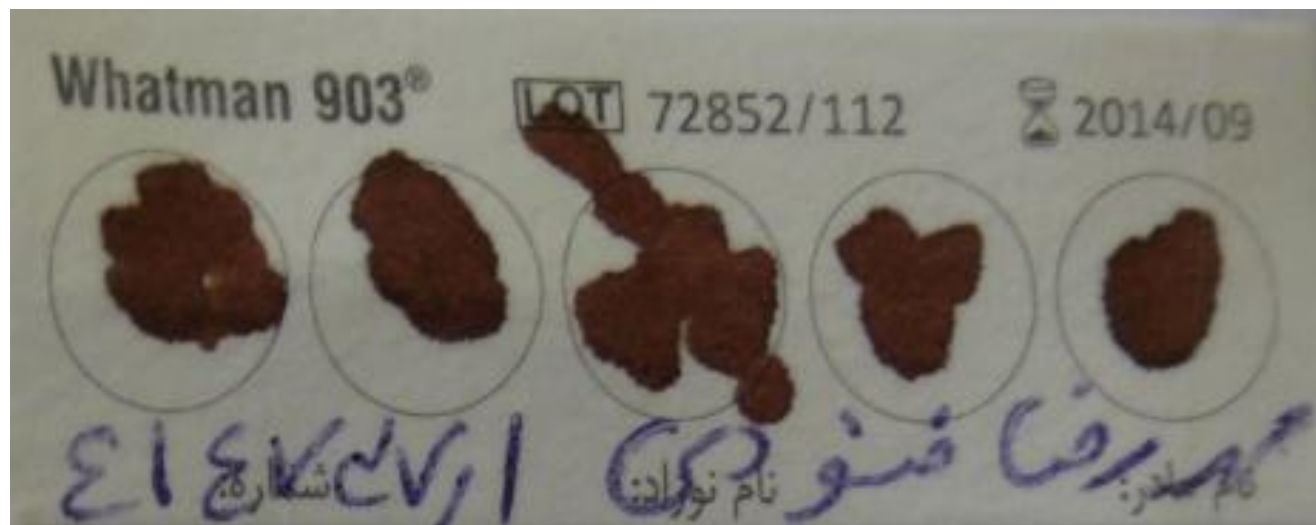
- نوزادان نارس (تکرار نمونه گیری در هفته ۲ و ۶ و ۱۰ تولد)
- نوزادان بسیار کم وزن (کمتر از 1500 گرم)
- نوزادان کم وزن (کمتر از 2500 گرم)
- نوزادان با وزن بیش از 4000 گرم
- دو و چند قلوها
- نوزادان بستری و یا با سابقه بستری در بیمارستان
- نوزادان با سابقه دریافت ویا تعویض خون
- نوزادانی که داروی خاص مصرف کرده اند مثل دوپامین...
- نوزادانی با نتیجه آزمون غربالگری اولیه بین 5-9.9
- نوزادانی که نمونه غربالگری آنان توسط آزمایشگاه نمونه نامناسب ارزیابی شده است

تضمین کیفیت فیلتر پیپر

- **نوع فیلتر:** طبق برنامه های استاندارد CLSI استفاده از **فیلتر پیپرواتمن 903** (باید دارای نام تولید کننده، شماره ساخت و تاریخ انقضاء باشد)، تهیه آنها از یک **منبع** با استفاده از یک شماره ساخت و یک تولید کننده تاثیر بالقوه فیلتر پیپر بر روی آزمایش در تمامی نمونه ها و کالیبراتورها به حداقل می رسد.
- چاپ نامناسب روی فیلتر پیپر باعث فشار خیلی زیاد به کاغذو باعث زمانهای جذب طولانی غیر قابل قبول و نیز باعث لایه لایه شدن لکه خونی می شود. نوع جوهر و چاپ کارتهای خونی و بسته بندی کارتهای خونی نباید در روش آزمایشگاهی تداخل نماید و مانعی در برابر گسترش خون باشد. و نیز اطلاعات قابل دسترس در مورد سازگاری تست با جوهر چاپ وجود داشته باشد. جوهر اختصاصی باید برای چاپ بکار رود
- ❖ حجم خون و یا سایز لکه خونی (تعیین کننده غلظت)، پر کردن دایره از خون بسیار مهم و ضروری است کوچک بودن لکه خون منجر به اخذ نتیجه کمتر از مقدار واقعی می شود.
- ❖ نحوه تلقیح خون بر روی فیلتر پیپر
- ❖ همو لیز (نمونه ای با گلبولهای لیز شده دارای مقادیر بیشتری فنیل آلانین از نمونه لیز نشده دارد)
- ❖ کنترل رطوبت اطاق
- ❖ وجود معیارهای قابل قبول یا رد نمونه بصورت مکتوب در آزمایشگاه و پیگیری جهت نمونه گیری مجدد نمونه هایی با کیفیت نامناسب
- ❖ ثبت زمان ارسال نمونه و استفاده از شماره گذاری متمایز در ارسال مجدد کارتهای خونی
- گزارش درصد ی ماهانه نمونه های نامناسب DBS

- ذخیره کارتهای خونی فیلتر پیپر پس از انجام آزمایشات غربالگری در فریزر منهای ۲۰ درجه سانتی گراد
- ❖ مدت زمان جوابدهی حداکثر ۷۲-۴۸ ساعت از زمان تحویل نمونه به آزمایشگاه
- ❖ تشخیص بیماری از هفته دوم به بعد ممکن است به ضایعه مغزی با درجات مختلف غیر قابل برگشت منتهی شود (Golden tim)
- بررسی ویژگی های عملکردی کاغذ فیلتروارزیابی دوره ای موجود در بازار صحیح نمونه
- در چاپ از ماشین تایپ یا پرینتر استفاده نگردد چون باعث فشار به کاغذ میشود.
- هر تکنیکی که امکان خراش، فشار و دنداندار کردن کاغذ شود نباید بکار رود.
- نیمه عمر کارتهای غربالگری نوزادان چاپ شده ۲ سال می باشد و این کاغذ فاقد کربن حساس به تغییرات درجه حرارت می باشد.
- هنگامیکه کارتها از کارتن حمل و نقل خارج می شود باید در بسته بندی اصلی ذخیره شوند و بسته بندی فیلتر پیپر ها نباید باعث فشار روی آنها گردد چون فشار زیاد باعث تغییر مشخصات عملکرد آنها می گردد .
- ❖ کنترل کیفی فیلتر پیپر
- ❖ جهت صحت فیلتر پیپر و برای دسترسی به جذب یکنواختی در آن از روش ایزوتوپیک استفاده می گردد. و نمونه خون تام انسانی در این روش مورد استفاده قرار می گیرد.

- Appendix C. Filter Paper Specifications
- (1) Filter paper should be made of 100% pure cotton fiber, with no wet-strength additives.
- (2) Basis weight should be 110 lb $\pm$ 5% per ream (179 g/m² $\pm$ 5%). A ream is defined as 500 sheets
- 24" x 36" (ASTM D646-96).
- (3) The pH should be 5.7 to 7.5 (Test method ISO 6588:1981).
- (4) Ash %: 0.1% maximum (Test method A of ASTM D586-97a).



Whatman 903®

LOT 72852/112

⌚ 2014/09



نام مادر: منصور بابایی نام نوزاد: ۴۶/۱ شماره: ۴۱۸۷



۴۱۰۱۰۸

هستی سلیمانی



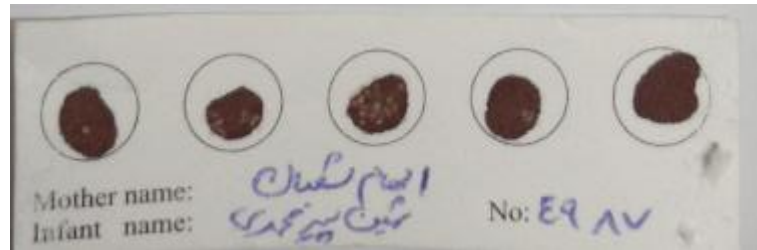
Whatman 903®

LOT 9023014/083

2012/12



نام پدر: ۳۰۹۴۴
نام مادر: محمد
نام کودک: محمد



آزمون اولیه در غربالگری بیماری کم کاری تیروئید نوزادان

در حال حاضر از تست های ذیل برای انجام غربالگری
بیماری کم کاری تیروئید نوزادان در دنیا استفاده می شود.

- آزمون TSH

- آزمون T_4

➤ بعضی صاحب نظران معتقدند که حساسیت آزمون اولیه بالاتر
است. بعلاوه غلظت TSH مدت زمان طولانی تری نسبت به T_4
بر روی کاغذ فیلتر ثابت باقی می ماند.

آزمون T_4 به عنوان آزمون اولیه غربالگری

- ابتدا اندازه گیری آزمون T_4 به عنوان آزمون اولیه بر کاغذ فیلتر انجام شده و در نمونه هایی که غلظت T_4 کم است اندازه گیری TSH بر روی همان فیلتر انجام می گیرد.
- در این روش علاوه بر نوزادان مبتلا به کم کاری اولیه تیروئید (T_4 کم یا طبیعی و غلظت TSH افزایش یافته) نوزادان مبتلا به کمبود TBG (Thyroxine Binding Globulin) و کم کاری تیروئید با منشأ هیپوتالاموس و یا هیپوفیز (غلظت کم یا در محدوده طبیعی T_4 و غلظت طبیعی TSH) تشخیص داده می شوند.
- **عیب عمده روش :** بیمارانی را که کم کاری تیروئید جبران شده دارند (غلظت طبیعی T_4 و غلظت TSH افزایش یافته) به عنوان موارد مشکوک یافت نمی شوند.

آزمون TSH به عنوان آزمون اولیه غربالگری

- این روش در اکثر کشورهای دنیا استفاده می شود .

اصول آزمایش

- در این روش TSH خون نوزاد براساس روش ایمنو انزیماتیک (ELISA) وبه کمک دوا نتي بادي منوکلونال يکي ساده ويکي نشاندار شده با آنزيم پراکسیداز تعين مقدار مي شود این روش کاملاً اختصاصي عمل کرده واز حساسيت قابل توجهي بر خوردار است .
- روش اندازه گيري TSH نوزادان Dired Blood Spot يک روش اسکریننگ يا غربالگري مي باشد ونمونه هاي داراي جواب بالاتراز Cut off کشوري که 5 mlu/l تعيين شده است مي بايستي با يک روش مرجع ميزان T₄-TSH -T₃UP- سرمي آنها نيز اندازه گيري شود.

مقادیر مثبت آزمون اولیه غربالگری کم کاری تیروئید نوزادان در ایران

حد تمایز آزمون اولیه TSH بر روی کاغذ فیلتر	سن در هنگام نمونه گیری
5mu/L	۳-۷ روز تولد
4 mu/L	۸روز و بیشتر

جدول شماره ۴: روش برخورد با نتایج مختلف غربالگری (نتایج آزمون اولیه TSH بر کاغذ فیلتر)

سن نوزاد در غربالگری نوبت اول	غلظت آزمون اولیه TSH بر کاغذ فیلتر (mu/L)	روش برخورد
۳-۷ روز تولد	مساوی و یا کمتر از ۵	طبیعی تلقی شود
	۵-۹/۹	• فراخوان نوزاد • اطلاع به والدین و درخواست از آنان برای انجام غربالگری مجدد • غربالگری نوبت دوم از پاشنه پا بر کاغذ فیلتر (تا ۴۸ ساعت پس از دریافت جواب) - TSH کمتر از ۵ طبیعی تلقی شود. - TSH مساوی و یا بیشتر از ۵: برای انجام آزمایش‌های تایید تشخیص (Free T4 و/یا T4، T3RU و TSH) به آزمایشگاه منتخب شهرستان فرستاده شود. - ویریت توسط پزشک - در صورت ابتلا به بیماری، شروع درمان بر اساس دستورالعمل کشوری برنامه
	۱۰-۱۹/۹	• فراخوان نوزاد • انجام آزمایش‌های تایید تشخیص (Free T4 و/یا T4، T3RU و TSH) در سن ۲-۳ هفته‌ی نوزاد • ویزیت توسط پزشک پس از دریافت جواب آزمایشات تایید تشخیص • در صورت ابتلا به بیماری، شروع درمان بر اساس دستورالعمل کشوری برنامه
	مساوی و یا بیشتر از ۲۰	• فراخوان نوزاد مشکوک

۸ روزگی و بیشتر	مساوی و بیشتر از ۴	• فراخوان نوزاد مشکوک • انجام آزمایش‌های تایید تشخیص (Free T4 و/یا T3RU, T4 و TSH) در اسرع وقت • ویزیت توسط پزشک پس از دریافت جواب آزمایشات تایید تشخیص • در صورت ابتلا به بیماری، شروع درمان بر اساس دستورالعمل کشوری برنامه
-----------------	--------------------	--

برنامه کشوري کنترل بيماري PKU

برنامه کشوری کنترل بیماری PKU

۱- ساماندهی وضعیت درمانی بیماران موجود

- تعیین بیمارستان منتخب و بهبود دسترسی بیماران به خدمات درمانی

- دسترسی به شیر و مواد غذایی

- کمک گرفتن از معاونت اجتماعی استانداری و خیرین

۲- پیشگیری از تولد فرزندان مبتلای دیگر در خانواده

مشاوره ژنتیک

۳- غربالگری نوزادان و شناسایی به هنگام نوزاد مبتلا و

درمان صحیح وی

بیماری PKU یا فنیل کتونوری

یک بیماری ژنتیک با الگویی اتوزومال مغلوب است که از هر دو والد یعنی پدر و مادر منتقل می شود. چون در ادرار مبتلایان به این بیماری موادی بنام فنیل کتون دفع می شود، به همین جهت بیماری را فنیل کتونوری نامیده اند.

فنیل آلانین یکی از اسید آمینه های ضروری که پس از مصرف از طریق غذای روزانه، مقداری از آن نیاز آنابولیک بدن را تامین نموده و مابقی توسط آنزیم فنیل آلانین هیدروکسیلاز تبدیل به تیروزین می شود. فنیل آلانین هیدروکسیلاز یا کوفاکتور آن باعث تجمع اسید آمینه در بدن می گردد.

فنیل آلانین بر روی سلولهای مغز تاثیر می گذارد و باعث عقب ماندگی ذهنی نوزاد می شود و بیماری PKU سبب می گردد.

علل افزایش فنیل آلانین در خون

۱. بیماری PKU کلاسیک (نوع ۱)

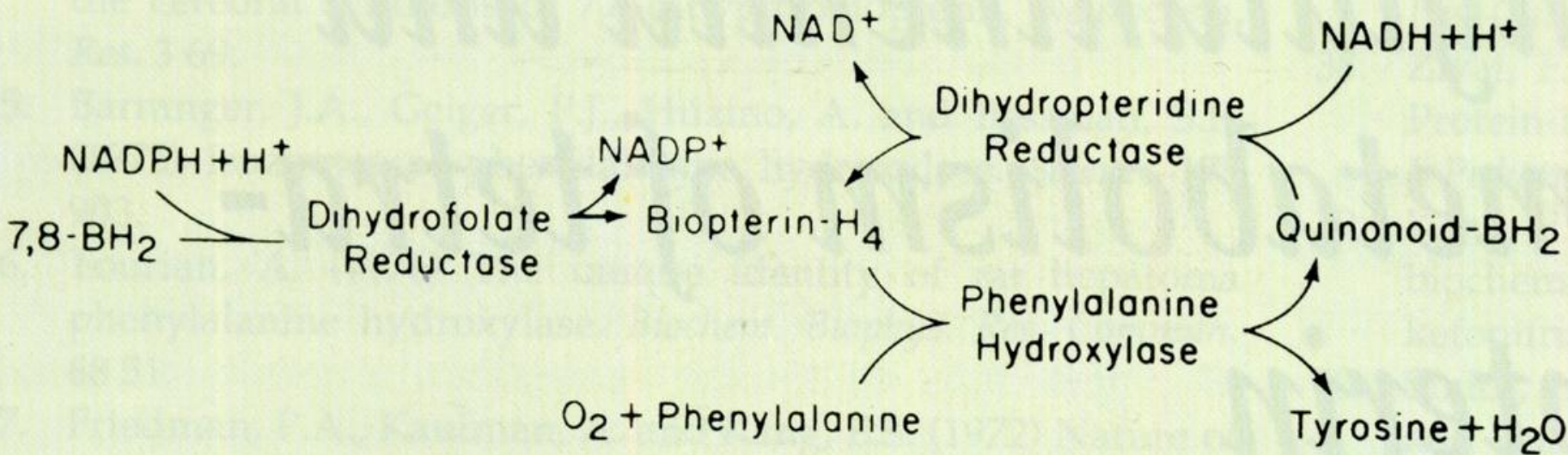
- ۵۰ درصد از بیماران در این گروه قرار دارند و فعالیت آنزیم فنیل آلانین هیدروکسیلاز کاملاً از بین رفته است. بنابراین تجمع فنیل آلانین در خون، ادرار و مایع مغزی نخاعی بوجود می آید. در این گروه از بیماران سطح سرمی فنیل آلانین از 20 mg/dl بالاتر خواهد بود. راه فرعی متابولیسم فنیل آلانین فعال شده و فنیل آلانین تبدیل به فنیل پیرویک اسید می شود که خود این ماده تبدیل به فنیل لاکتیک اسید، فنیل استیک اسید... می شود. تمام متابولیت های تولید شده از طریق کلیه ها پاک شده و در ادرار دفع می گردد.

۲ - بیماری *Mild PKU*:

- فعالیت آنزیم فنیل آلانین هیدروکسیلاز وجود داشته ولی میزان آن کمتر از حالت نرمال فیزیولوژیک است
- میزان افزایش فنیل آلانین در خون به میزان نوع کلاسیک نبوده و سطح سرمی متغیری از فنیل آلانین گزارش شده است . که در صورت عدم تشخیص به موقع درجات مختلفی از عقب ماندگی ذهنی با توجه به سطح سرمی فنیل آلانین بروز می نماید.

۳-PKU بدخیم (*BH4 deficient*)

- ۱ تا ۳ درصد موارد افزایش فنیل آلانین باعث کمبود ماده Tetrahydrobiopterin می باشد .
- Tetrahydrobiopterin بعنوان یک Co enzyme در هیدروکسیلاسیون تریپتوفان و تیروزین عمل نموده که محصول این واکنشها تولید پیش نیاز انتقال دهنده های عصبی شامل سروتونین ، دوپامین و نور اپی نفرین می باشد. پس کمبود این آنزیم باعث بروز بیماریهای پیشرونده عصبی بسیار شدید می شود. رژیم غذایی بدون فنیل آلانین در خصوص این بیماران کمک کننده نمی باشد ولی با تجویز پیش نیاز انتقال دهنده های عصبی بهبودی بطور نسبی ایجاد می شود.



نشانه های بیماری *PKU*

این بیماری در بدو تولد هیچگونه نشانه ای ندارد و نوزاد ۲ تا ۳ ماه اول زندگی ظاهراً سالم بنظر می رسد.

در عین حال ظهور علائمی همچون عدم تمایل نوزاد به خوردن شیر، استفراغ بعد از خوردن شیر (که ممکن است به اشتباه تنگی در ناحیه پیلور تشخیص داده شود) بروز اگزما، جوش در سطح بدن و بور شدن موهای بدن و رنگ چشمهای آبی بدون سابقه در فامیل وجود دارد .

معمولاً عرق و ادرار این نوزادان بوی زننده بسیار نامطبوع دارد و این کودکان با علائم عقب ماندگی ذهنی، اغلب نا آرام و پر جنب و جوش بوده و بیش فعال هستند. قدرت تکلم ضعیف و راه رفتن دچار اختلال است.



انتخاب روش آزمایشگاهی غربالگری، تایید و کنترل درمان در برنامه کشوری غربالگری فنیل کتونوری

- غربالگری: در کشورهای مختلف روش مورد استفاده برای غربالگری نوزادان برای بیماری pku متفاوت میباشد بعنوان مثال در آمریکا شایعترین روشهای مورد استفاده فلوریمتری ، Guthrie و Tandem mass می باشد.
- در ایران باتوجه به همخوانی روشهای مختلف اندازه گیری فنیل آلانین و نیز با در نظر گرفتن امکانات کشور، روش اسپکتروفتومتری به عنوان روش غربالگری در کشور انتخاب شده است.

اساس روش :

در این روش فنیل آلانین از لکه خون روی فیلتر کاغذی استخراج شده و تحت تاثیر آنزیم فنیل آلانین دهیدروژناز قرار می گیرد. واکنش باعث احیای NAD موجود در محیط به NADH می گردد که خود این محصول باعث احیای اندیکاتور شده و رنگ صورتی مایل به قرمز ایجاد می کند. رنگ ایجاد شده که با غلظت فنیل آلانین رابطه مستقیم دارد، در طول موج ۴۹۰ نانومتر خوانش شده و نتیجه در مقایسه با منحنی حاصله از کالیبراتور ها، محاسبه میشود.

خلاصه مراحل انجام آزمایش غربالگری

- نمونه مورد نیاز : خون تام مویرگی گرفته شده بر روی کاغذفیلتر S&S ۹۰۳
- کیت و ابزار مورد نیاز : الیزا ریدر
- شیکر الیزا
- بن ماری
- سمپلر
- سایر موارد مندرج در دستورالعمل کیت
- کیت مورد تایید طرح
- مدت آزمایش: اسپکتروفتومتری
- روش انجام آزمایش: مطابق دستورالعمل کیت
- Cut off : 4mg/dl

تایید موارد مثبت غربالگری :

- در مراکزی که دسترسی به HPLC دارند ، به منظور تایید موارد مثبت غربالگری، نوزاد باید حداقل به مدت ۴ ساعت ناشتا باشد. نمونه در لوله حاوی ضد انعقاد هپارین گرفته شده و پلاسمای حاصله با استفاده از روش HPLC آزمایش می شود. مقدار Cut off برای پلاسما 4 mg/dl است
- در مراکزی که دسترسی ندارند نمونه بر روی کاغذ فیلتر تهیه می گردد. و به آزمایشگاه همکار برنامه ارسال می گردد

تضمین کیفیت در آزمایشگاه غربالگری فنیل کتون اوری :

اغلب بیماریهایی که در نوزادان مورد غربالگری قرار می گیرند، مانند فنیل کتون اوریا، در بدوتولد بدون علامت و یا دارای علائم غیر اختصاصی بوده و تشخیص آنها از طریق فعالیتهای آزمایشگاهی ممکن می باشد. عملکرد صحیح و در نتیجه اخذ جواب درست توسط آزمایشگاه باعث نجات یک انسان و برعکس جواب نادرست باعث بروز عقب ماندگی ذهنی در فرد و تحمیل عوارض ناشی از این مشکل بر خانواده و جامعه می گردد.

✓ استقرار برنامه تضمین کیفیت می بایست در قسمتهای قبل از آزمایش، حین انجام آزمایش و پس از آزمایش، مشابه و حتی سختگیرانه تر نسبت به سایر آزمایشگاهها صورت گیرد و شرکت در برنامه ارزیابی خارجی کیفیت نیز الزامی است

قبل از آزمایش

- ✓ نمونه گیری صحیح از نوزاد با شرایط مناسب و در زمان مناسب شرط اول غربالگری است.
- ✓ کم بودن حجم نمونه گرفته شده بر روی فیلتر کاغذی و بصورت پرنشدن دایره یا عدم اشباع فیلتر کاغذی یکی از رایجترین منابع ایجاد خطا در بخش قبل از تجزیه می باشد. با توجه به اینکه قطر پانچ در اندازه گیری فنیل آلانین ۵ میلیمتر می باشد، پرکردن دایره از خون بسیار مهم و ضروری است.
- ✓ استفاده از کاغذ فیلتر مورد تأیید برنامه کشوری (واتمن ۹۰۳) و عدم بکارگیری فیلترهای دیگر نیز از ضروریات نمونه گیری صحیح میباشد.
- ✓ آموزش مستمر کارکنان و رعایت موارد فوق در بخش نمونه گیری

- **حین آزمایش**

- استفاده از پرسنل آموزش دیده

- استفاده از ابزار کالیبره

- استفاده از کیت مورد تایید آزمایشگاه رفرانس

- **پس از انجام آزمایش :**

- درج صحیح نتایج

با آرزوی سلامتی

