



بررسی بیش از ۴۰ نوع بیماری ارثی متابولیکی
تنها با یک قطره خون

با جدیدترین تکنیک
LC-MS/MS

◆ بیماری‌های متابولیک چیست؟

به گروهی از اختلالات گفته می‌شوند که در آن‌ها سوخت و ساز یک یا چند نوع ماده غذایی (پروتئین، قند، چربی و...) اختلال داشته و کودک نمی‌تواند از این مواد برای رشد و تکامل خود استفاده نماید.

نکته حائز اهمیت در مورد بیماری‌های متابولیک مادرزادی این است که در بسیاری از این بیماری‌ها، میزان درمان بستگی به زمان تشخیص بیماری دارد. هرچه بیماری زودتر تشخیص داده شود احتمال وقوع عوارض این بیماری‌ها از جمله عقب ماندگی ذهنی، ناتوانی جسمی، تشنج و در مواردی کما، کمتر خواهد بود.

نوزادانی که مورد آزمایش‌های غربالگری قرار نگرفته‌اند در صورت ابتلا به یکی از بیماری‌های متابولیک یک یا چند مورد از علائم بالینی زیر را نشان می‌دهند:

- * اختلالات ماهیچه‌ای
 - * تورم مغز
 - * عقب ماندگی ذهنی
 - * استفراغ
 - * تشنج
 - * بی حالی، شل بودن و ناله کردن نوزاد
 - * بی قراری و استفراغ مکرر
 - * خوب شیر نخوردن و مکیدن ضعیف نوزاد
 - * اختلال در تنفس یا به سختی نفس کشیدن
 - * تاخیر در بدست آوردن مهارت‌های تکاملی مثل گردن گرفتن، خندیدن، غلت زدن، نشستن
- توجه داشته باشید در صورت مشاهده هر یک از علائم بالا به پزشک متخصص مراجعه نمایید.

تعدادی از بیماری‌های متابولیک مادرزادی به شرح زیر می‌باشند:

بیماری ادرار شربت افرا	تیروزینمی نوع ۱ و ۲	فنیل کتونوری
هایپر آرژنینمی	سیتروولینمی	هموسیستینوریا
VLCADD	SCADD	CPT I – CPT II
MMA	LCHDD	MCADD
Propionic Acidemia	Alcaptonuria	MCD
5-Oxoprolinuria	Glutaric Aciduria Type I and II	Isovaleric Acidemia
Neonatal transient hypertyrosinemia		Neuroblastoma
	3-Methylcrotonyl-CoA Carboxylase Deficiency	

◆ نمونه‌گیری چگونه انجام می‌شود؟

توصیه شده برای نمونه برداری در غربالگری بیماری‌های متابولیک ارثی نوزادان، روش خون‌گیری از پاشنه پای نوزاد و انتقال مستقیم بر روی کارت نمونه برداری می‌باشد.

بهترین زمان جهت نمونه برداری در غربالگری بیماری‌های متابولیک ارثی نوزادان بین ۴۸ تا ۹۲ 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.

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 می‌شود، چند قطره خون بر روی کاغذ صافی مخصوص جمع‌آوری و پس از ۳ تا ۴ ساعت در حرارت اتاق خشک می‌شود.



کارت نمونه برداری باید حاوی اطلاعات فردی نوزاد باشد.

از روی هم قرار دادن بسته های کاغذ اجتناب شود مخصوصاً 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.

در صورتی که انجام آزمایش تا ۲۴ ساعت پس از نمونه برداری امکان پذیر باشد، نمونه ها به مدت ۲۴ ساعت در یخچال ۲ الی ۸ درجه سانتی گراد قابل نگهداری می باشند. در غیر این صورت نمونه ها بلافاصله پس از نمونه برداری در فریزر ۲۰- درجه سانتیگراد قرار داده شده و تا زمان آزمایش در شرایط فریز نگهداری شود. جهت انتقال نمونه به آزمایشگاه دیگر نمونه فریز شده را کنار یخ خشک قرار داده تا در حالت فریز منتقل شود.

همانطور که می دانید تست غربالگری بیماری های متابولیک مادرزادی، به منظور تشخیص نوزادانی است که در معرض خطر ابتلای به بیماری های ژنتیک هستند. در گذشته ای نه چندان دور به علت در دسترس نبودن روشی جامع برای تشخیص این بیماری ها، تنها تعداد محدودی از این اختلالات مانند PKU و Hypothyroidism قابل بررسی بودند. در حال حاضر انجام تست غربالگری نوزادان با استفاده از روش Tandem Mass Spectrometry (TMS or MS) این امکان را برای ما بوجود آورده است که به طور همزمان و تنها با یک نمونه بیش از ۳۰ نوع از بیماری های متابولیک مادرزادی را قبل از بروز علائم بیماری و یا پیشرفت آن، در نوزادان تشخیص دهیم.

به دلیل اینکه نحوه توارث اغلب این اختلالات بصورت ژنتیکی اتوزوم مغلوب می باشد، ممکن است نوزادی با یک اختلال ژنتیکی در خانواده ای بدون سابقه قبلی فAMILIARY شناسائی شود، در نتیجه انجام تست غربالگری برای تمام نوزادان ضروری می باشد.

شیوع این اختلالات ژنتیکی در کشور های غربی نادر بوده اما با توجه به رواج بالای ازدواج های فAMILIARY در کشور ما، این بیماری ها در جامعه ما نادر نیستند. با توجه به تفکر غیرواقع بینانه و کلی نادر بودن این بیماری ها و اینکه نشانه های اولیه، اغلب کم اهمیت می باشند، باعث آسیب های جبران ناپذیر و حتی مرگ شود.

بطور معمول می توان به هزینه های زیر در موارد تشخیص داده نشده اشاره نمود:

- ۱- هزینه بستری شدن مکرر این بیماران در بیمارستان تا مرحله قبل از تشخیص نهایی
 - ۲- هزینه انجام آزمایش کروماتوگرافی اسیدهای آمینه پلاسما به روش TLC، کروماتوگرافی اسیدهای آمینه ادرار به روش TLC، کروماتوگرافی قندهای ادرار به روش TLC، آزمایش های بیوشیمیایی تشخیص بیماری های متابولیک (بندیکت، گلوکز کسیداز، کلروفیک، DNP، NPT)، اسیدهای آمینه پلاسما به روش HPLC، دیگر آزمایش هایی که با توجه به نوع بیماری متفاوت است (اندازه گیری سطح آمونیاک، لاکتات، پیروات، آزمایش VBG یا ABG و.....)
- به هزینه های فوق می توان هزینه های دارویی و از کار افتادگی والدین و مسایل روحی و روانی عمیق ایجاد شده را اضافه نمود.
- با توجه به هزینه های قابل توجه فوق الذکر، انجام آزمایش MS/MS برای غربالگری این بیماری ها در ابتدای تولد، می تواند بسیار مقرون به صرفه و کمک کننده باشد.

آزمایشات غربالگری بیماری های متابولیک مادرزادی در غالب سه پانل قابل انجام هستند که لیست بیماری های قابل تشخیص در هر پانل در ادامه آمده است. در صورتیکه در ضمن انجام تست غربالگری بیماری های متابولیک مادرزادی نتیجه تست برای یک بیماری خاص مثبت باشند، آزمایشگاه تکرار آزمایش جهت تایید نتیجه قبلی را بدون دریافت وجه متعهد می گردد.

بطور معمول از زمان ارسال نمونه تا دریافت جواب حدود دو هفته زمان مورد نیاز است.

در حال حاضر انجام تست غربالگری نوزادان با استفاده از روش Tandem Mass Spectrometry (TMS or MS) این امکان را برای ما بوجود آورده است که به طور همزمان و تنها با یک نمونه بیش از ۳۰ نوع از بیماری های متابولیک مادرزادی را قبل از بروز علائم بیماری و یا پیشرفت آن، در نوزادان تشخیص دهیم.

Panel A

Amino acid disorders

- 1- Phenylketonuria
- 2- Maple syrup Urine Disease
- 3- Nonketotic Hyperglycinemia
- 4- Tyrosinemia Type I
- 5- Homocystinuria

Disorders of Beta –Oxidation of fatty acids

- 6- MCAD Deficiency
- 7- VLCAD Deficiency

Panel B

- 1- CF
- 2- MPS I & II
- 3- Galactosemia
- 4- Biotinidase Deficiency
- 5- Pompe disease (infantile)
- 6- Gaucher, Beta-glucosidase
- 7- Congenital Adrenal Hyperplasia
- 8- ktabblel ,Beta-galactocerebrosidase
- 9- Niemann Pick A/B ,Sphingomyelinase
- 10- GAMT deficiency(creatine synthesis defect)

این پانل شامل کلیه تست های پانل A و B است، با این تفاوت که هزینه انجام آن نسبت به انجام پانل A و B به صورت جداگانه، مناسب تر است.

♦ آزمایشات تاییدی بیماری های متابولیک با استفاده از دستگاه های GC-MS و LC-MS/MS

با توجه به اهمیت آزمایشات تاییدی نوزادان مشکوک به بیماری متابولیک، این امکان وجود دارد تا بتوان بیش از ۴۰ نوع بیماری مرتبط را تشخیص داد. دستگاه های اختصاصی GC-MS و LC-MS/MS برای این منظور بکار می روند. برخی از این آزمایشات تاییدی عبارتند از:

Important
Diease
VLCFA
MCAD
SCAD
Acylcarnitine Rofile In Plasma
Succinylacetone In Urine/plasma
Amino acid profile in Amniotic Fluid, Plasma, Urine

Methylmalonic Acidemia
Propionic Acidemia
3-Ketothiolase Deficiency
Isovaleric Acidemia
Multiple Carboxylase Deficiency
3-OH-3-Methylglutaric Aciduria
3-Methylglutaconic Aciduria
Glutaric Aciduria Type I
Glutaric Aciduria Type II
Primary Hyperoxaluria Type I
2-Ketoadipic Aciduria
Alcaptunuria
PKU
MSUD
3MCC
5-Oxoprolinuria
Mevalonic Aciduria
3-OH-Isobutyric Aciduria
2-Hydroxyglutaric Acidemia
4-Hydroxybutyric Aciduria
Urea Cycle Disorder / OTC Deficiency
Tyrosinemia Type I
MCAD Deficiency
Canavan Disease
Neonatal transient hypertyrosinemia

آزمایشگاه دنا
D@NA Laboratory

آزمایشگاه فجر
FAIR

تهران، آزمایشگاه دنا، خیابان ولیعصر، بین بیمارستان دی و
پل همت، خیابان نیلو، نبش بن بست دوم

تلفن: ۴۳۹۳۶

www.DNA-Lab.ir