

برنامه غربالگری کم کاری مادرزادی تیروئید نوزادان



تهیه و تنظیم :

وامد غیر واگیر - بهاره لسانی گویا

اردیبهشت ماه ۱۳۹۳





معرفی برنامه



غربالگری نوزادان فعالیتی پیگیرانه است که منجر به تشخیص بیماری های قابل درمان اندوکرین ، متابولیک ، ژنتیک، هماتولوژیک و عفونی می شود.

امروزه در کلیه مناطق اروپایی و آمریکای جنوبی و بسیاری از کشورهای دیگر برنامه غربالگری نوزادان انجام می شود ،

لیست بیماری هایی که مورد غربالگری قرار می گیرد از ۱ تا ۵۰ متغیر است.



دکتر رابرت گاتری "پدر غربالگری نوزادان" ممسوب می شود .

او برای اولین بار با استفاده از کاغذ فیلتر نمونه گیری از پاشنه پا و ابداعی روشی ارزان

به غربالگری بیماری PKU در نوزادان پرداخت .

بیماری که کاری تیروئید نوزادان (congenitalHypothyroidism=CH)

دومین بیماری بود که با استفاده از کاغذ فیلتر مورد غربالگری قرار گرفت.



دکتر رابرت گاتری "پدر غربالگری نوزادان" ممسوب می شود .

او برای اولین بار با استفاده از کاغذ فیلتر نمونه گیری از پاشنه پا و ابداعی روشی ارزان

به غربالگری بیماری PKU در نوزادان پرداخت .

بیماری که کاری تیروئید نوزادان (congenitalHypothyroidism=CH)

دومین بیماری بود که با استفاده از کاغذ فیلتر مورد غربالگری قرار گرفت.



در حال حاضر در ایران

با برنامه غربالگری نوزادان ، سه بیماری در نوزادان غربالگری می شود :

• بیماری کم کاری تیروئید نوزادان (congenitalHypothyroidism=CH)

• فنیل کتون اوری (PKU)

• G6PD



غربالگری کم کاری مادر زادی تیروئید



چرا غربالگری هیپو تیروئیدی ؟

نسبت هزینه به سود این برنامه از ۱ به ۳.۴ تا ۱۳.۸ در جهان و در ایران ۱ به ۲۲ گزارش شده است

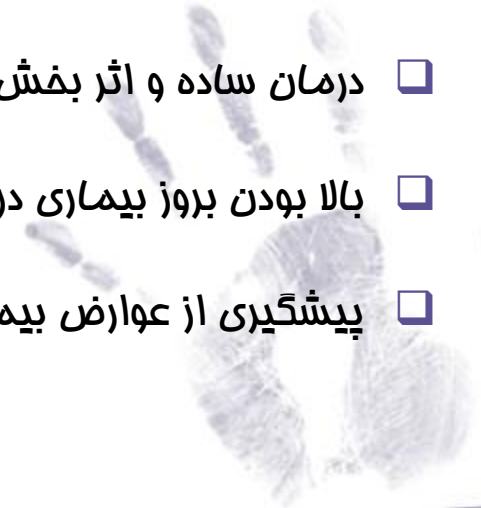
تشخیص آزمایشگاهی آسان

کم و غیر اختصاصی بودن علائم بیماری در دوران شیر خواری و نوزادی
فقط در حدود ۵٪ موارد در روز های اولیه پس از تولد دارای علائم و نشانگان بیماری هستند.

درمان ساده و اثر بخش

بالا بودن بروز بیماری در کشورها

پیشگیری از عوارض بیماری در صورت درمان سریع



چرا نمونه گیری از پاشنه پا انتخاب شد ؟

بند ناف	پاشنه پا	متغیر
در بدو تولد	۳ تا ۵ روز اول تولد	زمان
ندارد	با احتمال بسیار نادر پریوستیت و سلولیت	عوارض تکنیکی
هزینه سرنگ-needle-لوله آزمایش	هزینه لانست و پنجه الکل	هزینه آزمایش
۶ در ۱۰۰۰ نوزاد سه برابر بیشتر انجام آزمایشات تایید و هزینه مربوطه و هزینه فرافوان	۲ در ۱۰۰۰ نوزاد	میزان فرافوان
غیر ممکن %۱۰۰	ممکن و قابل انجام تابع نظام ثبت و صدور شناسنامه	میزان پوشش براساس محل زایمان : فارچ بیمارستان داخل بیمارستان
%۱۰۰ %۵۰	تابع نظام ثبت و صدور شناسنامه سریع و کامل	پوشش براساس محل سکونت: شهر روستا
غیر قابل ادغام	قابل ادغام با هزینه کمتر	ادغام با سایر برنامه ها

به طور کلی دو آزمون T4 , TSH بر روی کاغذ فیلتر برای غربالگری بیماری کم کاری تیروئید استفاده می شود. مساسیت هر دو آزمون در شناسایی بیماری برابر است و لی بنا به اعتقاد برخی صاحب نظران بر : مساسیت بالای آزمون اولیه TSH و ثابت بودن غلظت آن (مدت زمان طولانی تری) بر روی کاغذ فیلتر ، اندازه گیری TSH به عنوان آزمون اولیه غربالگری در این برنامه انتخاب گردید.



پس از سال ها اجرای آزمایشی برنامه در استان های منتخب و تحلیل نتایج به دست آمده (از سال ۱۳۸۲) بلاخره در مهر سال ۱۳۸۴ برنامه در سیستم سلامت کشور ادغام شد.



• تعریف :

کم کاری تیروئید نتیجه کاهش در تولید هورمون تیروئید و یا کاهش در فعالیت گیرنده های هورمون تیروئید است.

کم کاری تیروئید در اطفال به دو صورت مادر زادی و اکتسابی وجود دارد .

کم کاری مادرزادی تیروئید برای مواردی از کم کاری تیروئید به کار می رود که: قبل از و یا در زمان تولد وجود داشته باشد.



- شایع ترین علت قابل پیشگیری از عقب ماندگی ذهنی در نوزادان است.

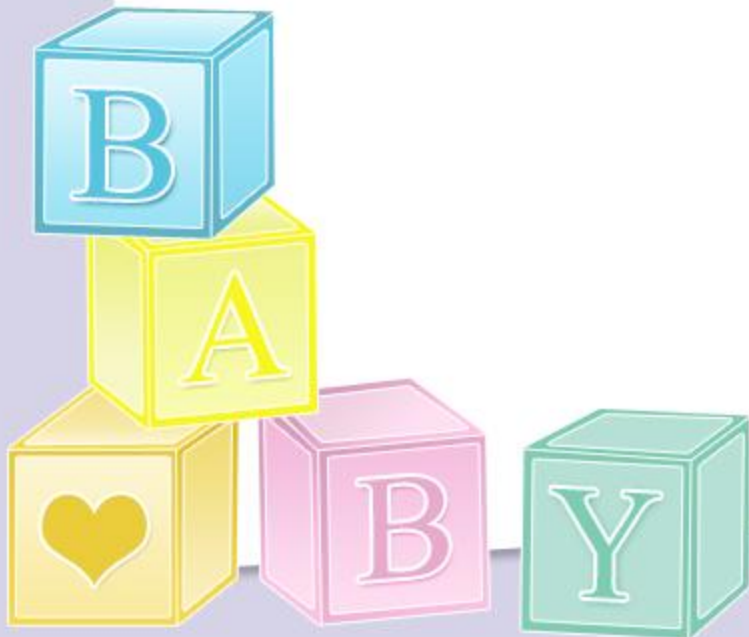
- در کشورهای آسیایی بیشتر از کشور های امریکایی و اروپایی است.

علل آن :

وجود هم فونی (CONSANGUINITY) بیشتر که در افراد یک قوم و یا نژاد خاص وجود دارد.

کمبود ید در منطقه،

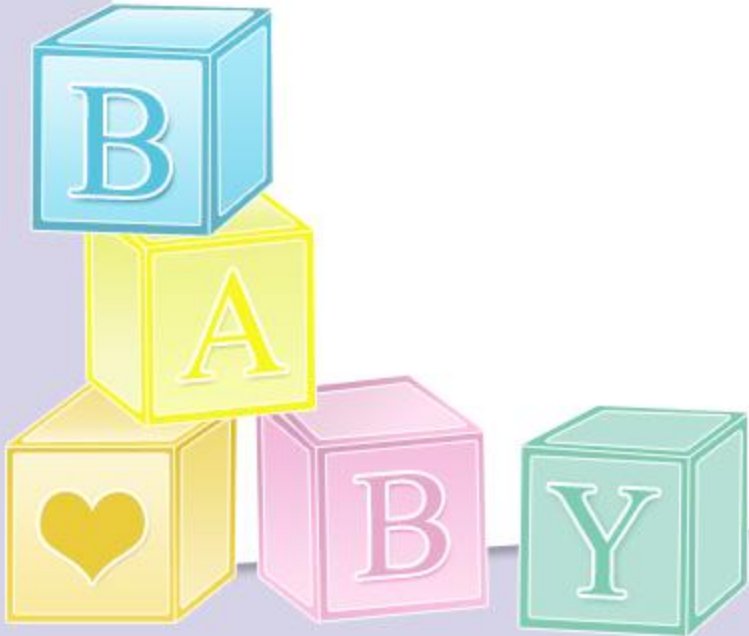
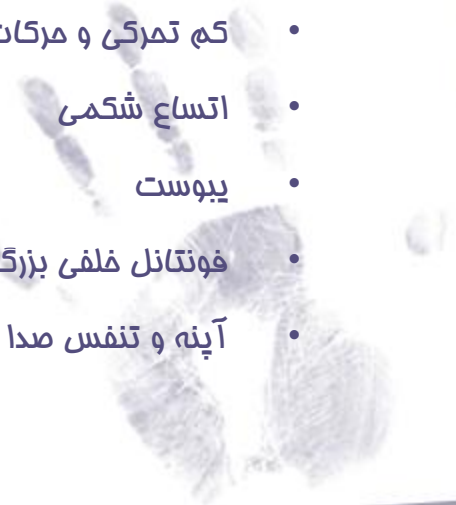
وجود تغییرات خاص ژنتیکی احتمالاً در افراد ساکن آسیا



علائم کم کاری تیروئید در ابتدای نوزادی

در هر مرحله از مشکوک شدن به یک نوزاد متی اگر سابقه غربالگری داشته باشد، نوزاد را برای انجام آزمایشات وریدی ارجاع دهید

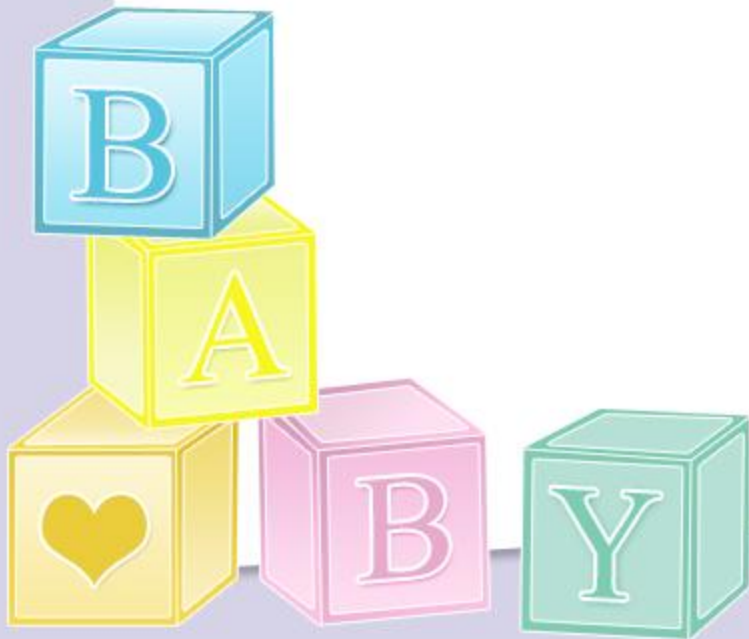
- زردی طول کشیده
- ادم صورت و بدن
- ماملگی بیش از ۴۲ هفته
- وزن بیش از ۴ کیلوگرم
- کم اشتهایی و شیر نفوردن
- هیپوترمی (زیر ۳۵ درجه)
- کم تمرکی و مرکات آهسته
- اتساع شکمی
- یبوست
- فونتانل خلفی بزرگ (بیش از ۵ میلی متر)
- آپنه و تنفس صدا دار



علائم کم کاری تیروئید در ماه اول و سه ماه اول زندگی

در هر مرحله از مشکوک شدن به یک نوزاد متی اگر سابقه غربالگری داشته باشد، نوزاد را برای انجام آزمایشات وریدی ارجاع دهید

- سیانوز محیطی
- دیسترس تنفسی
- وزن نگرفتن
- اتساع شکمی
- خواب آلودگی و کاهش فعالیت
- بزرگ بودن زبان
- فتق نافی
- یبوست
- گریه فشن
- رشد جسمی کم



انواع کم کاری مادرزادی تیروئید

کم کاری تیروئید گذرا

کم کاری تیروئید دائمی



علل کم کاری
تیروئید گذرا

کمبود ید

نارس بودن

(نارس بودن نوزاد را در برابر اثرات مهار کننده اردیاد ید مساس تر می کند)

ازدیاد مصرف ید

(مصرف موضعی بتادین برروی پوست و مفاط زن باردار و نوزاد)

استفاده از ماده حاجب

(ماوی مقادیر زیاد ید است)

استفاده از داروهای ماوی ید (مثل شربت اکسپکتورانت) توسط مادر

عبور دارو های ضد تیروئید مصرف شده توسط مادر

علل ناشناخته



علل کم کاری
تیروئید دائمی

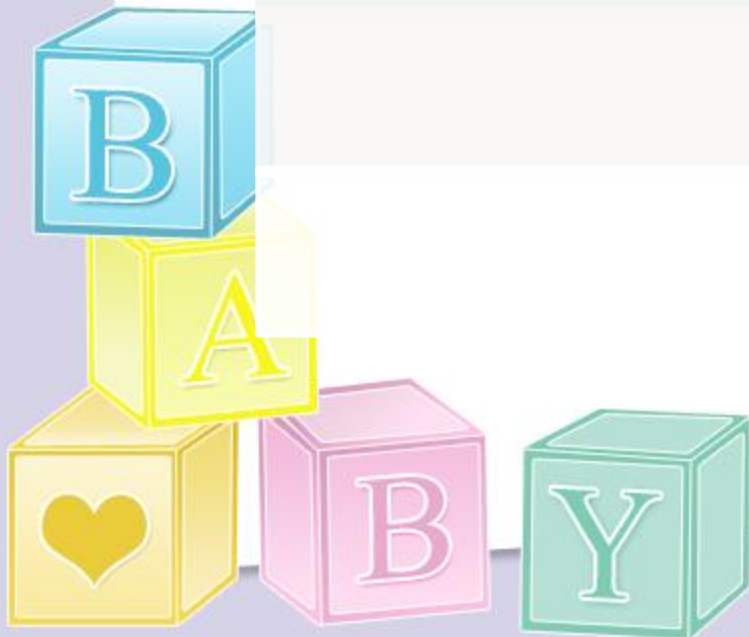
جنس (دقتاً ۲ برابر پسر)

نژاد (سفید بیشتر از سیاه)

افتلال در ساختمان هورمون تیروئید

افتلال در تکامل غده تیروئید

مقاومت به هورمون تیروئید



► هدف اصلی:

شناسایی و کنترل نوزادان مبتلا به کم کاری مادرزادی تیروئید(CH)، درمان و پیشگیری از عوارض آن

► اهداف ویژه:

- غربالگری نوزادان در بدو تولد جهت تشخیص بیماری CH
- شناسایی نوزادان مبتلا به بیماری در اوایل تولد
- کنترل و درمان نوزادان مبتلا
- شناسایی نوزادان مبتلا به افزایش گذرای TSH در اوایل تولد
- کنترل و درمان نوزادان مبتلا به افزایش گذرای TSH در صورت نیاز به درمان



پیشگیری و کنترل فنیل کتون اوری



چرا غربالگری فنیل کتونوری ؟

- تشخیص آزمایشگاهی آسان
- سالم بودن نوزاد در بدو تولد (سن تشخیص در شرایط عدم غربالگری دو سالگی است)
- درمان امکان پذیر است
- پیشگیری از عوارض بیماری در صورت درمان سریع



▶ هدف اصلی:

کاهش بار بیماری فنیل کتونوری

استراتژی ها :

۱. غربالگری و شناسایی کودکان مبتلا و درمان استاندارد آنها
۲. مشاوره ژنتیک و تشخیص پیش از تولد در خانواده و فامیل نزدیک بیمار
۳. ساماندهی خدمات بالینی



• تعریف :

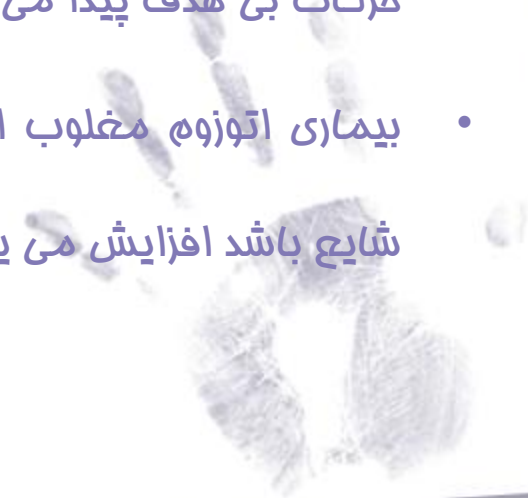
فنیل آلانین یک اسید آمینه ضروری است. چنانچه از فنیل آلانین مواد غذایی در بدن برای سافت پروتئین استفاده نشود، این ماده بطور طبیعی تجزیه می گردد.

کمبود آنزیم فنیل آلانین هیدورکسیلاز یا کوفاکتور آن یعنی تترا هیدروبیوپترین موجب تجمع فنیل آلانین در مایعات بدن می شود. فرم های مختلف بالینی و بیوشیمیایی افزایش فنیل آلانین در بدن وجود دارد.

میزان فنیل آلانین طبیعی و مطلوب در خون بین $4 - 12 \text{ mg/dl}$ می باشد.



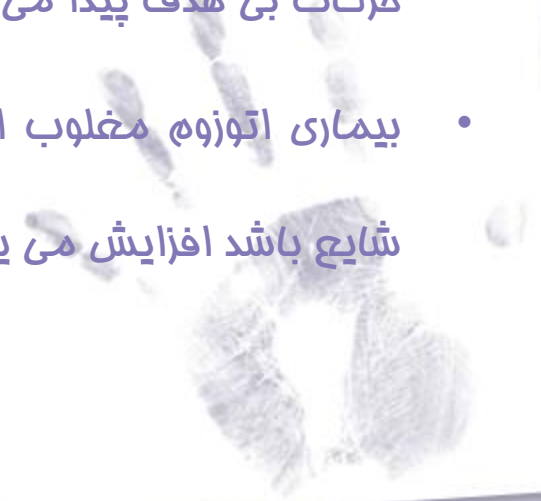
- در کودک مبتلا در صورتی که تمت درمان قرار نگیرد، به ازاء هر ماه ۴ نمره از IQ او کاسته خواهد شد و تا پایان سال اول ۵۰ نمره از IQ را از دست خواهد داد.
- عقب ماندگی مغزی در این بیماری شدید است و کودک مبتلا پرفعالیتی همراه با مرکات بی هدف پیدا می کند.
- بیماری اتوزوم مغلوب است و شیوع آن در صورتی که ازدواج های خویشاوندی شایع باشد افزایش می یابد.



- اندازه گیری وزن و قد و دور سردراین کودکان تا سه سالگی و وزن و قد تا پایان بلوغ باید کنترل شود

- عقب ماندگی مغزی در این بیماری شدید است و کودک مبتلا پرفعالیتی همراه با حرکات بی هدف پیدا می کند.

- بیماری اتوزوم مغلوب است و شیوع آن در صورتی که ازدواج های خویشاوندی شایع باشد افزایش می یابد.



علائم افزایش فنیل آلانین خون

- بی قراری شدید
- کم خوابی
- زور شدن موها
- بوی بد عرق و ادرار
- عدم تمرکز



علائم کاهش فنیل آلانین خون

• قوای آلودگی

• بیماری

• کم اشتها

• مشکلات پوستی (بروز دانه های قرمز بر صورت، شکم و کشاله ران و پاها)

• تب و استفراغ

• خستگی

• عدم وزن گیری



انواع فنیل کتونوری

فنیل کتونوری نوع کلاسیک

فنیل کتونوری غیر کلاسیک یا بدفیم

فنیل آلانمی نوع گذرا



فنیل کتون اوری کلاسیک

این نوع بیماری بدلیل کمبود یا فقدان آنزیم فنیل آلانین هیدروکسیلاز ایجاد می شود.

اقدامات درمانی این بیماری متمرکز بر کاهش فنیل آلانین و متابولیت های آن در خون است

فنیل آلانین رژیم این بیماران باید محدود شود. این رژیم باید تمت نظر یک متخصص تغذیه تنظیم گردد

گرچه بعد از ۶ سال از عمر کودک شدت کنترل رژیم غذایی کاهش می یابد لیکن ، رژیم مفصص غذایی تا پایان عمر ادامه می یابد.



فنیل کتون اوری غیر کلاسیک یا بدفیم

مداقل در ۲٪ کودکانی که افزایش فنیل آلانین فون دارند نقص در آنزیم هایی است که ایجاد یا تجدید BH4 را موجب می شوند

از نقطه نظر بالینی علائم این بیماری شبیه بیماران فنیل کتونوری کلاسیک است ولی علی رغم رژیم درمانی مناسب، علائم شان بعد از ۳ ماهگی ادامه می یابد

از درمان ها ، رژیم محدود در فنیل آلانین و تجویز فوراکی BH4 است

اثرات طولانی مدت درمان همچنان نامعلوم است



فنیل آلانمی گذرا

افزایش فنیل آلانین فون در تیروزینمی گذارا نوزادان رف می دهد

وقتی توانایی نوزادان برای اکسیده کردن تیروزین تکامل یابد، سطح فنیل آلانین فون طبیعی فواهد شد.

این نوزادان متی وقتی سطح فنیل آلانین فونشان به 30 mg/dl می رسد فنیل کتونوری ندارند و مبتلا به فنیل آلانینمی گذرا هستند و اگر شیر آنها ممتوای پروتئینی شیر انسان را داشته باشد وضعیت طبیعی پیدا می کنند.

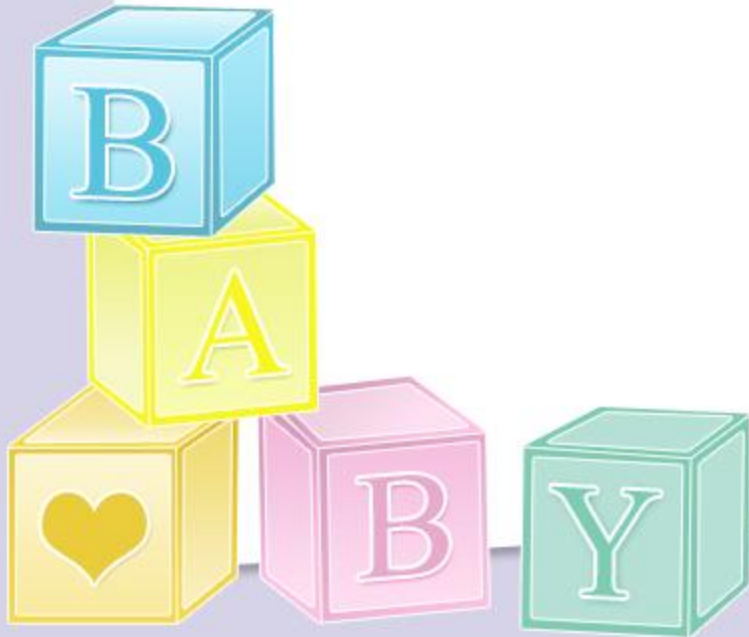


G6PD كاهش عوارض



چرا غربالگری G6PD؟

- ❑ تشخیص آزمایشگاهی آسان و ارزان
- ❑ کاهش بستری و پی آمد های فطرناک بیماری
- ❑ پیشگیری از عوارض بیماری در صورت درمان سریع



▶ هدف اصلی:

کاهش عوارض ناشی از کمبود آنزیم

استراتژی ها :

۱. کاهش بستری و تزریق خون
۲. کاهش پی آمدهای فطرناک بیماری (مرگ)



• تعریف :

نقص آنزیم گلوکز-۶ - فسفات دهیدروژناز یک اختلال ژنتیکی مادرزادی است که بیشتر در مردان اتفاق می افتد.

این نقص آنزیم بر روی گلبول های قرمز تاثیر می گذارد. گلبول های قرمز وظیفه حمل اکسیژن از ریه را به بافت های سراسر بدن برعهده دارند. این نقص آنزیم باعث شکستن گلبول های قرمز می شود که به آن همولیز گلبولی می گویند.



- شایعترین مشکل پزشکی ناشی از نقص آنزیم گلوکز-۶ - فسفات دهیدروژناز آنمی همولیتیک می باشد.
- آنمی همولیتیک موقعی ایجاد می شود که گلبول های قرمز سریعتر از زمانی منهدم می شوند که بدن زمان برای جبران آن نیاز دارد
- وقتی فردی مبتلا به کمبود این آنزیم باشد و در معرض مواد اکسیدان قرار گیرد دچار همولیز گلبولی می شود
- در کسانی که دارای نقص آنزیم گلوکز-۶ - فسفات دهیدروژناز می باشند ابتلاء به بعضی از عفونت های باکتریال یا ویروسی و مصرف بعضی از داروها از جمله بعضی از آنتی بیوتیک ها و داروهای ضد مالاریا می تواند باعث لیز شدید گلبول های قرمز شده و ایجاد آنمی همولیتیک نماید



- در کسانی که دارای نقص آنزیم گلوکز-۶ - فسفات دهیدروژناز می باشند ابتلاء به بعضی از عفونت های باکتریال یا ویروسی و مصرف بعضی از داروها از جمله بعضی از آنتی بیوتیک ها و داروهای ضد مالاریا می تواند باعث لیز شدید گلبول های قرمز شده و ایجاد آنمی همولیتیک نماید.

- شدت آنمی همولیتیک بستگی به مساسیت فرد یا شدت مواجهه با مواد اکسیدان دارد.

- آنمی همولیتیک در این دسته از افراد با استنشاق پرزهای باقلا و یا خوردن باقلا ایجاد شود و به همین خاطر به این نقص آنزیمی فاویسم می گویند



- این اختلال درپسرها بیشتر از دخترها باشد.

- بروز در مردان ۱۰ درصد و در زنان ۴ درصد گزارش شده است (شیراز)

- در جهان ۲۰۰ میلیون نفر دچار بیماری هستند

- در آسیای ها و سفید پوستان بیش تر است.



علائم کم فونی همو لیتیک :

- رنگ پریدگی
- زرد شدن پوست و اسکرا چشم (زردی - یرقان)

- ضعف عمومی

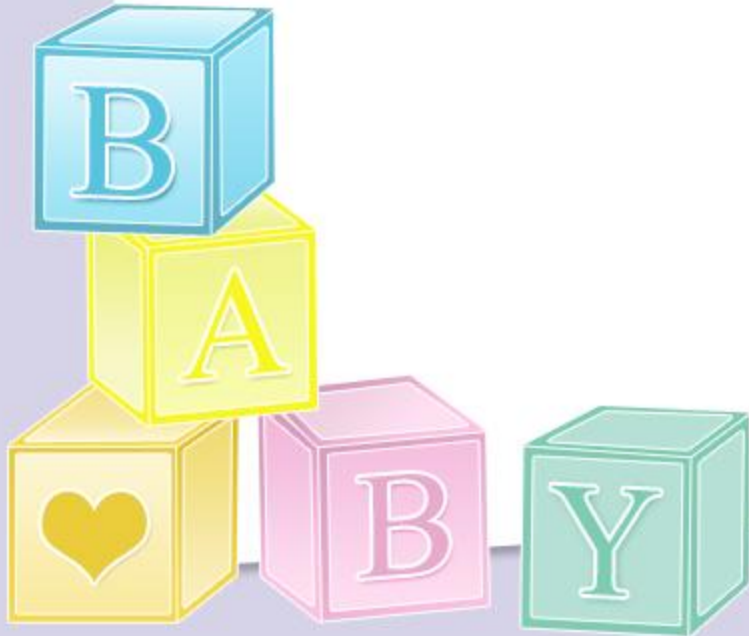
- تیره شدن ادرار

- سرگیجه

- کوتاه شدن دامنه تنفسی

- خستگی و خواب آلودگی

- در نهایت افزایش ضربان قلب



بررسی فرایند برنامه

در سطح مراکز



نمونه‌گیری مجدد از باسه‌ها

- نوزادان نارس
- نوزادان با وزن کمتر از ۲۵۰۰ گرم
- دو و چندقلوها
- نوزادان بستری و یا با سابقه بستری در بیمارستان
- نوزادان با سابقه دریافت و یا تعویض خون
- نوزادانی که داروهای خاص مصرف کرده‌اند: مثل دوپامین، ترکیبات کورتنی و ...
- نوزادان با نتیجه آزمون غربالگری بین ۹/۹-۵
- نمونه نامناسب

غربالگری در نوزادان بستری در بیمارستان

- **نمونه‌گیری نوبت اول**
 - از پاشنه پای نوزاد بستری در روزهای ۳-۵ تولد
- **نمونه‌گیری نوبت دوم**
 - از پاشنه پای نوزاد بستری در روزهای ۸-۱۴ تولد



غربالگری در نوزادان بستری

- در کلیه نوزادان بستری شده (حتی اگر به صورت وریدی آزمایش‌های تیروئید چک شده باشند)، باید نمونه‌گیری از پاشنه پا بر کاغذ فیلتر انجام شده و اطلاعات مربوط به نوزاد در فایل اطلاعاتی برنامه ثبت گردد.
- قبل از ترخیص نوزاد از بیمارستان، باید نمونه‌گیری از پاشنه پا انجام شود، مگر این که سن نوزاد از ۷۲ ساعت کمتر باشد، که در این صورت باید والدین کاملاً "مجاب شوند که در روز ۳-۵ تولد به مراکز نمونه‌گیری مراجعه نموده و نوزادشان را غربالگری کنند.

نمونه گیری مجدد از پاشنه پا در نوزادان بستری

- در صورتی که نوزاد قبل از روز ۸ تولد از بیمارستان مرخص شود باید به والدین در ارتباط با انجام نمونه گیری نوبت دوم در سن ۸-۱۴ روز تولد نوزاد آموزش های کافی داده شود.
- در صورتی که نوزاد تا هفته دوم تولد، هنوز در بیمارستان بستری باشد باید نمونه گیری نوبت دوم نیز، از پاشنه پا انجام شده و نمونه اخذ شده در اسرع وقت به آزمایشگاه غربالگری ارسال گردد.

غربالگری نوزادان بستری در موارد انتقال به بیمارستان دیگر

- **سن نوزاد کمتر از ۳ روز (۷۲ ساعت)**
 - باید عدم انجام غربالگری نوزادان به طور واضح و با خودکار قرمز در پرونده بستری نوزاد قید شود (نمونه‌گیری از پاشنه پا انجام نشده است) (+ آموزش والدین)
- **سن نوزاد = ۷-۳ روز**
 - باید نمونه‌گیری **اول** از پاشنه پا انجام شده و نمونه به آزمایشگاه غربالگری ارسال شود.
 - انجام غربالگری نوزادان به طور واضح و با خودکار قرمز در پرونده بستری نوزاد قید شود (نمونه‌گیری اول از پاشنه پا انجام شد).
 - اهمیت انجام **غربالگری نوبت دوم** به والدین گوشزد شده و از آنان خواسته شود که در **بیمارستان مقصد** انجام غربالگری نوبت دوم از پاشنه پا (در روز ۱۴-۸ تولد) را از مسئولین بخش بخواهند.

غربالگری نوزادان بستری در موارد انتقال به بیمارستان دیگر...

- در صورتی که نوزاد در سن بیش از ۷ روز بوده (تا دو ماه و ۲۹ روز از تولد) و به هر علتی غربالگری نشده باشد:
 - باید قبل از انتقال از بیمارستان، نمونه‌گیری از پاشنه پا بر کاغذ فیلتر انجام گیرد (حتی اگر آزمایش‌های تیرویدی از طریق ورید انجام شوند) و بر اساس دستورالعمل به آزمایشگاه ارسال گردد.
 - انجام غربالگری نوزادان به‌طور واضح و با خودکار قرمز در پرونده بستری نوزاد قید شود (نمونه‌گیری از پاشنه پا انجام شد).

عربالکری در نوزادان نارس و یا کم وزن

- **نمونه‌گیری از پاشنه پا**

- **نوبت اول:** در سن ۳-۵ روزگی مثل دیگر نوزادان

- **نوبت دوم:** در سن ۲ هفتگی

- **نوبت سوم:** در سن ۶ هفتگی

- **نوبت چهارم:** در سن ۱۰ هفتگی

روش اجرای برنامه در بیمارستان

انتخاب یک نمونه گیر

- نیروهای نمونه گیر صبح - ثابت - جانشین داشته باشد - آموزش ببیند در آزمایشگاه (فرانس

تهیه وسایل نمونه گیری و دریافت کد غربالگری

- با نظر آزمایشگاه (فرانس - توسط خود بیمارستان

تعیین دریافت تعرفه از بیمار

- بیمارستان های دولتی بر اساس تعرفه معاونت بهداشتی
- بیمارستان های خصوصی بر اساس تعرفه مشخص

روش اجرای برنامه در بیمارستان

تکمیل فرم شماره ۱ برای نوزاد

- نمونه گیر

تهیه نمونه

- نمونه گیر

ارسال نمونه به آزمایشگاه رفرانس تهرانسر

- بیمارستان ارسال می کند. با اطلاعات تکمیل شده نوزاد

- حداقل یک روز در میان

تکمیل اطلاعات نمونه گیری در فرم شماره ۲

- نمونه گیر

روش اجرای برنامه در بیمارستان

پیگیری پاسخ نمونه نوزادان غربالگری شده

• نمونه گیر

همکاری در نوبت دوم آزمایش موارد مورد نیاز در صورت بستری بودن

• نمونه گیر

درج آدرس دقیق و حداقل دو شماره تلفن از نوزاد

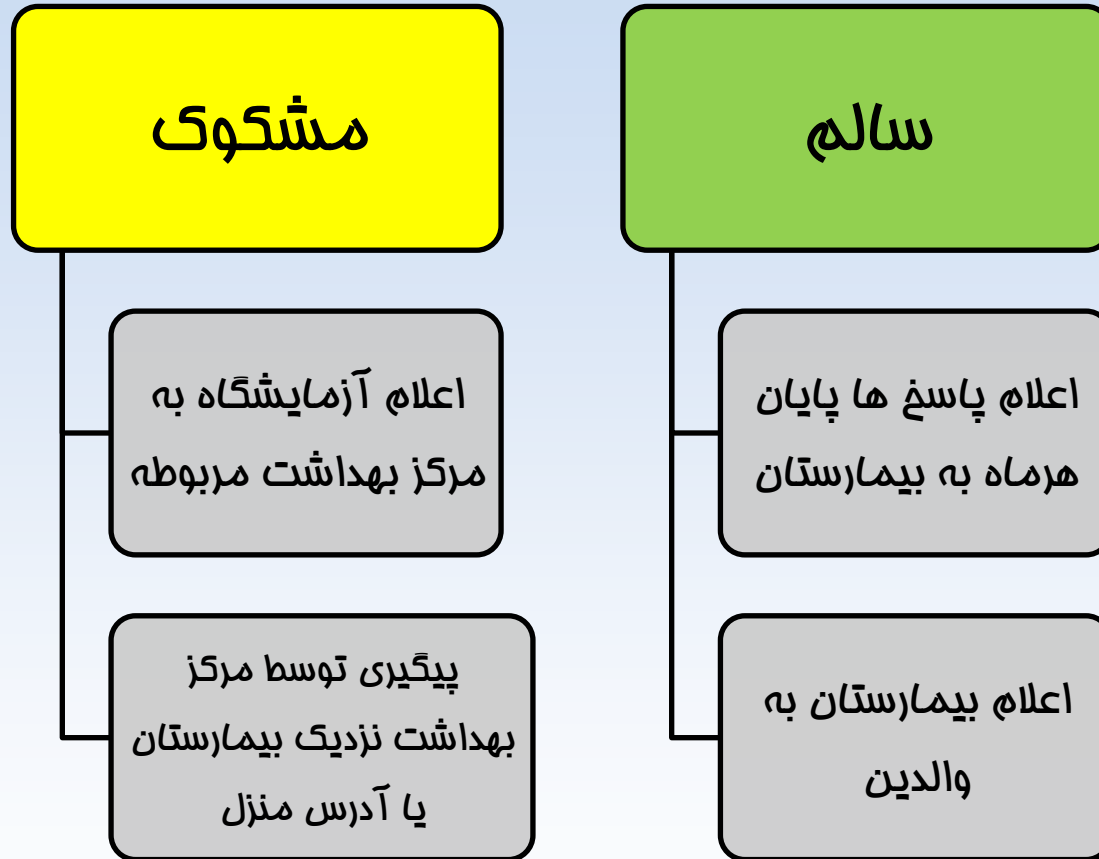
• نمونه گیر

روش اجرای برنامه در بیمارستان

ارسال فرم شماره ۲ ماهانه به مرکز بهداشت

• رابط غیر واگیر

روش اجرای برنامه در بیمارستان





بررسی فرم های آماری



