

گزارش یک مورد بیماری گالاکتوزمی

کبری ملک آبادی زاده (دانشجوی ترم ۶ پرستاری)
فاطمه رهنما (عضو هیات علمی دانشکده علوم پزشکی سبزوار)

شرح حال

مددجو، شیرخوار چهارده ماهه (پ.ز) متولد سبزوار که با تشخیص گالاکتوزمی در تاریخ ۱۳۸۶/۱/۲۰ در بخش اطفال بیمارستان واسعی سبزوار بستری شد. وی فرزند سوم خانواده است، دو فرزند قبلی این خانواده دختر می باشند و مشکل خاصی ندارند. پدر و مادر وی نیز سابقه‌ی بیماری یا مشکل خاصی ندارند و افراد درجه‌ی یک فامیل نیز سابقه چنین بیماری را ذکر نکردند.

معاینه بالینی

در مشاهده‌ی ظاهری بیمار اولین چیزی که به وضوح قابل رویت بود و جلب توجه‌ی می کرد، زردی رنگ پوست (اسکلرا ایکتریک) و به خصوص صلبیه چشم‌ها زرد رنگ بود که با توجه به سابقه‌ی بیماری، از حدود سه ماهگی کودک دچار ایکتر شده بود. هم چنین در ناحیه‌ی شکم آسیت و در پاها ادم محیطی وجود داشت. آزمایشات صورت گرفته شامل موارد زیر است: *Total Glucose, SE, Protein, U/A, U/C, Urea B/C, Alb, MCH, Lymph, Mono, Eos, Nut, Cr, Ca, Na, K, CL, MCV, WBC, Uric Acid, Morphology-RBC*.

که این آزمایشات در تاریخ‌های ۲۰، ۲۳ و ۲۵ فروردین ماه سال جاری تهیه شده است. در بررسی این آزمایشات موارد قابل توجه شامل: هایپوآلبومینمی، آنمی، هیپرولمی و هیپوکلسمی بود و نتایج بقیه آزمایشات طبیعی بود.

سابقه بیماری

بیمار از ۲۵ روزگی دچار استفراغ‌های جهنده و مکرر شده و بعد از مراجعه به بیمارستان واسعی سبزوار، جهت تشخیص قطعی به بیمارستان قائم

مشهد ارجاع و بلافاصله NPO می شود. به دنبال پیشرفت بیماری، کودک دچار زردی و بی حالی می شود. با تشخیص گالاکتوزمی، شیر مادر قطع و شیر خشک نوترامیژن تجویز می شود که جایگزین آن در مواقع کمبود شیر ایزومیل بوده است.

بعد از تجویز آلبومین و بهبودی حال کودک با دستورات دارویی ویتامین K، کپسول اورسوبیل، روغن MCT، فولیک اسید، ویتامین‌های A، E و مولتی ویتامین ترخیص می شود.

پس از شش ماه و عود مجدد بیماری، به علت رد تشخیص اولیه در بیمارستان طبیبی کودکان تهران و تغییر تشخیص بیماری به بیماری GLUCOSE TOLERANCE، رژیم غذایی بیمار به محدودیت مصرف قند و مصرف شیر مادر به جای نوترامیژن تغییر می کند. به دنبال آن کودک دچار ادم اندام تحتانی و آسیت می شود. با مراجعه مجدد به پزشک فوق تخصص گوارش و کبد اطفال در بیمارستان قائم مشهد، شیر مادر پس از دو ماه مجدداً قطع می شود و دستورات قبلی پیگیری شده و داروی اسپرونولاکتون جهت کاهش ادم تجویز می شود، لازم به ذکر است به علت خونریزی مکرر بینی، میزان دوز مصرفی ویتامین K دو برابر شده است. یافته‌های گرافی مچ دست‌ها حاکی از استئوپنی استخوان‌های دست و یک کال استخوانی در اولنار می باشد. در سونوگرافی، اندازه کبد در ۴ ماهگی (73mm) گزارش شده است. هم چنین اکوی کبد هیپوژن و مجاری صفراوی و کیسه صفرا نرمال است. بررسی‌ها حاکی از درگیری دو بار کودک به Local Sizvre (حمله ناگهانی که می تواند به صورت موضعی در اندام‌ها رخ دهد، که معمولاً به شکل تکان می باشد) بوده که در اسکن مغزی خونریزی پارانشیال تشخیص داده شده بود.

از شکسته شدن لاکتوز توسط لاکتاز روده، تجزیه و هیدرولیز می شود. به طور طبیعی گالاکتوز پس از جذب در کبد به گلوکز تبدیل می شود. اولین واکنش این تبدیل عبارت است از: فسفوریلاسیون گالاکتوز که توسط آنزیم گالاکتوکیناز انجام می شود، و محصول آن گالاکتوز-۱-فسفات است. این آنزیم توسط یک ژن که روی کروموزوم ۱۷ قرار دارد، ساخته می شود. در مرحله بعد تبدیل گالاکتوز-۱-فسفات به گلوکز -۱-فسفات توسط آنزیم است. ژن این آنزیم بر روی کروموزوم ۹ واقع شده است. قندهای اوریدیل دی فسفات می توانند طی یک واکنش اپی مراز به طور برگشت پذیر به یکدیگر تبدیل شود.

UDP-گالاکتوز-۴-اپیمراز): گلوکز UDP ←→

گالاکتوز - UDP. گالاکتوز از طریق مسیرهای بیوشیمیایی دیگر هم متابولیزه می شود. گالاکتوز

می تواند در حضور $NADPH$ یا $NADH$

تحت اثر آنزیم آلدولاز ردوکتاز احیا شود و به گالاکتیتول (دوسیتول) تبدیل شود. مقدار کمی از گالاکتوز نیز تحت اثر گالاکتوز دئیدروژناز اکسیده می شود و به اسید گالاکتونیک گزیلوز و CO_2 تبدیل می شود. این مسیرهای فرعی متابولیسم، تامین مقدار کمی از گالاکتوز را در بیماران دچار گالاکتوزمی بر عهده دارند. در اثر کمبود گالاکتوکیناز، گالاکتوز در خون و بافت ها تجمع پیدا می کند. در عدسی چشم، گالاکتوز توسط آلدولاز ردوکتاز به گالاکتیتول تبدیل می شود. این قند نمی تواند در عدسی چشم حمل و منتشر شود. لذا عدسی مقدار زیادی آب جذب می کند که این مسئله به همراه کاهش مقدار گلوکتاتیون به ایجاد آب مروارید یا کاتاراکت منجر می شود. اما در گالاکتوزمی کلاسیک افزایش تجمع گالاکتوز در خون و کاهش برون ده کبدی گلوکز و نهایتاً هیپوگلیسمی ایجاد می شود. در این حالت نیز گالاکتوز -۱- فسفات در بافت هایی

هم چنین در کروماتوگرافی ادرار، باند گالاکتوز دیده شده است. هم چنین تست عروق و نیز کروماتوگرافی، قند و اسیدهای آمینه ادرار در زمان مصرف شیر نوترامیژن منفی بوده است. لازم به ذکر است که اطلاعات مربوط به بررسی و تاریخچه از طریق شرح حال توسط مادر مددجو و نیز خلاصه پرونده های قبلی و پرونده های کنونی وی جمع آوری شده است.

شرح بیماری

گالاکتوزومی یک بیماری اتوزومال مغلوب و اختلال در متابولیسم گالاکتوز می باشد. ژن بیماری بر روی کروموزوم شماره ۱۷ قرار دارد. این بیماری می تواند به سه صورت ایجاد شود.

۱- گالاکتوزومی (کلاسیک) ناشی از کمبود گالاکتوز -۱- فسفات اوریدیل ترانسفراز (GALT) است. هم چنین کاتاراکت، عقب ماندگی ذهنی، سیروز کبدی و بزرگ شدن کبد در افراد از علائم مشخصه آن می باشد.

۲- گالاکتوزومی ناشی از کمبود گالاکتوکیناز که منجر به تجمع گالاکتیتول در عدسی چشم و ایجاد کاتاراکت در دوران شیرخوارگی و کودکی می شود.

۳- کمبود گالاکتوز-۱-فسفات که منجر به تجمع خوش خیم گالاکتوز -۱-فسفات در گلبولهای قرمز خون می شود.

نادرترین نوع گالاکتوزومی ناشی از کمبود UDC- گالاکتوز -۴-اپی مراز است.

میزان شیوع

میزان شیوع یک نفر از هر ۵۰۰۰۰ تا ۶۰۰۰۰ تولد زنده می باشد.

پاتوژنز:

لاکتوز یک دی ساکارید متشکل از گالاکتوز و گلوکز است و کربوهیدرات اصلی شیر می باشد. پس

است. اختلال کارکرد توپول کلیه با تظاهرات اسیدوز، گلوکزاوروی و آمینواسیداوروی نیز بروز می کند.

تشخیص

تاریخچه و معاینات بالینی در تشخیص گالاکتوزمی بسیار مهم است. در صورت وجود یک یا چند نشانه و علامت از مواردی که قبلاً ذکر شد، باید به فکر وجود گالاکتوزمی کلاسیک بود. تشخیص آزمایشگاهی بر اساس میزان دفع گالاکتوز از طریق ادرار، افزایش سطح سرمی گالاکتوز یا کاهش سطح UDP ترانسفراز در گلبول قرمز انجام می شود. در آزمایش، بیلی روبین کونژوگه و غیر کونژوگه پلاسما افزایش و عوامل انعقادی کاهش یافته است. غلظت هموگلوبین در این بیماران افزایش می یابد.

هیپوگلیسمی و آلبومین اوری وجود دارد. در آزمایش ادرار، واکنش مثبت مواد احیا کننده و عدم واکنش گلوکز اکسیداز در آزمون نواری ادرار به تشخیص کمک می کند. تشخیص قطعی بر اساس کاهش سطح منع مصرف آنزیم در گلبول قرمز است، به طوری که کاهش میزان فعالیت آنزیم گالاکتوز-۱- فسفات اوریدیل ترانسفراز در گلبول های قرمز، تشخیص را مسجل می سازد.

درمان

درمان گالاکتوزومی عبارت است از: حذف مواد غذایی حاوی گالاکتوز؛ به خصوص شیر، حتی شیر مادر و غذاهای حاوی لاکتوز و هم چنین داروهای حاوی لاکتوز (مثل پنی سیلین) از غذای روزانه. به جای شیر مادر می توان از شیرهای مصنوعی نظیر نوترامیژن، ایزومیل و یا پروسوبی استفاده کرد. فرمول های تهیه شده از دانه های سویا نیز گالاکتوز متصل شده به پلی ساکارید دارند اما مصرف آنها مشکلی ایجاد نمی کند، زیرا گالاکتوز متصل شده به پلی ساکارید به راحتی جدا و آزاد نمی شود.

مانند مغز، کبد و عدسی چشم رسوب می کند. تصور بر این است که علت سیروز و عقب ماندگی ذهنی در گالاکتوزمی کلاسیک، ناشی از تجمع و افزایش مقدار گالاکتوز-۱- فسفات در این بافت ها است. ممکن است افزایش غلظت گالاکتوز در خون به کاهش تولید گلوکز توسط کبد و لذا کاهش قند خون (هیپو گلیسمی) منجر شود. ظاهراً تجمع گالاکتوز و گالاکتوز-۱- فسفات در جداره ی روده و کلیه ها مانع جذب و بازجذب اسید های آمینه می شود. هم در کمبود گالاکتوکیناز و هم در گالاکتوزمی کلاسیک آنزیم مربوط یا درست کار نمی کند یا اصلاً وجود ندارد.

علایم بالینی

کمبود یا فقدان آنزیم های مسئول متابولیسم گالاکتوز می تواند نشانه های بالینی را سبب شود. میزان این کمبودهای آنزیمی ها متغیر بوده، به طوری که در بعضی از کودکان تظاهرات بالینی مختصری ایجاد می کند. نشانه های گالاکتوزمی کلاسیک معمولاً طی چند روز تا چند هفته بعد از تولد بروز می کنند. معمولاً نوزادان مبتلا به گالاکتوزومی تمایلی به خوردن شیر مادر و یا شیرهای مصنوعی از خود نشان نمی دهند و به دنبال خوردن آنها دچار استفراغ می شوند. این نوزادان دچار سوء تغذیه و عدم رشد کافی اند و امکان دارد دچار یرقان، بزرگی کبد و علایم آسیت (سیروز کبدی) شوند. کاتاراکت به تدریج طی چند هفته تا چند ماه بروز می کند. پس از ۶ الی ۱۲ ماه علایم آسیت مغزی شامل لتارژی، هیپوتونی، عقب ماندگی ذهنی، تشنج و تحریک پذیری بروز می کند و معمولاً این علایم برگشت پذیر نیستند. بزرگی طحال و کبد به دلیل افزایش فشار ورید پورت از دیگر علایم این بیماری است. نوزادان دچار گالاکتوزمی کلاسیک مستعد ابتلا به عفونت عمومی به خصوص اشرشیاکلی هستند و این یکی از علل فوت این بیماران در دوره ی نوزادی

- ۶- حمایت روحی و روانی خانواده؛
 ۷- آماده کردن کودک برای تست های تشخیصی از قبیل بیوپسی کبد و GALT ؛
 ۸- آموزش به والدین در مورد تغذیه، بهداشت، سطح نرمال فعالیت، علت بی قراری و تحریک پذیری کودک و...؛
 ۹- ایجاد محیط آرام و بی سروصدا جهت آرامش خصوصاً در مراحل تحریک پذیری کودک؛

تقدیر و تشکر:

در پایان از تمامی کسانی که در گردآوری اطلاعات این گزارش ما را راهنمایی و یاری نمودند، جناب آقای خلیق- سوپر وایزر آموزشی بیمارستان واسعی سبزوار- مسئولین مربوط و اساتید راهنما، تقدیر و تشکر می گردد.

منابع

1- BEHRMAN KIEMANJENSON.
 NELSON (text book of pediatrics) 16th
 Edition.vol 2:413

- ۲- نلسون، والدوامرسون. مبانی طب کودکان نلسون . مترجمین: شاهین سینا، پوپک رحیم زاده، نرگس خطیبی. تهران: نور دانش، ۱۳۸۱.

مصرف اغذیه فاقد گالاکتوز به بهبودی چشمگیر تمام علایم بالینی به جز عقب ماندگی ذهنی منجر می شود. این بیماران باید مادام العمر و یا حداقل تا زمان تکمیل رشد جسمانی و عصبی، موادغذایی فاقد گالاکتوز را مصرف کنند. درمان های حمایتی شامل کنترل هیپوگلیسمی و مشکلات کبدی، درمان اختلالات خونی و مشکلات کلیوی و عفونت اشرشیاکلی است. استراتژی های جدید درمانی شامل افزودن فعالیت ترانسفراز باقی مانده، جایگزینی متابولیت های دفع شده و ژن درمانی می باشد. در صورت وجود کاتاراکت، درمان جراحی ضرورت دارد. با کشت سلول های مایع آمنیوتیک می توان به وجود این بیماری در حاملگی پی برد و والدین نیز نیاز به مشاوره ژنتیک دارند.

فرایند پرستاری

بررسی

۱- بررسی علایم کم آبی؛

۲- بررسی پیشرفت تکاملی؛

تشخیص های پرستاری

- ۱- اختلال درالگوی رشد و تکامل مربوط به تجمع گالاکتوز فسفات در مغز؛
 ۲- کمبود حجم مایعات مربوط به عدم تحمل شیر و استفراغ؛
 ۳- کمبود آگاهی والدین مربوط به بیماری و روند درمان آن؛

مداخلات پرستاری

- ۱- بهبود تغذیه؛
 ۲- مصرف شیر خشک بدون لاکتوز در شیر خوارکی؛
 ۳- مصرف پروتئین سویا همراه با شیر خشک؛
 ۴- اجتناب از مصرف پنی سیلین ها به دلیل وجود لاکتوز در ترکیبات آنها؛
 ۵- کنترل هیپو گلیسمی، اختلالات کبدی و خونریزی دهنده و سپسیس؛