

ادغام برنامه ژنتیک اجتماعی

(ژنتیک سلامت عموم)

در تحول سلامت

ویژه مربیان مرکز آموزش عالی سلامت

بهمن 1393

فهرست مطالب

مقدمه

فصل اول

مفاهیم پایه و کلیدی در علم ژنتیک

ساختمان ژنتیکی انسان

ناهنجاری ها یا نقائص ژنتیک :

فصل دوم

هدف برنامه ملی ژنتیک:

آشنایی مختصر با وضعیت موجود بیماری های ژنتیکی در کشور

محورهای اصلی برنامه ملی ژنتیک سلامت ایران

زیر ساخت های اصلی در برنامه ملی ژنتیک سلامت

فصل سوم

برنامه های اداره ژنتیک

پیشگیری از بتا تالاسمی ماژور

برنامه کنترل و پیشگیری از فنیل کتونوری PKU

پیش گفتار:

«خدمات ژنتیک سلامت» مجموعه خدماتی است که از طریق بکارگیری دانش و فن‌آوری ژنتیک در کنترل و پیشگیری بیماری‌های غیرواگیر تحقق می‌یابند.

عملکرد امروزین دانش ژنتیک در مدیریت بیماری‌ها کاملاً متفاوت با برداشتی است که متولیان سلامت در ده‌های گذشته از این دانش داشته‌اند. در گذشته عدم دسترسی به سطح ژنتیکی حیات و ناشناخته بودن تاثیر ژن‌ها بر تداخل عوامل محیطی با سلامت انسان، این علم را عمدتاً به مجموعه ای از سندرم ها و محاسبات احتمال آماری غیر تاثیرگذار از میزان خطر تبدیل کرده بود. این وضعیت حتی باعث عدم جذابیت این دانش نزد غالب پزشکان و پیراپزشکان شده و مدیران نظام های سلامت را نسبت به آن بی‌توجه ساخته بود.

با آگاهی از تاثیر اطلاعات ژنتیکی، جایگاه دانش ژنتیک به عنوان یکی از علوم زیربنایی پزشکی که به تشخیص، پیشگیری و درمان هدفمند بیماری ها بویژه بیماری‌های غیر واگیر به نحو موثر و تعیین کننده کمک می‌کند، شناخته شد. اینک مدیریت بیماریها بویژه بیماری های غیرواگیر بدون بکارگیری دانش ژنتیک، نمی‌تواند موفقیت به هنگام و کامل داشته باشد.

همچنین سلامت باروری و بارداری از زیربناهای سلامت جمعیت و خانواده ها و مشتمل بر سلامت جنین و والدین او است. دانش ژنتیک در تشخیص خطر نهفته و پیشگویی خطراتی که در طول زندگی و در بزرگسالی در والدین بروز می یابند نقش دارد. از آنجایی که خطرات ژنتیک ابتلا به بیماری ها قابل انتقال به جنین در هر بار حاملگی نیز هست با شناسایی خطرات تهدید کننده حیات پیشگویی و در نتیجه پیشگیری از بیماری های ژنتیک درجنین و والدین نیز ممکن می گردد.

بر این اساس، یکی از مهم ترین وظایف نظام های سلامت ، تبیین صحیح چگونگی بهره برداری از این سطح دانش در حفظ و ارتقا سلامت، پیشگیری و کنترل بیماری ها است.

نظام تحول سلامت ایران در نظر دارد تا **خدمات ژنتیک سلامت** را از طریق بکارگیری دانش و فن‌آوری ژنتیک در کنترل و پیشگیری از بیماری‌های غیرواگیر، تحت عنوان «برنامه ملی ژنتیک سلامت» به اجرا در آورد.

این مهم با تثبیت یک سلسله از خدمات ژنتیک استاندارد در نظام های سلامت ممکن می گردد. حفظ زنجیره خدمت و تامین پیوستگی تمام حلقه های این زنجیره تضمین کننده تاثیر ادعا شده از سوی دانش ژنتیک است.

حلقه های این زنجیره خدمت عبارت است از:

1. آموزش ژنتیک برای عموم
2. شناسایی صحیح مشکوکین (شناسایی مواردی که احتمالاً در معرض خطر هستند)
3. مشاوره ژنتیک پیش از تشخیص
4. تشخیص قطعی بیماری یا عامل خطر

5. مشاوره ژنتیک پس از تشخیص
6. مشاوره ژنتیک خویشان در معرض خطر (مراجع)
7. مراقبت ژنتیک

هدف تالیف این مجموعه:

انتظار می‌رود با مطالعه این مجموعه مدرسین محترم مرکز آموزش عالی سلامت شهرستان، ضمن آشنایی اجمالی با کلیات برنامه ملی ژنتیک سلامت، قادر به ارائه آموزش‌های لازم به کارشناسان خود مراقبتی مراکز بهداشت شهری / روستایی و توانمندسازی ایشان جهت انتقال آموزش‌ها به عموم مردم گردند.

آشنایی با برنامه ژنتیک اجتماعی (ژنتیک سلامت عموم)

فصل اول (آشنایی با مفاهیم اولیه ژنتیک)

کنترل بیماری های عفونی و بیماری هایی که با واکسن کنترل می گردند باعث گردید علم ژنتیک روز به روز جایگاه محکم تر و مهم تری را در سلامت و بیماری انسان به دست می آورد و روز به روز تخصصی تر شده و شاخه های مختلفی در این علم به وجود می آیند مثل ژنتیک سلولی (Cytogenetic)، ژنتیک بیوشیمیایی، ژنتیک بالینی، ژنتیک ایمنی، ژنتیک میکروبی و ژنتیک جمعیت. بدیهی است که کار در این زمینه ها بستر مناسبی برای پیشگیری و درمان بسیاری از بیماری های ژنتیکی فراهم آورده است.

ساختار ژنتیکی انسان

برای درک بهتر ساختار ژنتیکی انسان، این ساختار را از کل به جز، بررسی می کنیم. در هسته سلول هر انسان 46 عدد (23 جفت) کروموزوم وجود دارد. 22 جفت از این کروموزوم ها غیرجنسی و یک جفت جنسی (کروموزوم های X و Y) هستند. هر کروموزوم متشکل است از زنجیره دو رشته ای DNA که توسط پروتئین های خاصی پوشیده شده است. هر زنجیره DNA از توالی بازهای آلی به وجود آمده است. بازهای آلی موجود در هر رشته DNA فقط چهار نوع هستند به نام های آدنین (A)، گوانین (G)، سیتوزین (C) و تیمین (T). در دو رشته مقابل هم در یک مولکول DNA این بازها دو به دو با هم جفت می شوند. تیمین همیشه در مقابل آدنین و سیتوزین همیشه در مقابل گوانین قرار می گیرد کروموزوم ها در هسته سلول به صورت جفت جفت هستند بنابراین هر ژن بر روی یک کروموزوم با ژن مقابل خود بر روی کروموزوم دیگر جفت ژنی را تشکیل می دهد که اگر با هم مشابه باشند فرد را هموزیگوت و اگر مشابه نباشند فرد را برای آن ژن هتروزیگوت گویند.

وقتی ژنی غالب نامیده می شود که اثر این ژن هم بر روی افراد هموزیگوت و هم بر روی افراد هتروزیگوت ظاهر شود و وقتی مغلوب نامیده می شود که اثرش فقط بر روی افراد هموزیگوت باشد. گاهی اوقات یک صفت خاص در انسان محصول عملکرد چند ژن به طور همزمان و با هم می باشد به این گونه ژن ها، ژن های متعدد (Multiple gene) اطلاق می شود. نمونه هایی از صفاتی که توسط چند ژن کنترل می شوند شامل رنگ پوست، قد، وزن، طول عمر، درجه مقاومت در برابر بیماری ها، فشار خون شریانی، میزان ضربان قلب و ... می باشند. این ژن ها ممکن است جایگاه های متفاوتی را بر روی کروموزوم ها اشغال کنند. بعضی از آن ها ممکن است به صورت گسترده ای بر روی زوج کروموزوم های متفاوتی (کروموزوم های غیرهمولوگ) پراکنده شده باشند. میزانی از یک صفت ژنتیکی خاص که در فرد مشخصی بروز می کند به نام نفوذ ژن (Penetrance) نامیده می شود.

ژن ها معمولاً ثابت هستند اما گاهی ژن های طبیعی به ژن های غیرطبیعی تبدیل می شوند. این تغییر جهش (موتاسیون) نامیده می شود. جهش، جزو پدیده های منظم طبیعت محسوب می شود میزان جهش های طبیعی با مواجهه با جهش زایی (موتازن هایی) از قبیل اشعه ماوراء بنفش، رادیاسیون و سرطان زای های شیمیایی، افزایش می یابد.

ژنوتیپ و فنوتیپ

ژنوتیپ به تمامی ساختار ژنتیکی هر فرد و فنوتیپ به تظاهرات خارجی این ساختار ژنتیکی اطلاق می شود. ژنوتیپ در زمان تشکیل تخم مشخص می شود و در تمام طول زندگی ثابت باقی می ماند ولی فنوتیپ ممکن است از زمان جنینی تا بزرگسالی تغییر کند مثل قد، وزن، توده عضلانی، شکل بدن و ... بنابراین ژنوتیپ جنبه تغییرناپذیر و فنوتیپ جنبه تغییرپذیر مواد ژنتیکی انسان هستند. ماده ژنتیکی را

می‌توان به تکه ای از گِل سفالگری تشبیه کرد: وزن، حجم، قوام و خصوصیات شیمیایی این تکه گل ثابت است اما سفالگر می‌تواند آن را به اشکال مختلف در آورد، بنابراین گفته می‌شود که پزشکی، علم مدیریت بر فنوتیپ انسان است.

ناهنجاری ها یا نقائص ژنتیک :

بیماری های ناشی از اختلال ساختاری و عملکردی ژن ها یا کروموزوم ها را ناهنجاریهای ژنتیک می نامند. به طور کل ، ناهنجاریهای ژنتیک به سه دسته کلاسیک تقسیم می شوند :

1- ناهنجاریهای کروموزومی

2- ناهنجاریهای تک ژنی

3- ناهنجاریهای چند عاملی

1- ناهنجاریهای کروموزومی:

بیشتر ناهنجاریهای کروموزومی (نه تمام آنها) منشاء ژنتیک دارند اما به طور معمول به ارث نمی رسند، ولی ناهنجاریهای تک ژنی به ارث می رسند. انواع دیگری از الگوهای وراثتی وجود دارند که از مهم ترین آنها توارث مادری یا میتوکندریایی است. اختلالات کروموزومی ممکن است در یکی از والدین وجود داشته باشد و به فرزندان منتقل شود ولی ممکن است بدون هیچ سابقه خانوادگی و در طی تشکیل تخم به وقوع بپیوندند . 50% جنین‌هایی که در زمان لقاح ناهنجاری‌های کروموزومی داشته باشند در سه ماهه اول خود به خود سقط خواهند شد. باید به خاطر داشت که اختلالات کروموزومی می‌توانند در مراحل بعدی زندگی رخ دهند که البته ممکن است با اثرات سوئی بر سلامتی نیز همراه باشند. اختلالات کروموزومی بسته به اینکه در کروموزوم‌های جنسی رخ دهند یا در کروموزوم‌های اتوزومال (غیرجنسی)، طبقه بندی می‌شوند و در هر یک از کروموزوم‌های جنسی یا اتوزومال انواع اختلالات چه از نظر ساختار و چه از نظر تعداد ممکن است رخ دهد.

2- ناهنجاری های تک ژنی (Mendelian Disease) به نام‌های اختلالات تک ژنی یا اختلالات تک مولکولی هم نامیده می‌شوند. گروهی از بیماری‌ها هستند که به واسطه حضور ژن جهش یافته ایجاد می‌شوند. جهش ژنی باعث می‌شود که اطلاعات مربوط به آن ژن تغییر کند. در این صورت آن ژن، یا پروتئین‌های ناقص تولید می‌کند و یا اصلاً پروتئینی تولید نمی‌کند و کمبود همین پروتئین باعث ایجاد علائم بیماری خواهد شد. جهش ژنی ممکن است از نسلی به نسل دیگر منتقل گردد و یا به صورت خودبخود در سلول زایا (اسپرم یا تخمک) ایجاد شود که در این صورت جهشی که در سلول زایای پدر یا مادر رخ داده است خود را در تمام سلول‌های بدن فرزند بروز می‌دهد. اختلالات تک ژنی از پدر و مادر به فرزندان قابل انتقال هستند، وراثت ناهنجاری های تک ژنی را در سه دسته طبقه بندی می کنند:

1. اتوزومال غالب

2. اتوزومال مغلوب

3. وابسته به جنس (x-linked)

(در اتوزومال غالب به ارث رسیدن فقط یک آلل جهش یافته برای بروز بیماری کافی است. افراد بیمار دارای یک آلل طبیعی و یک آلل جهش یافته هستند و به نام هتروزایگوت (heterozygous) شناخته می‌شوند. فرزند فرد مبتلا 50 درصد شانس به ارث بردن آلل مبتلا و بیمار شدن را دارد.

در اتوزومال مغلوب اگر دو آلل جهش یافته (از هر والد یکی) به فرزند منتقل شود بیماری رخ می‌دهد به چنین فردی هموزایگوت (homozygous) گفته می‌شود. در این نوع از انتقال اگر فقط یک آلل جهش یافته به فرزند منتقل شود او هتروزایگوت خواهد بود ولی بیماری را بروز نمی‌دهد بلکه فقط حامل ژن معیوب می‌باشد و می‌تواند این ژن را به فرزندانش منتقل کند. اگر دو فرد هتروزایگوت که حامل ژن جهش یافته مغلوب هستند با هم ازدواج کنند در هر بارداری 25 درصد شاخص ابتلاء فرزند آن‌ها به بیماری، 25 درصد شانس سالم ماندن در 50 درصد شانس حامل شدن وجود دارد.

در اختلالات وابسته به جنس ژن جهش یافته بر روی کروموزوم X قرار دارد. از آنجایی که مردان فقط یک کروموزوم X دارند انتقال فقط یک X حامل ژن جهش یافته برای بیمار شدنشان کافی است. مردان مبتلا به نام همی زیگوت (hemizygous) نامیده می‌شوند. زنان دو کروموزوم X دارند و معمولاً سالم باقی می‌مانند چرا که بیشتر بیماری‌های وابسته به جنس مغلوب هستند و چون یک X خود را از پدر دریافت می‌دارند فقط در صورتی بیمار خواهند شد که پدرشان مبتلا به بیماری بوده و مادرشان نیز حامل ژن جهش یافته بر روی کروموزوم (های) X خود باشد.

3- ناهنجاریهای چند عاملی

شواهدی وجود دارد که نشان می‌دهد بیشتر بیماری‌های شایع بالغین از جمله پرفشاری خون اولیه، اسکیزوفرنی، عقب ماندگی ذهنی، زخم اثنی عشر، بیماری‌های ایسکمیک زودرس قلبی، دیابت و اختلالات مادرزادی قلب جزء اختلالات چند عاملی محسوب می‌شوند. کسر کوچکی از سرطان‌ها واضحاً ارثی هستند (سندرم‌های سرطان فامیلی) که شامل پولیپوز فامیلی روده بزرگ، سرطان غیر پولیپوزی فامیلی روده بزرگ و بعضی از سرطان‌های تیروئید هستند. توارث در سرطان‌های روده بزرگ و پستان نیز نقش دارد، اگرچه به خاطر شیوع نسبتاً زیاد این سرطان‌ها، افتراق فامیلی بودن از غیر فامیلی بودن، قدری مشکل است. طریقه به ارث رسیدن اختلالات چند عاملی پیچیده است چرا که عوامل محیطی نیز نقش دارند. برای مثال عواملی چون سیگار، رژیم غذایی، چاقی، ورزش نکردن بر روی بیماری ایسکمیک قلب موثر هستند. سهم نسبی عوامل محیطی و استعداد ژنتیکی در به وجود آوردن بیماری از فردی به فرد دیگر متفاوت است.

خلاصه آن که ماده ژنتیکی انسان پیچیدگی‌های زیادی داشته و اتمام پروژه ژنوم انسانی قدم بزرگی در راه کشف بیماری‌ها و مبارزه با آن‌ها خواهد بود. به جرأت می‌توان گفت که ژنتیک بر تمامی جوانب سلامت انسان سایه افکنده است و شاید نتوان هیچ جنبه‌ای از سلامت انسان را بی ارتباط با آن دانست. همه بیماری‌ها حتی شکستگی‌ها و سوختگی‌ها (در ارتباط با سرعت بهبود و تاثیر داروهای مصرفی و ...) به نوعی با وراثت و کیفیت ژنوم انسان در ارتباط هستند. لذا شناخت پایه های علم ژنتیک و تاثیرهای بالقوه آن بر سلامت انسان از ضروریات امروز در خدمات بهداشتی محسوب می گردد.

فصل دوم

آشنایی با برنامه ژنتیک اجتماعی (ژنتیک سلامت عموم)

کنترل بیماری های عفونی و بیماری هایی که با واکسن کنترل می گردند باعث گردیده میزان مرگ و میر شیر خواران (IMR) کاهش یابد. چنین شرایطی موجب توجه به افزایش معلولیت و مرگ و میر ناشی از اختلالات مادرزادی و ژنتیک می گردد و چنانچه این شاخص به کمتر از 50 در هزار برسد، 25% موارد مرگ شیر خواران به این علت خواهد بود. تخمین زده می شود که میزان ناهنجاریهای کروموزومی 5 در هزار تولد زنده باشد و این ارقام در شرایطی که زنان در سنین بالای 35 سال به بارداری ادامه میدهند نظیر کشور ما بیشتر است. بیماریهای تک ژنی نیز در مجموع 10 در هزار تولد زنده برآورد گردیده است. این موارد در فرزندان زوجینی که ارتباط فامیلی نزدیک دارند بیشتر دیده می شود. از سوی دیگر ازدواج های فامیلی در ایران یک پدیده پسندیده اجتماعی تلقی می شود و همراه بودن آن با سودمندی های اجتماعی، مانع مقابله با آن بصورت منع آن می گردد. بنابراین بروز این موارد در هر حال از افزایش نسبی برخوردار خواهد بود و لازم است این مساله با اجرای برنامه های ژنتیک کنترل شود.

علاوه بر اختصاصات فوق عوامل ذیل نیز در افزایش بروز موارد ژنتیک (و نقص زمان تولد) در ایران دخالت دارند:

▶ بعد خانوار در ایران (و کشورهای خاورمیانه) از کشورهای غربی بیشتر است و موارد بیشتر تولد، موارد بیشتری از بروز بیماریهای ژنتیک (و نقص زمان تولد) را بدنبال خواهد داشت.

▶ در ایران طی ده های اخیر، مرگ و میر کودکان کاهش و امید به زندگی افزایش یافته است و این خود بروز برخی بیماریهای ژنتیک با شروع دیررس و بیماریهای شایع با تعیین کننده های ژنتیک نظیر، دیابت و بیماریهای قلبی و همچنین بیماریهای سرطانی شایع و بیماری های روانی نظیر افسردگی و اسکیزوفرنی را می افزاید.

▶ سن ازدواج در ایران مطابق با افزایش میزان صنعتی شدن، به سنین بالاتر انتقال یافته است، بدین ترتیب احتمال باروری در سنین بالای 35 سال افزایش یافته است، این علاوه بر آنست که به هر حال در ایران حتی زمانی که ازدواج با الگوهای غیر صنعتی (الگوی روستا) رخ می دهد، فرزند دار شدن در این سنین ادامه می یابد، به عبارت دیگر فرزند آوری در شهر و روستا در سنین بالای 35 سال ادامه خواهد داشت.

▶ همچنین سن بالای پدران الگوی بروز بیماریهای ژنتیک را تغییر می دهد و به نفع افزایش جهش خواهد بود.

▶ اندمیک بودن هموگلوبینوپاتیها بویژه در نواحی ساحلی ایران بر میزان بروز مجموع بیماریهای ژنتیک در کشور می افزاید. از جمله این بیماریها سیکل سل و تالاسمی است

▶ اندمیک بودن بیماری مالاریا نیز طی سالهای گذشته بروز برخی بیماریها (مثل G6PD) را علاوه بر هموگلوبینوپاتی ها افزوده است.

هدف برنامه ژنتیک سلامت (ژنتیک سلامت عموم):

برنامه "ملی ژنتیک سلامت" قصد دارد به پیشگیری و کنترل بیماری‌های غیرواگیر تک‌عاملی و چندعاملی بپردازد.

منظور از بیماری‌های تک‌عاملی بیماری‌هایی است که دارای یک عامل ژنتیک-کروموزومال شناخته شده و در نتیجه الگوی توارث مشخص می‌باشند. (مثل تالاسمی، سندرم داون و ...)

بیماری‌های چندعاملی بیماری‌هایی هستند که از اثر متقابل چندین ژن یا اثر متقابل عوامل ژنتیک و محیط ایجاد می‌شوند. مثل بیماری‌های قلبی - عروقی زودرس ارثی فامیلی، سرطان‌های فامیلی و ...)

بروز و مشی این دو دسته بیماری متفاوت است. بیماری‌های تک ژنی یا تک عاملی معمولاً در کودکی بروز می‌یابند درحالی که زمان بروز بالینی بیشتر بیماری‌های چند ژنی یا چند عاملی دیرتر و در بزرگسالی است. (استثنا در هر دو گروه وجود دارد و در برنامه‌ها مورد ملاحظه قرار می‌گیرد. از مهمترین استثناها در حوزه بیماری‌های تک ژنی، سرطان پستان و روده بزرگ است که در بزرگسالی بروز می‌یابند و یا بسیاری از ناهنجاری‌های مادرزادی چند عاملی که بروز آنها در کودکی است).

بنابراین در بیماری‌های تک ژنی و تک عاملی، مداخله پذیرفته شده، پیشگیری از بروز است ولی در بیماری‌های چند ژنی و چند عاملی، هدف کاهش میزان خطر از طریق پیشگویی بروز می‌باشد. کاهش خطر در بیماری‌های چند عاملی با احتراز از عوامل خطر محیطی از زود هنگام و در کودکی ممکن می‌گردد و اقدام در بزرگسالی تاثیر لازم را در پیشگیری ندارد. به علاوه افرادی که دارای عامل خطر ژنتیک هستند زودتر و با شدت بیشتر به بیماری مبتلا می‌یابند.

از سوی دیگر مردم متناسب با میزان خطری که آنها را تهدید می‌کند احتراز از عوامل خطر ساز را جدی تلقی می‌نمایند. بنابراین اطلاع خانواده از مکانیزم تاثیر ژنتیک بر استعداد ابتلا اعضای خانواده در حالی که فرصت کافی برای پیشگیری از ابتلا وجود دارد، انگیزه مشارکت برای کاهش خطر ابتلا از کودکی را ایجاد می‌نماید.

شناسایی این دو دسته بیماری نیز غالباً از دو مسیر متفاوت صورت می‌گیرد:

در غالب بیماری‌های تک ژنی/ تک عاملی، از طریق غربالگری، ابتدا عامل خطر شناسایی می‌شود و سپس با مشاوره و انجام تست ژنتیک افراد در معرض خطر خانواده ردیابی می‌شوند و از بیماری پیشگیری می‌شود.

(غربالگری < شناسایی افراد دارای عامل خطر < مشاوره و تشخیص ژنتیک < رد یابی افراد در معرض خطر)

در حالی که در غالب بیماری‌های چند ژنی یا چند عاملی ردیابی از طریق تجمع فامیلی (عامل خطر فامیلی)، صورت می‌گیرد و بدین ترتیب وجود بیماری ژنتیکی پیش بینی می‌شود و سپس با مشاوره ژنتیک ژنتیکی بودن بیماری تایید می‌شود و افراد در معرض خانواده شناسایی، تعیین ریسک و مشاوره می‌شوند. بدین ترتیب ریسک بیماری کاهش می‌یابد.

(رد یابی از طریق تجمع فامیلی < مشاوره ژنتیک < شناسایی افراد در معرض خطر)

وضعیت موجود بیماری‌های ژنتیکی در کشور:

الف) بیماری‌های ارثی، کروموزومی و ناهنجاری‌های مادرزادی:

- شیوع بیماری‌های ارثی، کروموزومی و ناهنجاری‌های مادرزادی عمده در کشور 5 مورد در هر 100 تولد زنده می‌باشد.
- در کشورهایی که امکانات مالی و زیرساخت‌های پزشکی لازم را نداشته باشند بیش از 80 درصد این بیماری‌ها منجر به معلولیت کشنده در زمان طفولیت و یا معلولیت شدید در تمام طول عمر می‌شوند. این روند تاثیر مخربی بر شاخص‌های اصلی و تعیین کننده سلامت شامل IMR و U5MR خواهد داشت.
- این بیماری‌ها به دلیل ماهیت پیچیده و ایجاد عوارض بلند مدت، منجر به افزایش مستمر مراجعات بیمارستانی و مطالبات خدمات درمانی می‌شوند.
- ماهیت صرفاً تسکینی، نگهدارنده و موقتی درمان در غالب این بیماری‌ها، موجب عدم رضایتمندی (پایدار) در بیمار و تیم پزشکی و نهایتاً استیصال خدمت‌گیرنده و خدمت دهنده می‌گردد. این موضوع ضرورت توجه به برنامه‌های پیشگیری در این بیماری‌ها را قطعی می‌سازد.
- در حال حاضر نظام سلامت صدها برابر هزینه درمان سامان یافته یا پیشگیری را صرف درمان غیر موثر و غیرمستقیم معلولیت‌های ناشی از این بیماری‌ها می‌نماید. این رویه علی‌رغم هزینه بسیار، تاثیر مورد انتظار را ندارد.

ساماندهی و تکمیل برنامه‌های سلامت موجود با روش‌های فرصت طلبانه و بعضاً اختصاصی با مقرون به صرفگی بالا و با روش‌های مبتنی بر جمعیت یکی از راه حل‌های موثر معضل بیماری‌های ارثی است که سال‌ها دست و پاگیر نظام سلامت ایران شده است.

ب) بیماری‌های شایع غیرواگیر:

- به علت گذار اپیدمیولوژیک در کشور، اپیدمی بیماری‌های غیرواگیر محسوس است.
- بیماری‌های غیرواگیر عامل اصلی مرگ، ناتوانی، به ویژه در میان نیروهای کارآمد جامعه هستند. این روند هزینه‌های مستقیم و غیر مستقیم بر نظام سلامت تحمیل می‌نماید.
- پیشگیری و کنترل بیماری‌های غیرواگیر بویژه بیماری‌های شایع، نظیر قلب و عروق، دیابت و سرطان، در اولویت سیاست‌گذاران نظام سلامت کشور قرار گرفته است. با وجود این ابزارهای به کار گرفته شده در کشور تا کنون نتوانسته به نحو موثر از بار این بیماری‌ها بکاهد. یکی از مهم ترین دلایل این موضوع عدم توجه کافی به علل زیربنایی این بیماری‌هاست. این علل عمدتاً شامل دو بخش ژنتیک و شرایط اقتصادی اجتماعی است.

- نزدیک به نیمی از بیماری‌های غیرواگیر شایع، تعیین کننده های ژنتیک (عامل خطر ژنتیک) دارند. افرادی که دارای این عامل خطر هستند با عوامل محیطی محدود، واکنش های بالینی شدید تر و مقاومتر (به درمان) نشان می دهند و زودتر از گروه هایی که صرفاً به واسطه عوامل خطر محیطی مبتلا شده اند به بیماری های قلبی عروقی، دیابت و ... مبتلا می شوند.
 - از سوی دیگر با بکارگیری ابزار ژنتیک، شناسایی یک نفر مبتلا از یک فامیل می تواند به شناسایی دیگر افراد مستعد در فامیل و خویشاوندان نزدیک، پیش از بروز بالینی بیماری در آنها، بیانجامد.
- وجود تعیین کننده های ژنتیک در بیماری های غیرواگیر و تجمع های فامیلی، فرصتی است مغتنم که می تواند با سازمان دهی صحیح، تشخیص و پیشگیری مقرون به صرفه را در افراد مستعد ابتلا به این بیماری ها در سطح جامعه، امکان پذیر سازد.
- بکارگیری مشاوره ژنتیک موجب شناسایی افراد مستعد (ژنتیکی) ابتلا از کودکی و پیش از بروز بیماری می شود و این فرصت افزوده ای است که می تواند برای شکل گیری صحیح روش ها و عادت های زندگی بویژه با توجه به تاثیر آگاهی خانواده از استعداد ژنتیکی ابتلا در افراد خانواده، مورد بهره برداری قرار گیرد. این مداخله همراه تصحیح عوامل محیطی برای تسهیل احتراز از مواجهه با عامل خطر، تاثیر برنامه های پیشگیری و کنترل را تسریع و تشدید می نماید.
- بعلاوه با توجه به سهولت تاثیر گذاری بر شرایط اقتصادی و اجتماعی در کوتاه مدت، مداخله ژنتیک اولویت ویژه می یابد و فاصله دستیابی به هدف را کوتاه می کند.

نیمی از بیماری های عروق کرونر زودرس PCAD و دیابت، فامیلی است و کاهش خطر این بیماری ها با ابزار های ژنتیک اجتماعی از جمله مشاوره ژنتیک امکان پذیر است.

پیشگیری 10% موارد سرطان های پستان و کولون (سرطان های فامیلی ارثی) امکان پذیر است که با توجه به شیوع بالای این سرطان ها در کشور و دشواری پیشگیری سرطان ها، بسیار قابل ملاحظه است.

با بکار گیری روش های ژنتیک اجتماعی می توان از بروز بیماری های غیر واگیر به نحو موثری پیشگیری نمود و بخش قابل توجهی از تاخیر ها در زمینه کنترل این بیماری ها، در کشور را جبران کرد.

با توجه به شرایط یاد شده نظام سلامت ایران از سال 1376 (با برنامه ریزی اداره ژنتیک) به ترسیم رویکرد خود نسبت به توسعه ژنتیک سلامت پرداخت و با مدل قرار دادن یک بیماری مهم ارثی شایع ، بومی سازی این فن آوری را در قالب برنامه پیشگیری از بروز بیماری تالاسمی ماژور برای کاربری در برنامه های سلامت در سطح جامعه سازماندهی نمود.

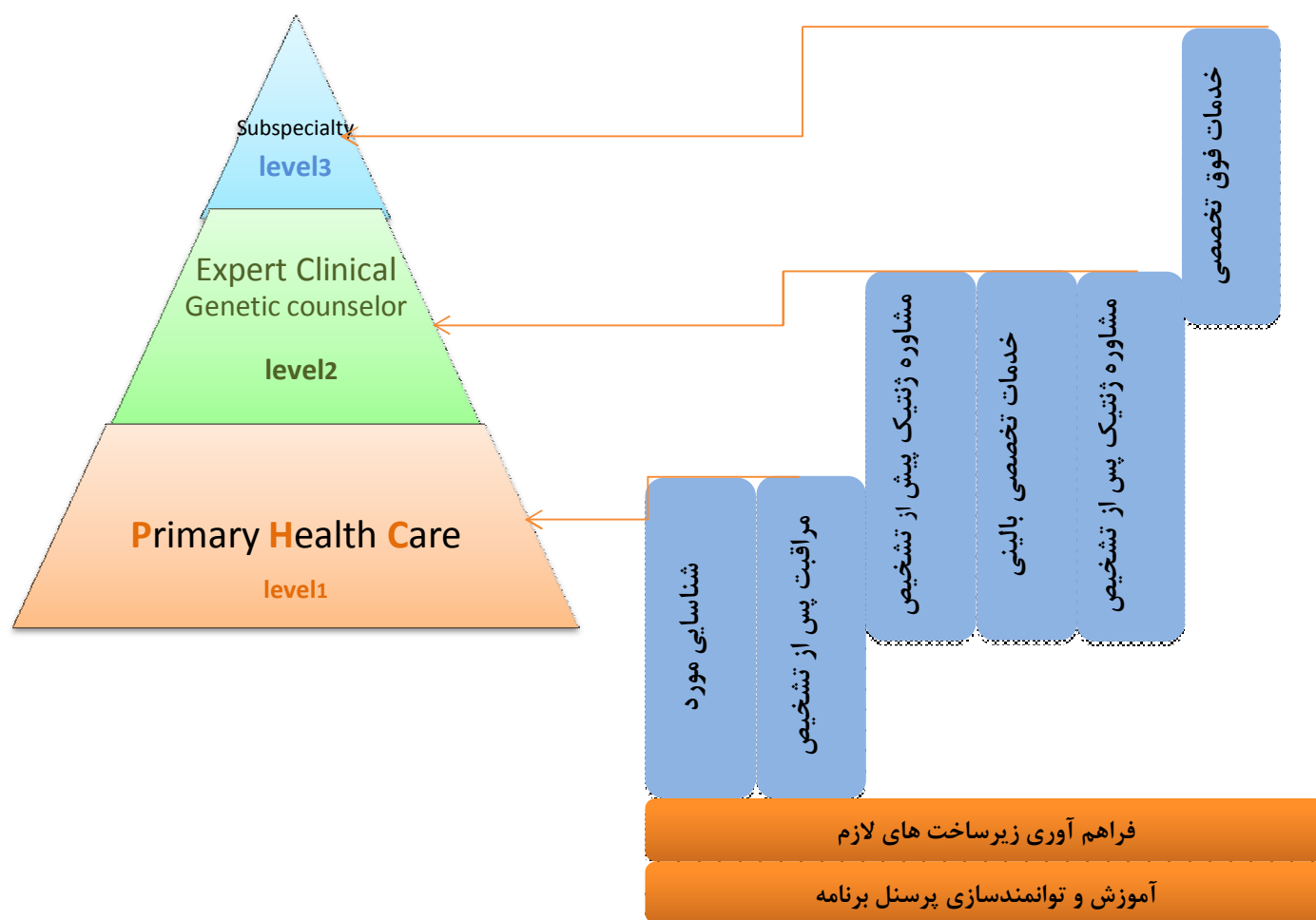
زیر ساخت های اصلی در برنامه ژنتیک اجتماعی :

این زیر ساخت شامل دو بخش ساختار اجرایی و ساختار نظری است که به صورت مشترک و ثابت در تمام برنامه های ژنتیک سلامت وجود داشته و مشاهده می شود.

الف) ساختار اجرایی برنامه ملی ژنتیک اجتماعی

در این ساختار استخوان بندی اصلی تمامی برنامه‌ها بصورت مشترک طراحی شده و مشتمل بر موارد زیر است:

1. شناسایی موارد ارثی فAMILIAL در سطح یک
2. تایید موارد شناسایی شده توسط نظام مشاوره ژنتیک (عمومی) سطح دو و تشخیص بالینی قطعی توسط نظام تخصصی منتخب در سطح دو
3. مشاوره های تخصصی و فوق تخصصی در سطح سه (جهت کمک به تشخیص قطعی در سطح دو)



ب) ساختار نظری برنامه ژنتیک اجتماعی

برنامه ژنتیک سلامت موظف است به تمام مطالبات سلامت در حیطه بیماری های ارثی، فامیلی و بیماری های چند عاملی با تعیین کننده های ژنتیک پاسخ دهد.

جهت پوشش محور مطالبات ژنتیک سلامت، گروه های اصلی بیماری های هدف انتخاب می شوند. سپس از هر یک از گروه ها یک بیماری به عنوان سرگروه انتخاب می گردد و طراحی و اجرای آن در دستور کار قرار می گیرد. برنامه پیشگیری و کنترل سایر بیماری های در اولویت در آن گروه با استفاده از دانش فنی و بستر اجرایی فراهم شده توسعه می یابد.

گروه های بیماری ها محورهای اصلی برنامه ژنتیک اجتماعی را تشکیل می دهند. برنامه ریزی شناسایی افراد در معرض خطر سایر بیماری های ژنتیکی با بهره برداری افزوده از بستر سایر برنامه های سلامت صورت می گیرد.

از این رو از یک طرف شناسایی از طریق غربالگری اختصاصی بیماری های شایع و مهم به انجام می رسد و از سوی دیگر با روش های فرصت طلبانه با بکارگیری ابزار شناسایی «تکرار و تجمع فامیلی بیماری ها و عوامل خطر آنها»، بیماری ژنتیکی و یا عامل خطر، ابتدا شناسایی می شود و سپس با ارجاع این موارد به مشاوره ژنتیک پیگیری کلیه مطالبات صورت می پذیرد. این روش حساسیت شناسایی موارد در معرض خطر ژنتیک را به نحو مقرون به صرفه به شدت افزایش می دهد.

فراهم آوری زیر ساخت های لازم برنامه ژنتیک اجتماعی :

زیر ساخت های اصلی برنامه ها در حوزه تخصصی ژنتیک شبکه هایی به شرح زیر هستند:

1. **شبکه تشخیص ژنتیک** مشتمل بر آزمایشگاههای دولتی و خصوصی تشخیص ژنتیک است که تحت استاندارد یکسان انتخاب می شوند، ارجاعات را از سطح دوم می پذیرند و تشخیص ژنتیک را به ارجاع دهنده پس خوراند می دهند. شبکه تشخیص ژنتیک این خدمت مهم را به صورت منطقه ای در دسترس ارجاع شدگان قرار می دهد.

تشخیص ژنتیک بخش تعیین کننده پیشگیری ژنتیک است. در صورتی که تشخیص قطعی ژنتیک تحقق یابد شناسایی بیماری در جنین و همینطور خویشاوندان در معرض خطر ممکن می شود. با توجه به کشنده و یا صعب العلاج بودن بسیاری از بیماری های ژنتیک والدین با قطعی شدن تشخیص، سقط جنین بیمار را در مشاوره ژنتیک انتخاب می نمایند و بنابراین پیشگیری ژنتیک در بسیاری از موارد با سقط جنین همراه است. به این دلیل صحت تشخیص ژنتیک یکی از مهم ترین موضوع های برنامه پیشگیری ژنتیک است.

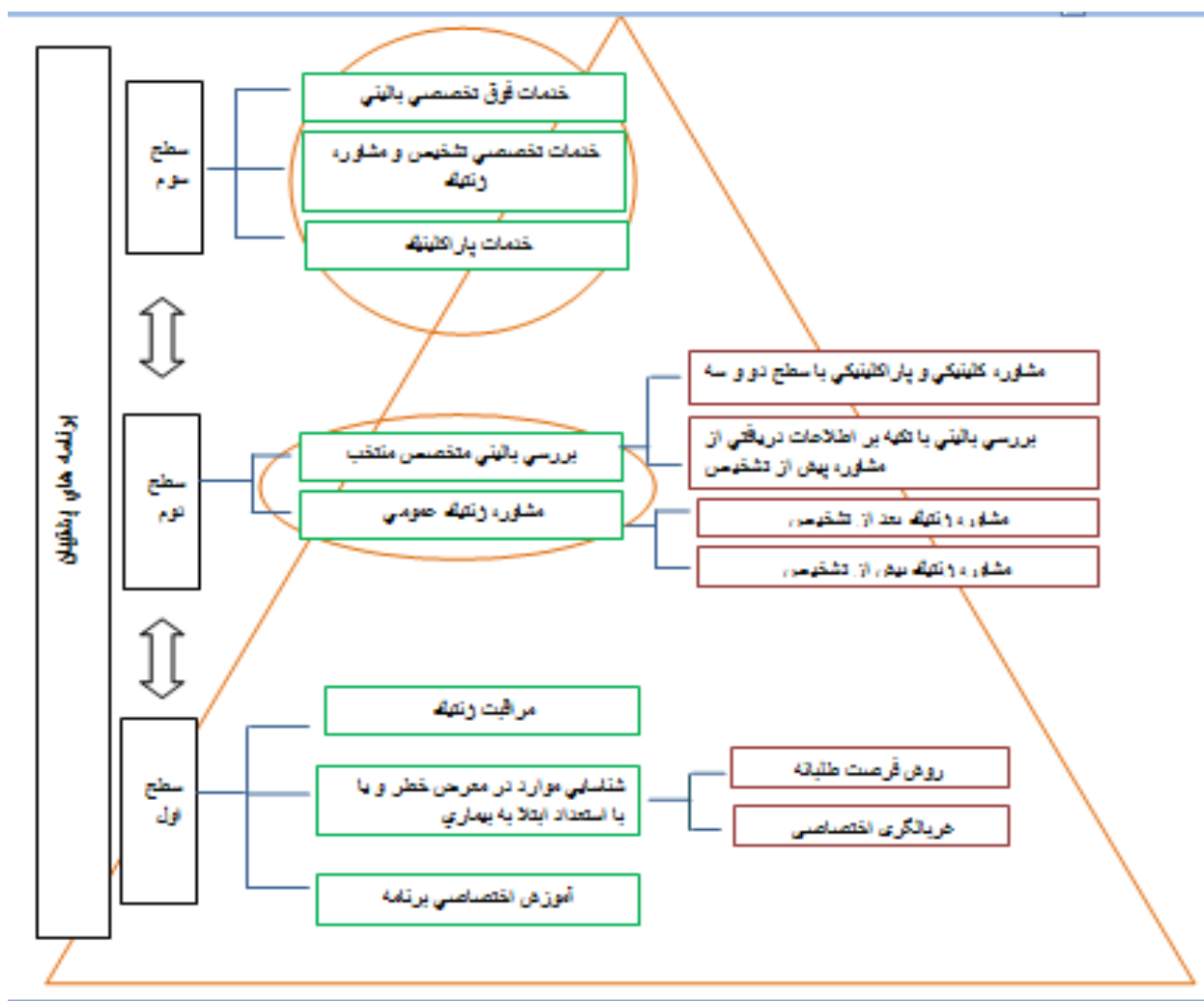
2. **شبکه مشاوره ژنتیک** شبکه مشاوره ژنتیک این خدمت محوری را در سطح تمام شهرستان های کشور ارائه می نماید و مشتمل بر تیم های مشاوره ژنتیک است. هر تیم مشاوره متشکل از حداقل یک پزشک و یک کارشناسی باشد که دوره های غیرحضوری و حضوری مشاوره ژنتیک را به مدت یک سال طی نموده و در چهارچوب آیین نامه مشاوره ژنتیک و در سطح دو فعالیت می نمایند. در حال حاضر ساختار نظام سلامت دارای 400 پزشک مشاور ژنتیک و 390 کارشناس همکار در قالب تیم های مشاور ژنتیک در 416 مرکز مشاوره ژنتیک در سطح دانشگاه های علوم پزشکی کشور است. این مشاوران از طریق دوره های حضوری و غیرحضوری یک ساله «آموزش کوتاه مدت مشاوره ژنتیک سلامت برای پزشکان تیم مشاوره ژنتیک» طی 3 فاز آموزشی به مدت 6 ماه نظری و 4 ماه عملی، دانش و مهارت لازم در دو حیطه اصلی «اصول ژنتیک بالینی» و «فن مشاوره» را کسب نموده و آماده ارائه خدمت می شوند. کارشناسان مشاوره ژنتیک نیز در یک برنامه آموزشی اختصاصی آماده همکاری با مشاوران ژنتیک می گردند.

3. **نظام مراقبت ژنتیک**، متشکل از کارشناسان مبارزه با بیماری ها/ سلامت جمعیت و خانواده / مراقبین سلامت است. این تیم ها مراقبت از خانواده های در معرض خطر بیماری های ژنتیک را در طول دوران باروری برای پیشگیری از بروز ژنتیک در فرزندان و در دوران زندگی برای کاهش خطر ابتلا به بیماری در افراد به عهده دارند. خود مراقبتی اقدامات و فعالیت های آگاهانه، آموخته شده و هدفداری است که خانواده ها برای خود و فرزندان شان انجام می دهند تا تندرست بمانند، از سلامت خوب ذهنی و جسمی خود نگهداری کنند، از بیماری پیشگیری کنند، ناخوشی ها و وضعیت های مزمن را مراقبت کنند.

4. **آموزش پایه ژنتیک**، این آموزش ها برای کارکنان نظام سلامت و گروه های هدف اجراء می شود. اگرچه ژنتیک پزشکی به صورت تخصصی شناخته شده در آمده است اما برای بهره مند ساختن کامل بیماران و خانواده های آنها از دانش درحال گسترش ژنتیک، تمام پزشکان و کارکنان بهداشتی و درمانی مرتبط، نیاز به درک اصول پایه ژنتیک انسانی دارند تا علاوه بر توانمند نمودن خود، قادر به توانمند سازی و خود مراقبتی در خانواده های نیازمند مراقبت ژنتیک شوند. هم چنین آموزش اختصاصی بیماری ها به مخاطبین اختصاصی تعلق دارد و برای گروه های هدف هر یک از بیماری ها، اجرا می شود.

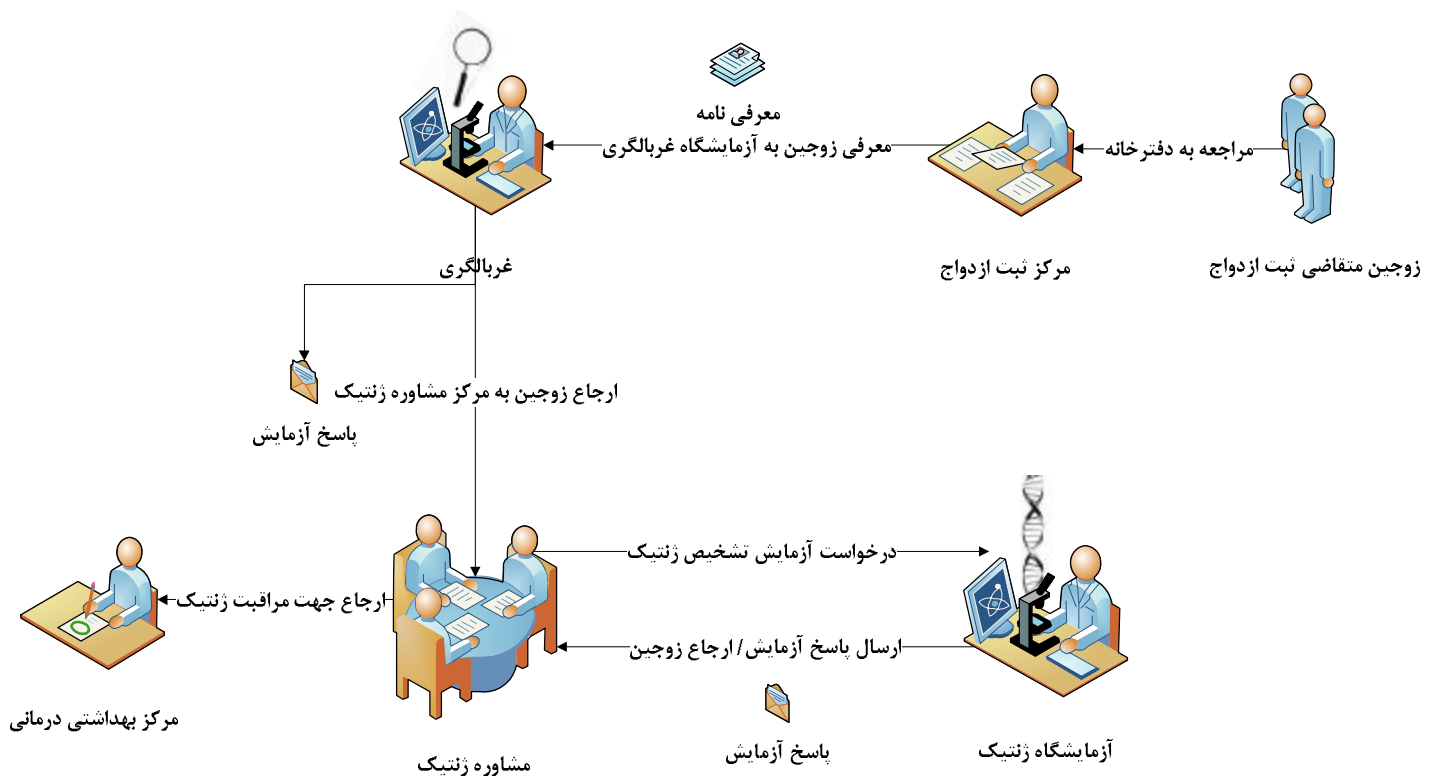
دو نوع شیوه اجرایی یا روش اصلی برای شناسایی و ارجاع افراد در معرض خطر بیماری های ژنتیک در نظر گرفته شده است :

- 1- غربالگری غیراختصاصی (فرصت طلبانه): این نوع از غربالگری به هنگام مراجعه فرد به مشاوره ژنتیک در زمان ازدواج و یا مراجعه فرد به مرکز بهداشتی درمانی جهت غربالگری عوامل خطر غیرواگیر صورت می گیرد. در این فصل به این نوع غربالگری خواهیم پرداخت.
- 2- غربالگری اختصاصی (موضوع فصل 3) : این نوع از غربالگری به طور ویژه در دوران خاصی از زندگی صورت می گیرد مانند سندروم داون در دوران جنینی در مادران باردار، غربالگری PKU پس از تولد و در دوران نوزادی ، تالاسمی و سیکل سل در دوران نوجوانی و جوانی (قبل از ازدواج)





الف) مشاوره ژنتیک در زمان ازدواج



فصل سوم

برنامه های جاری اداره ژنتیک

پیشگیری از بتا تالاسمی ماژور

پیشگیری و کنترل بیماری فنیل کتونوری

اینک به شرح برخی از غربالگری های اختصاصی در قالب برنامه های ژنتیک سلامت می پردازیم. همان گونه که گفته شد؛ این نوع از غربالگری به طور ویژه در دوران خاصی از زندگی صورت می گیرد مانند سندروم داون در دوران جنینی در مادران باردار، غربالگری PKU پس از تولد و یا تشخیص قیل از تولد در والدین بیماران شناسایی شده و فامیل در معرض خطر ایشان، شناسایی شده، تالاسمی و سیکل سل در دوران نوجوانی و جوانی (قبل از ازدواج)

1. برنامه پیشگیری و کنترل تالاسمی و سیکل سل

بیان موضوع:

بیماری تالاسمی و سیکل سل شایعترین بیماری ارثی جهان محسوب می شوند و از نظر تاریخی قدیمی ترین بیماری هایی هستند که برنامه پیشگیری و کنترل آنها به اجرا در آمده است. به همین دلیل همواره به عنوان الگوی سایر برنامه ها در حوزه برنامه های ارثی مورد بهره برداری قرار می گیرند. تالاسمی بتا شایعترین بیماری ارثی ایران محسوب می شود و از سال 1376 پیشگیری آن برنامه ریزی شده و به عنوان الگوی برنامه جامع پیشگیری و کنترل بیماری های ارثی ژنتیکی مورد استفاده قرار گرفته است ادغام و اجرای این برنامه در نظام سلامت کل کشور، باعث شد تا در کشور ایران پیش از کشورهای منطقه و همسایگان، زیرساخت های ژنتیک اجتماعی فراهم شود و از این گذار امکان ادغام سایر برنامه های برنامه های ژنتیک در نظام سلامت را فراهم سازد و با توجه به بزرگی این برنامه سرمشق برنامه های ژنتیک اجتماعی جهان قرار گیرد.

برنامه تالاسمی به عنوان موفق ترین برنامه غیرواگیر، با پوشش نزدیک به صد در صد زوجین متقاضی به انجام آزمایشات قبل از ازدواج موفق به کنترل بیماری و کاهش بروز مورد انتظار بیماری تا 80% بروز سالیانه شده است. بدین ترتیب موارد از حداقل 1000 مورد در سال به 200 مورد در سال کاهش یافته است. با اجرای این برنامه از تولد حداقل 10000 مورد مبتلا طی 15 سال پیشگیری و باعث صرفه جویی معادل 30000000 دلار شده است. این روند همچنین منجر به بهبود خدمات درمانی بیماران موجود گشته و کیفیت زندگی ایشان از این طریق افزایش یافته است.

سیکل سل که عمدتاً در مناطق جنوبی ایران شایع است در قالب این برنامه ادغام شده و غربالگری زوجین برای این بیماری به همراه تالاسمی (در منطقه خوزستان و بخش هایی از فارس به صورت پایلوت انجام می شود)

هدف

پیشگیری از بروز بتا تالاسمی ماژور تا 95% موارد مورد انتظار طی بیست سال از تثبیت برنامه در کشور (سال 1378)

استراتژی ها

1. غربالگری تمامی زوجین متقاضی ازدواج به منظور شناسایی زوج ناقل تالاسمی و مراقبت و ارجاع جهت تشخیص قبل از تولد
2. شناسایی خانواده بیماران مبتلا و مراقبت و ارجاع جهت تشخیص قبل از تولد
3. -غربالگری زوجینی که قبل از ازدواج به هر دلیلی (عدم آغاز غربالگری تالاسمی در منطقه، عقد غیر ثبتی، برخی گروههای اجتماعی خاص، افراد مهاجر، افراد خارجی مقیم در کشور و ...) آزمایش های تالاسمی را انجام نداده اند و یا در حال حاضر بارداری باشند. به منظور شناسایی زوج ناقل تالاسمی و مراقبت و ارجاع جهت تشخیص قبل از تولد

2. برنامه پیشگیری و کنترل بیماری PKU و سایر HPA و بیماری های متابولیک ارثی

بیان موضوع

گرچه هر یک از بیماری های متابولیک ارثی نادر است لیکن تعداد و تنوع آنها زیاد است و به این دلیل مجموعاً گروه پرتعداد و شایعی را تشکیل می دهند. از سوی دیگر بیماری های متابولیک ارثی غالباً کشنده اند و در مواردی که زنده می مانند، درمان غالباً بسیار سخت و کیفیت زندگی اضافه شده ناشی از درمان ناچیز است. به دلایل گفته شده این بیماری ها تاثیر تعیین کننده بر شاخص های سلامت نوزادان، کودکان و باروری دارند.

بیماری های متابولیک ارثی اغلب از گروه اتوزومال مغلوب (رئسیو) هستند (بروز بیماری های اتوزومال رئسیو که بخش عمده آنها را بیماری های متابولیک ارثی تشکیل می دهد 10 در 1000 تولد زنده است) و بدین دلیل تحت تاثیر ازدواج های فامیلی افزایش می یابند. این یکی دیگر از دلایل عمده افزایش این بیماری ها در کشور ایران است.

پیشگیری ژنتیک اغلب این بیماری ها در کشور مهیاست و یا با وجود مطالبه خدمات مرتبط، قابل راه اندازی است.

PKU در راس بیماری های متابولیک ارثی قرار دارد و هم اکنون (در ایران) از شایعترین آنها تلقی می شود (به ازای هر 6000 تولد زنده یک مورد بیمار PKU متولد می شود). PKU الگوی اجرای برنامه جامع متابولیک ارثی است و بستر اجرای این برنامه را در کشور بوجود آورده است.

غربالگری نوزادان، بیمارستان های منتخب با عرضه خدمات همزمان (One Stop Clinic) و پیشگیری ژنتیک بیماری، سه عرصه اصلی ضروری جهت پیشگیری و کنترل بیماری های متابولیک ارثی است که با اجرای برنامه PKU در کشور سازماندهی شده و بستری آماده برای اجرای برنامه جامع متابولیک ارثی است.

کلیات بیماری pku:

فنیل آلانین یک اسید آمینه ضروری است. هیپرفنیل آلانینمی (HPA) در 98 % حالات در اثر اشکال در هیدروکسیلاسیون فنیل آلانین (phe) بوجود می آید. اختلال آنزیمی فنیل آلانین هیدروکسیلاز (PAH)، در کبد است. این اختلال مانع تبدیل فنیل آلانین به تیروزین می شود. این گروه بیماریها بصورت اتوزومال مغلوب منتقل می شوند. این بیماریها بدون درمان منجر به عقب ماندگی شدید ذهنی می گردند. در صورت تشخیص زود هنگام با رژیم درمانی مناسب، شخص می تواند بهره مند از IQ طبیعی باشد، بنابراین در این دسته از بیماریها، غربالگری در دوره نوزادی بسیار ارزشمند است.

علائم کلینیکی pku و HPA:

این نوزادان در زمان تولد طبیعی هستند و تا چند ماه اول ممکن است علائم واضحی نداشته باشند. معمولاً اولین علامت استفراغ است که گاهی پزشک را به فکر استنوز پیلور می اندازد. بی قراری، بشورات اگزمائی، بوی کپک ادرار در چند ماه اول جلب توجه می کند. بوی غیر

طبیعی به علت فنیل استیک اسید است. اکثر مبتلایان به PKU، پوست روشن دارند، لیکن در ده در صد موارد ممکن است پوست و مو در افراد مبتلا روشن نباشد. مهمترین و گاهی تنها علامت این بیماری مشکلات عصبی است. در 1/3 دیگر موارد ممکن است علائم عصبی خفیف بوده و بصورت افزایش رفلکس و یا وجود رفلکس بابینسکی یک طرفه باشد. در 1/3 موارد نیز ممکن است علائم نورولوژیک یافت نشود و فقط عقب افتادگی ذهنی وجود داشته باشد. تشنج در 1/4 موارد بیماری دیده می شود، لیکن در 80% موارد اختلال در نوار مغزی وجود دارد. ممکن است بیش فعالی، حرکات بدون هدف، حرکات ریتمیک و ترمور نیز وجود داشته باشد.

درمان:

به ازای هر ماه تاخیر در شروع درمان، 4 نمره از IQ شیر خواران کاسته می شود؛ در پایان سال اول بدین ترتیب 50 نمره از IQ کاسته می شود. به این دلیل درمان HPA باید هر چه سریعتر با شیرهای مخصوص رژیم غذایی و رژیم غذایی با محدودیت phe شروع شود و نوزاد حتماً باید تحت نظر متخصص بالینی و تغذیه بطور مشترک قرار گیرد و بر اساس سطح phe طبق برنامه مشخص از شیر و غذای مخصوص استفاده کند و همچنین به اضافه کردن ویتامینها و مواد معدنی نیز باید توجه شود. در حین درمان باید توجه داشت که اسید آمینه تیروزین در بیماری PKU تبدیل به یک اسید آمینه ضروری می شود و به این دلیل باید این ماده به مقدار کافی در رژیم بیمار گنجانده شود.

در مورد طول مدت درمان، در سالهای گذشته پس از 10-12 سالگی از محدودیت رژیم بتدریج کاسته می شد، لیکن اکنون، این باور وجود دارد که باید رژیم در تمام عمر ادامه یابد. این بدلیل آنست که پس از قطع درمان اختلال در ماده سفید مغزایجاد می شود که در MRI نیز مشخص می گردد. برای دستیابی به نتیجه مناسب، باید درمان هر چه سریعتر شروع شده، سطح phe هر چه بیشتر به حدود طبیعی نزدیک شود و درمان با کنترل سطح فنیل آلانین خون در تمام عمر ادامه یابد.

هدف

پیشگیری و کنترل بیماریهای متابولیک ارثی در کشور به میزان 20% در سال از زمان تثبیت برنامه در جمعیت هدف

استراتژی

- 1- غربالگری نوزادان
- 2- شناسایی فرصت طلبانه و ارجاع کودکان
- 3- درمان استاندارد
- 4- پیشگیری ژنتیک در خانواده و خویشاوندان

تشخیص:

این بیماری (PKU و سایر HPA) در بدو تولد با اندازه گیری فنیل آلانین خون قابل تشخیص است. کافی است چند قطره خون مویرگی بر روی کاغذ فیلتر گرفته شود و به آزمایشگاه منتخب ارسال گردد. توصیه می شود خون نوزاد بعد از گذشت 72 ساعت از تولد وی و بعد از

شروع تغذیه با شیر گرفته شود. این موجب می شود تا نتایج منفی کاذب کاهش یابد. در صورتی که این تست مقدماتی افزایش فنیل آلانین را نشان دهد، فنیل آلانین با روش HPLC باید اندازه گیری شود.

اقدامات مورد نیاز جهت پیشگیری و کنترل بیماری:

الف - غربالگری:

غربالگری نوزادان در روزهای 3-5 بعد از تولد با مراجعه به تیم سلامت/مرکز جامع پزشک خانواده انجام می شود. مطابق فلوچارت غربالگری در صورتی فنیل آلانین مساوی یا بیشتر از 4 میلی گرم در دسی لیتر باشد برای انجام آزمایش تایید به روش HPLC به آزمایشگاهی که توسط مرکز بهداشت معرفی شده است ارجاع داده می شود. در صورتی که در محل سکونت مورد مثبت غربالگری، آزمایشگاه انجام دهنده آزمایش تایید به روش HPLC وجود نداشته باشد مجدد نوزاد فراخوان شده و از وی نمونه پاشنه پا روی کاغذ فیلتر گرفته می شود به آزمایشگاههای مورد تایید آزمایشگاه مرجع سلامت ارسال می گردد. در صورت تایید آزمایش و بالا بودن میزان فنیل آلانین از 4 (و یا مساوی 4) این نوزاد مورد مثبت آزمایش تایید در نظر گرفته می شود و والدین بیمار فراخوان شده و آموزش لازم به والدین در خصوص مراجعه به بیمارستان منتخب بعد از دریافت نتیجه آزمایش تایید داده خواهد شد. لازم به ذکر است در صورتی که نمونه پاشنه پا بر روی فیلتر برای اندازه گیری فنیل آلانین به روش HPLC ارسال شده باشد موارد مساوی و بیشتر از 3/4 میلی گرم بر دسی لیتر به عنوان مثبت تایید در نظر گرفته شده و ضروری است به بیمارستان منتخب ارجاع گردند.

ب - پیشگیری:

1. والدین بیماران توسط تیم بالینی بیمارستان های منتخب (توسط پزشک متخصص منتخب PKU) یا پزشک خانواده برای مشاوره ژنتیک به تیم مشاوره ژنتیک ارجاع می شوند. در مراکز مشاوره ژنتیک ضمن مشاوره و تشکیل پروندهی ژنتیک، والدین بیمار برای تعیین موتاسیون به آزمایشگاه های منتخب عضو شبکه تشخیص ژنتیک پیش از تولد PKU (معرفی شده از سوی مرکز مدیریت بیماریهای غیرواگیر) ارجاع شده و در آنجا آزمایش تشخیصی برای آنها انجام می شود. در صورت بارداری مادر، در هفته 10 تا 16 بارداری PND2 (تشخیص پیش از تولد در جنین و بررسی موتاسیون در وی) انجام می شود و به تیم مشاوره ژنتیک معرفی شده و مشاوره های تخصصی به وی ارائه می گردد و پس از پیگیری نتیجه بررسی جنین، در صورت ابتلا جنین و تمایل والدین به سقط جنین مبتلا، هماهنگی های لازم جهت سقط جنین به عمل می آید.

2. انجام مشاوره با خویشاوندان در معرض خطر بیمار (خویشانی که ازدواج فامیلی نزدیک نموده یا قصد این نوع ازدواج را دارند) و در معرض خطر تولد نوزاد مبتلا به pku هستند باید اقدامات ویژه مشاوره ژنتیک و تشخیص ژنتیک در صورت لزوم برای ایشان انجام شود.

اندیکاسیون های ارجاع به سطوح بالاتر:

ارجاع موارد مثبت غربالگری به آزمایشگاه منتخب انجام دهنده آزمایش تایید و یا تهیه مجدد نمونه پاشنه پا و ارسال نمودن
آزمایشگاه انجام دهنده آزمایش تایید

ارجاع موارد مثبت تایید به بیمارستان منتخب

ارجاع مادران بیماران به مرکز مشاوره ژنتیک جهت تشکیل پرونده ژنتیک و انجام آزمایشات تشخیص ژنتیک پیش از تولد (PND)

شرح وظایف مراقبین سلامت در برنامه ژنتیک اجتماعی

- 1- آموزش و ارتقای سطح آگاهی و سواد عموم مردم در مورد بیماری های ژنتیک
- 2- تاکید بر آموزش گروههای هدف (دانش آموزان دوران دبیرستان و زوج ناقلین شناسایی شده بیماریهای ژنتیک و افراد در معرض خطر، گروه هدف می باشند)
- 3- آموزش رابطین بهداشتی در مراکز بهداشتی درمانی شهری و پایگاه های بهداشتی و خانه بهداشت به منظور مشارکت آنان
- 4- ترغیب افراد در شرف ازدواج به انجام مشاوره ژنتیک در مراکز منتخب مشاوره ژنتیک و انجام آزمایشهای غربالگری قبل از هرگونه اقدام متعارف ازدواج
- 5- دعوت از زوجین در معرض خطر بیماری های ژنتیک جهت ارائه مشاوره ژنتیک و آموزش لازم پس از دریافت فرم شماره 5 از مرکز بهداشت
- 6- درج دو ستاره قرمز در دفتر تنظیم خانواده مقابل نام زوجین در معرض خطر بیماریهای ژنتیک و نوشتن عبارت زوج در معرض خطر بیماری های ژنتیک در ستون ملاحظات صفحه ی دوم پوشه ی خانوار
- 7- مراقبت ویژه ی فعال و ماهانه ی زوج های در معرض خطر بیماری های ژنتیک بر اساس دستورالعمل مربوط
- 8- ارجاع زوج های در معرض خطر بیماری های ژنتیک به مرکز منتخب مشاوره ژنتیک جهت انجام مراحل اول و دوم PND و سایر موارد تشخیص ژنتیک
- 9- شناسایی خانواده وابسته به خانواده اصلی و ارجاع به مرکز مشاوره ژنتیک جهت رسم شجره و تعیین الگوی وراثت و تخمین ریسک خطر
- 10- پیگیری سقط جنین مبتلا تا هفته ی 16 بارداری در زوج های در معرض خطر بیماری ژنتیک تشخیص داده شده
- 11- ادامه مراقبت ویژه ی بارداری و زایمان ایمن در زوج های در معرض خطر بیماری های ژنتیک
- 12- آموزش زوج های در خصوص اهمیت و ضرورت استفاده از روش های پیشگیری از حاملگی های ناخواسته

- 13- راهنمایی چگونگی استفاده از روش های پیشگیری دایم در زوج های که خانواده آنها از نظر تعداد فرزندان سالم تکمیل شده است
- 14- شناسایی بیماران مبتلا به بیماری ژنتیک و زوجهای در معرض خطر بیماری های ژنتیک در اولین بازدید خانوار و انعکاس آن در ستون ملاحظات صفحه ی دوم پرونده خانوار
- 15- تکمیل فرم پیگیری بیماری برای تمام بیماران مبتلا ، قرار دادن آن در پرونده خانوار و مراقبت ماهانه از بیماران ژنتیک نیازمند به انجام مراقبت بر اساس دستورالعمل کشوری
- 16- پیگیری موارد غیبت از درمان بیماران و ارجاع به مراکز تزریق خون و یا بیمارستان منتخب بر اساس دستورالعمل
- 17- پیگیری و مراقبت خانواده های بیماران شناسایی شده جدید بر اساس دستورالعمل
- 18- ارجاع زوج های در معرض خطر بیماری های ژنتیک به مرکز بهداشتی درمانی ویژه مشاوره ژنتیک
- 19- شناسایی خانواده دارای بیماری های ژنتیک به پزشک مرکز بهداشتی جهت بررسی و در صورت لزوم به تیم مشاوره ژنتیک
- 20- تکمیل چک لیست بررسی عامل خطر بیماری فامیلی و ارجاع آن
- 21- تکمیل وارسال فرم اماری مراقبت جامع ژنتیک بصورت فصلی بر اساس پرونده خانوار
- 22- جمع بندی مشکلات وارائه ی راه حل و پیشنهادات به مرکز بهداشت شهرستان
- 21 -نگهداری و بایگانی تمام کتاب ها جزوه ها و دستورالعمل و نامه های مدیریتی دریافتی در ارشیو مرکز بهداشتی درمانی شهری پایگاه بهداشتی و خانه بهداشت وسایر مراکز واگذار شده به بخش خصوصی

در برنامه های ژنتیکی که غربالگری بعداز تولد دارند علاوه بر موارد فوق اقدامات زیر ضروری است
--

22-آموزش والدین، زنان باردار و عموم مردم مطابق دستورالعمل جهت مراجعه به هنگام برای انجام غربالگری نوزادان

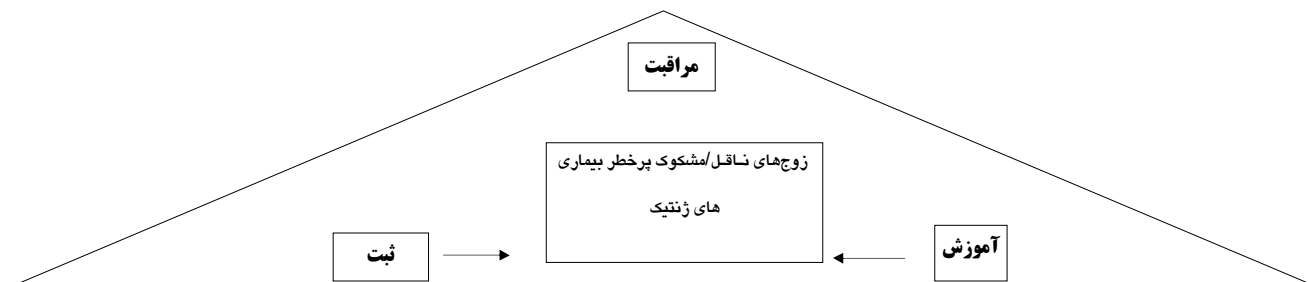
23-فراخوان فوری و راهنمایی والدین نوزادانی که جواب آزمایش غربالگری ایشان مشکوک می باشد

24-ارجاع نوزادان مشکوک به آزمایشگاه تایید تشخیص جهت انجام آزمایش تایید

25-انجام مجدد آزمایش غربالگری از پاشنه پای نوزادان در صورت لزوم

26-ارجاع نوزادان مثبت آزمایش تایید به بیمارستان منتخب و.....pku

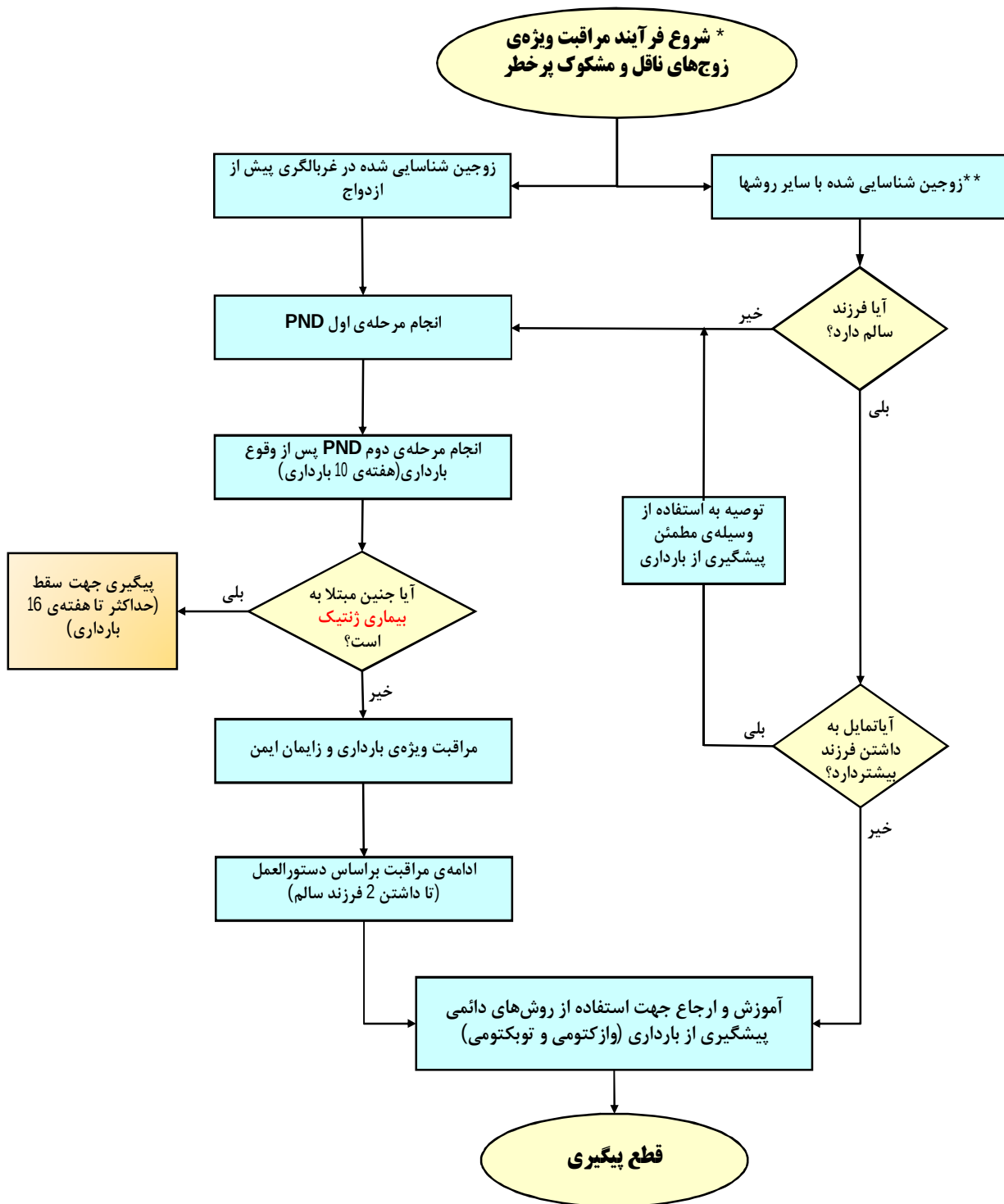
27-مراقبت ویژه ی فعال و ماهانه ی زوج های در معرض خطر بیماری های ژنتیک شامل والدین بیماران و افرادی از فامیل ایشان که مبادرت به ازدواج فامیلی نموده اند بر اساس دستورالعمل مربوط



مراقبت	آموزش	ثبت و گزارش
1. مراقبت ویژه‌ی زوج‌های ناقل براساس فلوجارت مربوط	1. آموزش زوج‌های ناقل و پرخطر بیماری ژنتیک	1. درج دو ستاره‌ی قرمز در دفتر مراقبت ممتد تنظیم خانواده
2. ارجاع زوج‌های ناقل واجد شرایط به مرکز بهداشتی درمانی ویژه‌ی مشاوره ژنتیک جهت انجام مرحله‌ی اول PND (در صورت عدم مراجعه‌ی قبلی)	2. آموزش زوج‌های ناقل (دارای 2 فرزند سالم و یا بیشتر) در خصوص اهمیت و لزوم استفاده از روش‌های مطمئن و دائمی پیشگیری از بارداری	2. نوشتن اصطلاح زوج ناقل/مشکوک پرخطر بیماری ژنتیک ستون ملاحظات در صفحه‌ی دوم پرونده‌ی خانوار
3. ارجاع زوج‌های ناقل به مرکز ویژه‌ی مشاوره‌ی ژنتیک	3. آموزش زوج‌های ناقل (بدون فرزند یا کمتر از 2 فرزند سالم) در خصوص اهمیت و لزوم استفاده از روش‌های مطمئن و غیردائمی پیشگیری از بارداری	3. ثبت موارد شناخته‌شده‌ی بیماری ژنتیک مبتلا ر در ستون ملاحظات صفحه‌ی دوم پوشه‌ی خانوار
4. جهت انجام مرحله‌ی دوم PND (حدود هفته‌ی 10 بارداری)	4. آموزش و تشویق زوج‌های ناقل به بیمه‌شدن.	4. بایگانی فرم شماره‌ی 5 در نامه‌های وارده
5. پیگیری نتیجه‌ی PND و پیگیری انجام سقط در صورت ابتلای جنین مبتلا (حداکثر تا هفته‌ی 16 بارداری)	5. آموزش دانش‌آموزان دختر سال سوم راهنمایی و پسر سال سوم دبیرستان براساس طرح و دستورالعمل مربوط	5. تکمیل و ارسال فرم شماره‌ی 6 (هر سه ماه)
6. ارجاع زوج‌های ناقلی که تمایل به بارداری ندارند، جهت انجام واکتومی یا توبکتومی	6. آموزش افراد صاحب نفوذ در محله یا روستا	تذکر: نسخه‌ی دوم فرم شماره‌ی 6 به همراه سایر فرم‌های آماری بایگانی شود.
7. بررسی CBC (MCH-MCV) تمام زنان باردار (ازدواجی قبل از آغاز غربالگری در شهرستان)	7. آموزش عاقدان محلی به منظور	

جلب مشارکت آنها در راستای انجام عقد(دائم و یا موقت) پس از انجام آزمایش‌های ژنتیک 8.آموزش عموم جامعه 9.آموزش بیماران و خانواده‌ی آنها جهت مراجعه‌ی منظم به مرکز تزریق خون و ضرورت اجرای دستورات دارویی	8. ارجاع تمام زنان واجد شرایط براساس الگوریتم شناسایی زوج‌های ناقل ژنتیکدر مزدوجین قبل از آغاز غربالگری در شهرستان جهت انجام CBC (MCH-MCV) 9. شناسایی زنان مشکوک به تالاسمی مینور(سالم ناقل) و ارجاع شوهر آنها جهت انجام آزمایش CBC (MCH-MCV) 10. ارجاع زوج‌های باردار یا متمایل به بارداری که به هر دلیل در زمان ازدواج آزمایش‌های تالاسمی را انجام نداده اند ، به مرکز بهداشتی‌درمانی ویژه‌ی مشاوره‌ی ژنتیک 11.پیگیری انجام واکسیناسیون بیماران تالاسمی و... 12.مراقبت از والدین بیماران ژنتیک شناسایی‌شده‌ی جدید 13.ارجاع والدین بیمارانی که فرزند بیمار آنها فوت‌شده(فعلاً فرزند مبتلا به بیناری ژنتیک ر نداشته و تمایل به بچه‌دارشدن دارند) به مرکز بهداشتی‌درمانی ویژه‌ی مشاوره ژنتیک
--	---

فلوچارت مراقبت زوجین ناقل / مشکوک پر خطر بی‌مارهای ژنتیکی



*در صورتی که زوج معرفی شده به تیم مراقبت، به هر دلیلی شناسایی نشده و یا زوجین همکاری لازم را نداشته باشند مراتب به سطح بالاتر گزارش می گردد.

**زوجین شناسایی شده به روشهای زیر:

• زوجین شناسایی شده با بروز بیماری در فرزندان

