





آموزش بازنگری پنجم دستورالعمل برنامه پیشگیری از بروز ابتا تالاسمی ماژو

اداره ژنتیک

۱۴۰۵/۰۲/۱۵

فهرست مطالب

❖ جایگاه برنامه پیشگیری از بروز بتا تالاسمی ماژور در برنامه ژنتیک اجتماعی

❖ چکیده تغییرات بازنگری پنجم دستورالعمل برنامه پیشگیری از بروز بتا تالاسمی ماژور و مبانی آن

❖ مرور اهم مطالب دستورالعمل برنامه پیشگیری از بروز بتا تالاسمی ماژور:

- مقدمات: آشنایی با بیماری تالاسمی، انواع و نحوه توارث آن و اپیدمیولوژی بتا تالاسمی ماژور و ضرورت پیشگیری از بروز بتا تالاسمی ماژور در کشور
- اهداف و راهبردهای برنامه
- روش اجرای برنامه: غربالگری، مشاوره ژنتیک، مراقبت ژنتیک، تشخیص ژنتیک، آموزش، نظارت
- شرح وظایف سطوح اجرایی
- فرم های اختصاصی برنامه

سوابق تدوین، اجرا و بازنگری دستورالعمل برنامه پیشگیری از بروز بتا تالاسمی ماژور

❖ اجزای آزمایشی دستورالعمل در برخی استان‌های کشور از سال ۱۳۷۱

❖ آغاز اجرای کشوری برنامه پیشگیری از بروز تالاسمی ماژور در کشور در سال ۱۳۷۶

❖ بازنگری دستورالعمل کشوری این برنامه در سال‌های ۱۳۷۶، ۱۳۸۳ و ۱۳۹۴

❖ پنجمین بازنگری دستورالعمل این برنامه در سال ۱۴۰۴

جایگاه برنامه پیشگیری از بروز بتا تالاسمی ماژور در برنامه ژنتیک اجتماعی

ابلاغ دستورالعمل برنامه «ژنتیک اجتماعی» در سال ۱۳۹۶:

تعریف تمام برنامه‌های منفرد پیشگیری بیماری‌های ژنتیک شامل تالاسمی به عنوان زیر برنامه‌هایی از این برنامه جامع

زمینه ساز طراحی یک برنامه «جامع» پیشگیری در حوزه ژنتیک سلامت عموم

(Public Health Genetics)

به نام «ژنتیک اجتماعی»
(Community Genetics)

اجرای برنامه تالاسمی:

ایجاد زیرساخت‌های

مشاوره ژنتیک و تشخیص ژنتیک

و توسعه مسیر ارجاعات نظام‌مند به سطوح تخصصی و فوق تخصصی نظام سلامت

نحوه اجرای برنامه پیشگیری از بروز بتا تالاسمی ماژور ذیل برنامه ژنتیک اجتماعی

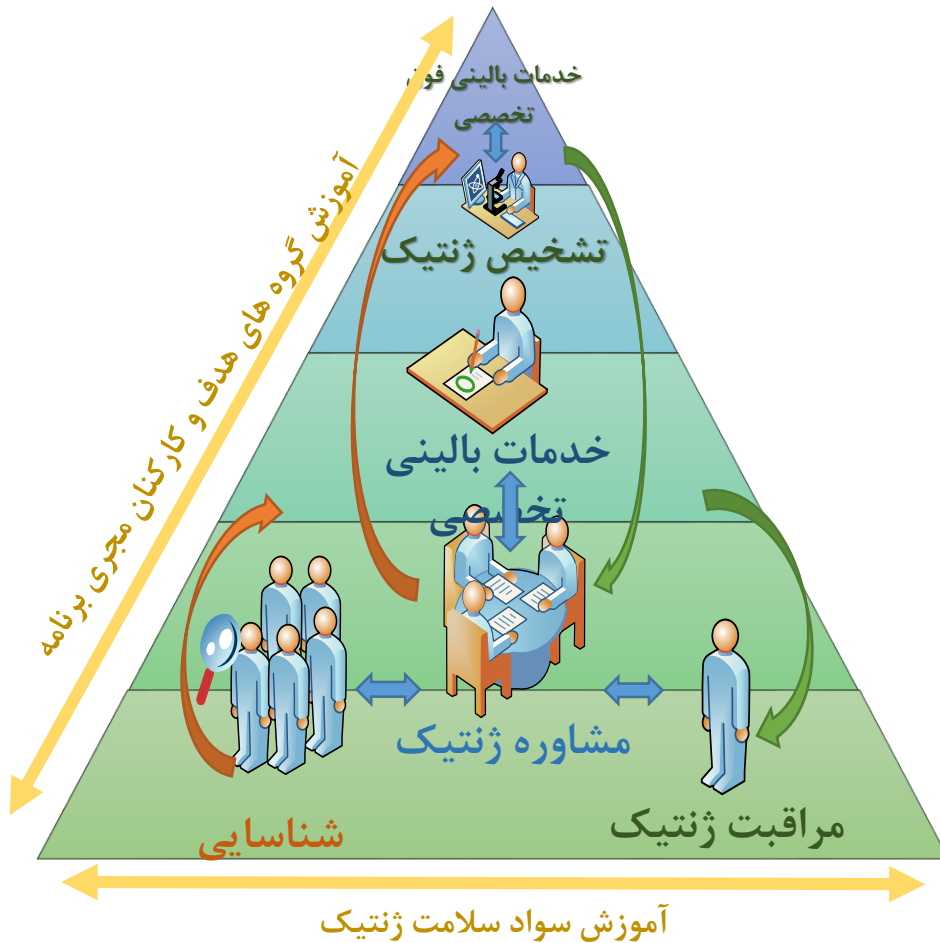
□ راهبردهای داری ساختار مشترک اجرایی همه برنامه های پیشگیری از بیماری های ژنتیک:

- مشاوره ژنتیک
- تشخیص ژنتیک
- مراقبت ژنتیک
- آموزش

تعاریف، نحوه اجرا و شرح وظایف راهبردهای فوق در دستورالعمل ژنتیک اجتماعی

□ تفاوت فرایندهای «شناسایی» در زیر برنامه های اختصاصی پیشگیری بیماری های مختلف ژنتیک:

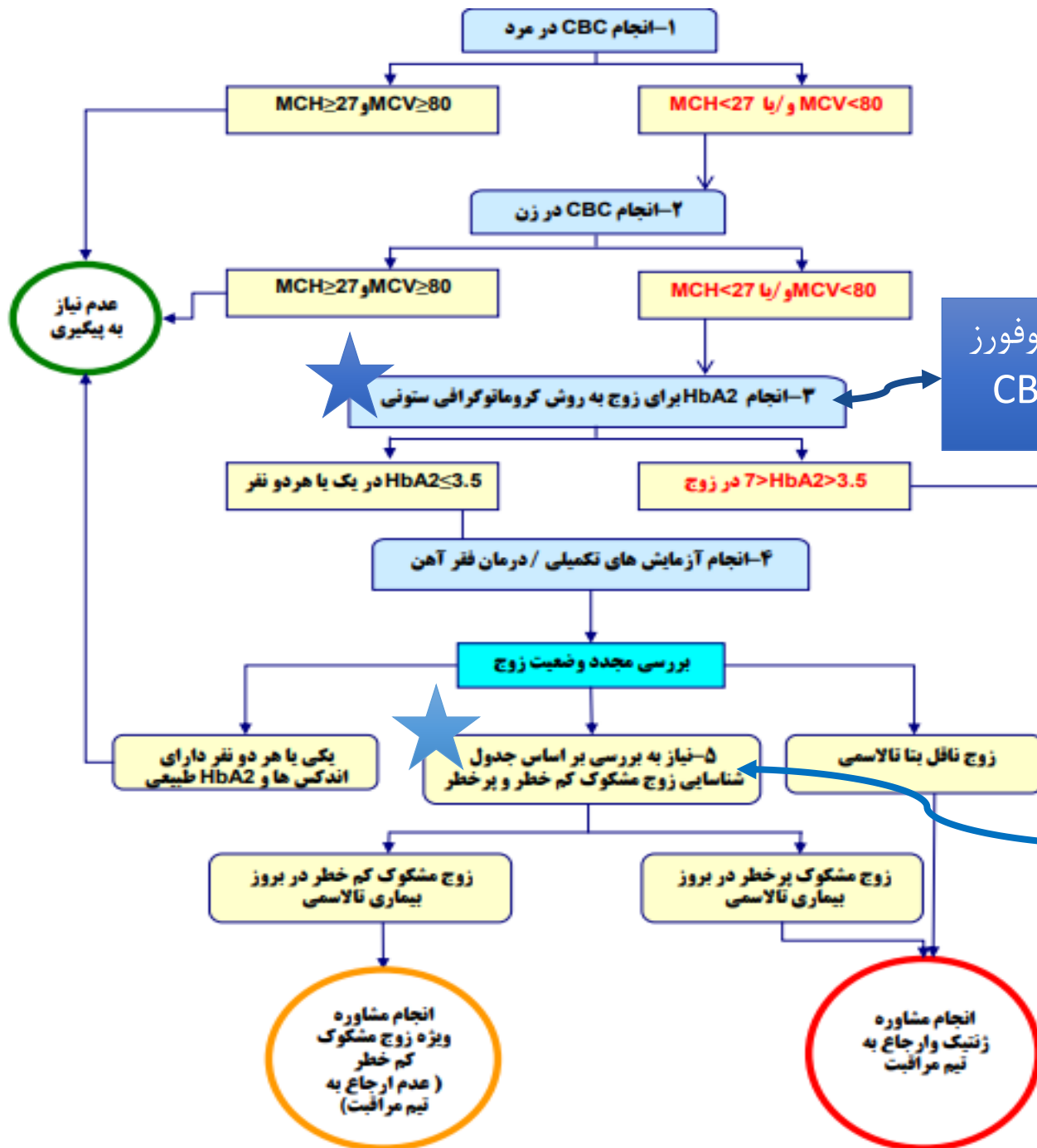
تدوین و ابلاغ دستورالعمل فرایند شناسایی بیماری های مختلف به صورت **ضمیمه** برنامه ژنتیک اجتماعی





تغییرات بازنگری پنجم دستورالعمل و مبانی آن

چکیده تغییرات بازنگری پنجم دستورالعمل



الف) حذف آزمایش A2 ستونی و انجام آزمایش های تکمیلی (الکتروفورز به روش بسته + فریتین) برای همه زوجین دارای اندکس های مختل CBC

ب) تغییر طبقه بندی بخشی از زوجین از مشکوک پرخطر به مشکوک کم خطر

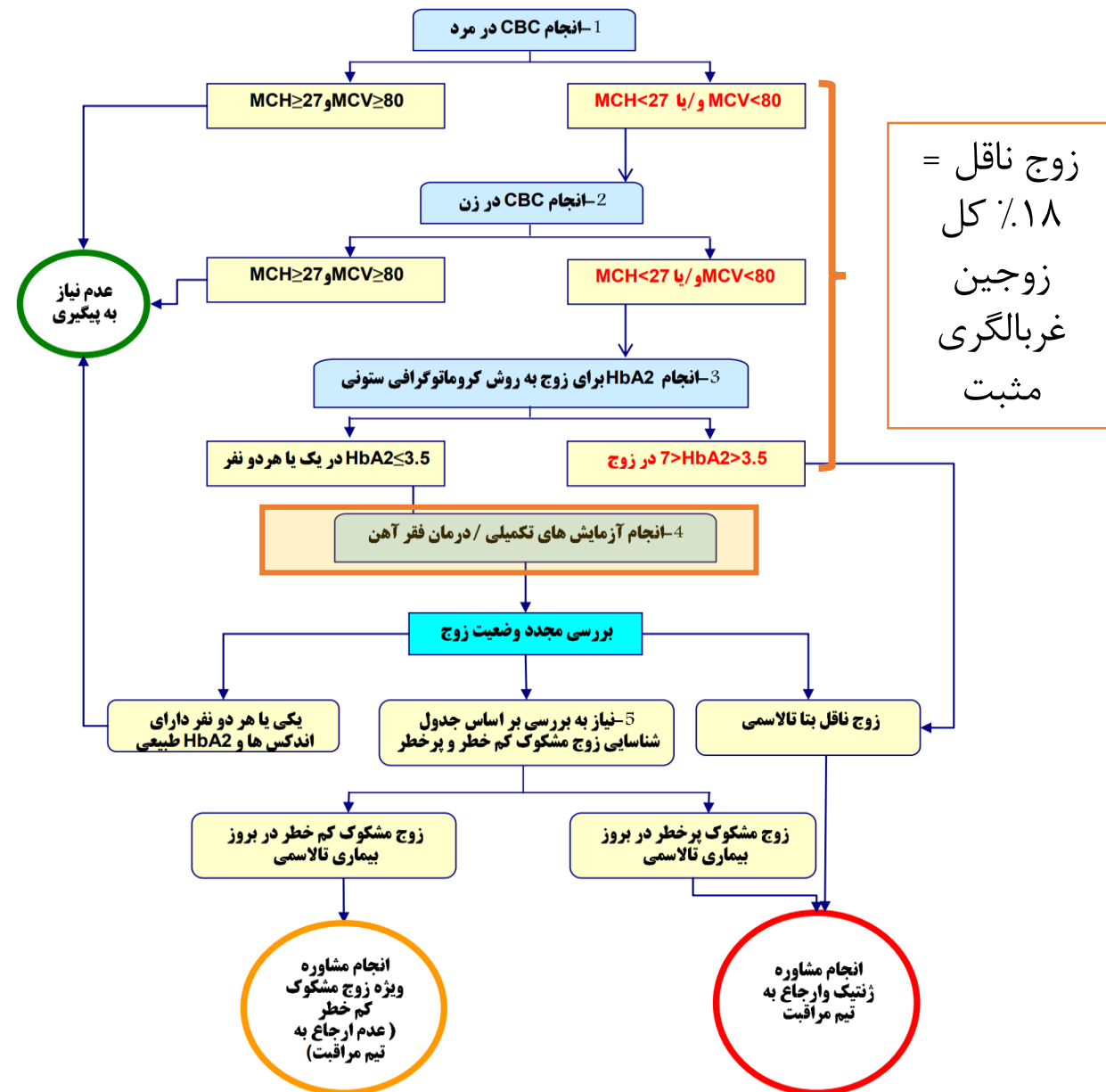
**الف) حذف آزمایش A2 ستونی
و انجام آزمایش های تکمیلی (الکتروفورز به روش بسته + فریتین)
برای همه زوجین دارای اندکس های مختل CBC**

چالش موجود در خصوص A2 ستونی

- تکرار اندازه گیری هموگلوبین A2 برای ۸۲٪ از زوجین به دلیل اقبال زوجین به مسیر آزمایش تکمیلی به جای آهن درمانی

- مشکلات ثبات کیفیت و تداوم تولید کیت های داخلی

الگوریتم ۱: غربالگری ناقلی بتا تالاسمی در زوجین متقاضی ثبت ازدواج



**(ب) تغییر طبقه بندی بخشی از زوجین از مشکوک پرخطر به
مشکوک کم خطر**

چالش موجود در خصوص معیار زوجین غربالگری شده نیازمند مراقبت ژنتیک

❖ حجم بالای زوجین تحت مراقبت ژنتیک

❖ درصد پایین نتایج مثبت PND1

❖ هزینه بالا و رو به افزایش آزمایش های تشخیص ژنتیک



(۱) آیا گروهی از زوجین ارجاع شده برای مراقبت ژنتیک هستند که
احتمال مثبت شدن PND1 آن ها بسیار کم باشد؟

بر اساس نتایج بررسی ژنوتیپ-فنوتیپ داده های تشخیص ژنتیک کشوری

گروه بندی ۴۷۷۵ زوج ارجاع داده شده به ۳۲ آزمایشگاه ژنتیک طی چهار سال ۹۶ تا ۹۹

خصوصیات مرد							
4	3	2	1	جدول الف			
ناقل بتا تالاسمی	HbF≥3	MCV<75 و/یا MCH<26 و/یا HbA2>3.2	MCV≥75 و MCH≥26 و HbA2≤3.2				
زوج مشکوک کم خطر	زوج مشکوک کم خطر	زوج مشکوک کم خطر	زوج مشکوک کم خطر	MCV≥75 و MCH≥26 و HbA2≤3.2	1	خصوصیات زن	
زوج مشکوک پر خطر	زوج مشکوک پر خطر	زوج مشکوک پر خطر	زوج مشکوک کم خطر	MCV<75 و/یا MCH<26 و/یا HbA2>3.2	2		
زوج مشکوک پر خطر	زوج مشکوک پر خطر	زوج مشکوک پر خطر	زوج مشکوک کم خطر	HbF≥3	3		
زوج ناقل تالاسمی	زوج مشکوک پر خطر	زوج مشکوک پر خطر	زوج مشکوک کم خطر	ناقل بتا تالاسمی	4		

نوع زوج بر اساس نتایج خونشناسی	تعداد (درصد)
هر دو در حیطه ناقلی	5284(35.8%)
یکی در حیطه ناقلی - دیگری در حیطه مشکوک	4756(32.2%)
هر دو در حیطه مشکوک	4735(32.5%)

درصد نتیجه مثبت PND1 در گروه زوجینی که هر دو خونی در حیطه مشکوک دارند

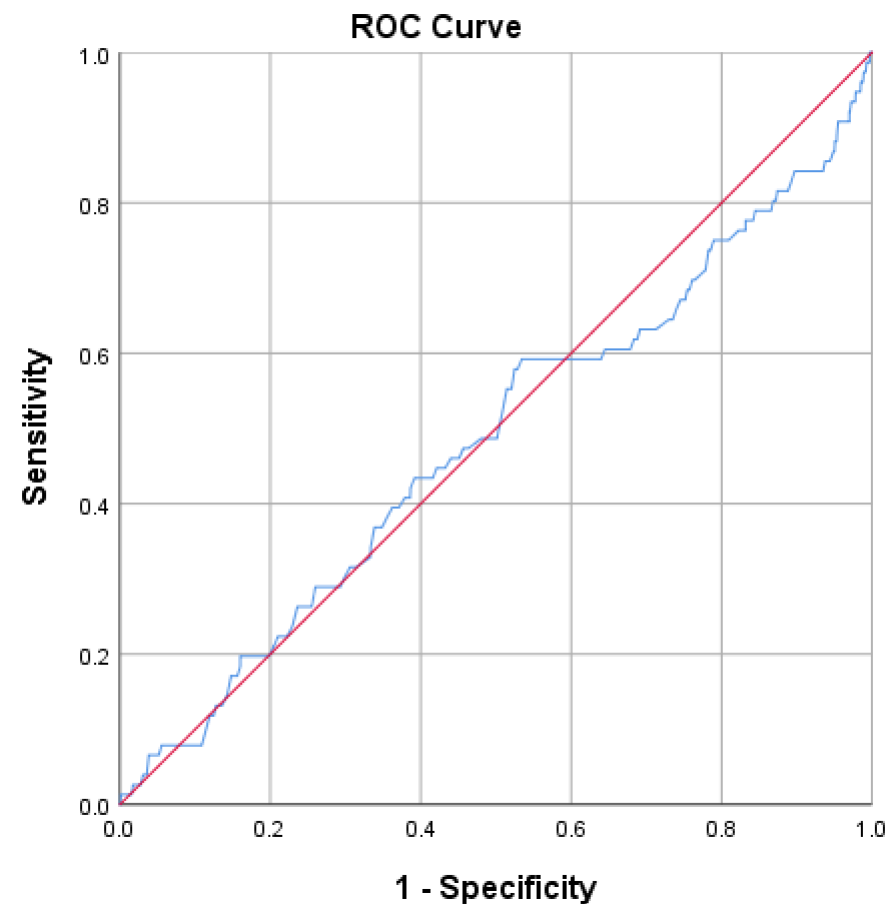
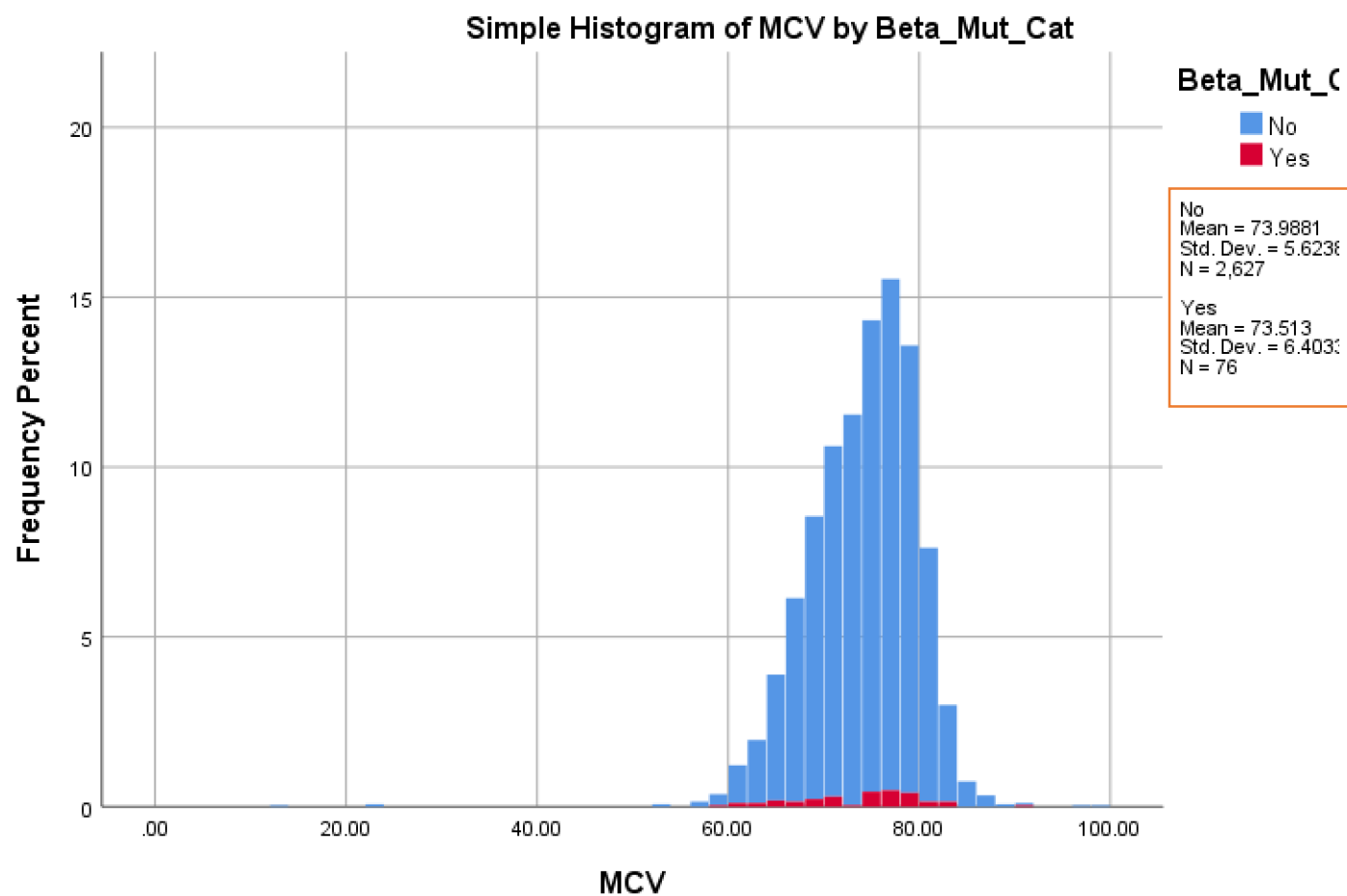
نوع زوج بر اساس خطر بروز تالاسمی برای نسل بعد	فراوانی (%)
زوجهایی که نیاز به PND ندارند	4358 (92.038%)
زوجهای در معرض خطر Hb Bart's hydrops fetalis	40 (0.844%)
زوجهای با احتمال تولد فرزند مبتلا به HbH	384 (8.109%)
زوجهای در معرض خطر تولد فرزند مبتلا به Beta Major	25 (0.527%)



(۲) آیا می توان با استفاده از اندکس های هماتولوژیک موجود در الگوریتم غربالگری، گروه PND1 مثبت زوجینی که هر دو در حیطه مشکوک هستند را پیشبینی کرد؟

بر اساس نتایج بررسی قابلیت تمایز گذاری (Discrimination) اندکس های خورشناسی الگوریتم غربالگری به روش Roc Curve

مقایسه توزیع MCV در زوجینی که هر دو در حیطه مشکوک هستند دارای نتیجه PND1 مثبت و منفی



خصوصیات مرد							
4	3	2	1	جدول الف			
ناقل بتا تالاسمی	HbF≥3	MCV<75 و/یا MCH<26 و/یا HbA2>3.2	MCV≥75 و MCH≥26 و HbA2≤3.2				
زوج مشکوک کم خطر	زوج مشکوک کم خطر	زوج مشکوک کم خطر	زوج مشکوک کم خطر	MCV≥75 و MCH≥26 و HbA2≤3.2	1	خصوصیات زن	
زوج مشکوک پر خطر	زوج مشکوک پر خطر	زوج مشکوک کم خطر	زوج مشکوک کم خطر	MCV<75 و/یا MCH<26 و/یا HbA2>3.2	2		
زوج مشکوک پر خطر	زوج مشکوک پر خطر	زوج مشکوک پر خطر	زوج مشکوک کم خطر	HbF≥3	3		
زوج ناقل تالاسمی	زوج مشکوک پر خطر	زوج مشکوک پر خطر	زوج مشکوک کم خطر	ناقل بتا تالاسمی	4		

راهکار: حذف گروهی از زوجین مشکوک پر خطر که اندکس های هر دو طرف در حیطه مشکوک است از ارجاع برای مراقبت ژنتیک

برآورد تعداد بروز سالانه بتا تالاسمی ماژور در گروه زوجینی که هر دو خونشناسی در حیطه مشکوک دارند

زوجین هر دو در حیطه مشکوک								تعداد زوج مشکوک پرخطر تحت مراقبت
تعداد جنین مبتلای سالانه از زوجین مشکوک مشکوک	احتمال ابتلای جنین	تعداد زوج ناقل شناسایی شده از زوجین مشکوک مشکوک	درصد شناسایی زوج ناقل از مشکوک مشکوک	تعداد بارداری سالانه	درصد بارداری سالانه	تعداد	درصد از زوجین مشکوک پرخطر	
0.61	0.25	2	0.005	488	0.06	8125	0.32	25392



کمتر از ۱ مورد بروز سالانه

مرور اهم مطالب دستور العمل برنامه
پيشگيري از بروز بـتا قـا لاسـمـى مـاژور

مبانی و کلیات

آشنایی با بیماری تالاسمی و انواع آن

- تالاسمی یک اختلال خونی ارثی است که با عنوان کم‌خونی (آنمی) مدیترانه‌ای نیز شناخته می‌شود و در زمره مهم‌ترین و شایع‌ترین اختلالات ژنتیکی در سطح جمعیتی قرار دارد. تالاسمی به علت وجود جهش در ژن آلفا (HBA_1/HBA_2) یا بتای (HBB) زنجیره گلوبین فرد مبتلا ایجاد می‌شود. در این بیماری تولید هموگلوبین کاهش می‌یابد، در حالی که در افراد سالم در فواصل چند ماهه این کاهش و جایگزینی به‌صورت طبیعی اتفاق می‌افتد. هموگلوبین مولکولی در گلبول‌های قرمز است که کار حمل کردن اکسیژن به بافت‌های بدن را بر عهده دارد. علائم این بیماری زمانی ظاهر می‌شود که اکسیژن کافی به بافت‌های مختلف بدن به دلیل مقدار اندک هموگلوبین و کم‌خونی نرسد.
- ساخت زنجیره‌های گلوبین در سلول‌های پیش ساز گلبول قرمز در مراکز خون‌ساز بدن شامل مغز استخوان، صورت می‌گیرد. ساخت زنجیره‌های α توسط دو جفت ژن بر روی کروموزوم ۱۶ و ساخت زنجیره‌های β توسط یک جفت ژن بر روی کروموزوم ۱۱ رمزگذاری می‌شود. انواع تالاسمی بر اساس نوع ژن معیوب و انواع فنوتیپ حاصل از این ژن‌های جهش یافته دسته‌بندی می‌شوند. بر این اساس تالاسمی به دو دسته بزرگ آلفا (α) و بتا (β) به شرح زیر تقسیم می‌شوند:

آشنایی با بیماری تالاسمی و انواع آن ...

- (الف) تالاسمی بتا:
- (الف-۱) تالاسمی ماژور (هموزیگوت):
 - تالاسمی ماژور ناشی از وجود جهش در هر دو نسخه ژن در لوکوس بتاگلوبین است و از لحاظ بالینی بیماری شدیدی است. شرایط بالینی در زمان تولد نسبتاً طبیعی است کودک به تدریج تا سن ۶ ماهگی آنمی همولیتیک و میکروسیتیک را بروز می‌دهد و تابلوی کم خونی بر حسب سرعت جایگزینی تا ۲-۳ سال کامل می‌شود. عدم تعادل زنجیره‌های هموگلوبین α و β منجر به رسوب زنجیره α در گلبول قرمز و لیز گلبول‌های قرمز می‌شود و به طور معمول تزریق خون در دوره‌های ۴ تا ۸ هفته ضروری خواهد بود. سایر عوارض بیماری شامل بزرگ شدن ارگان‌ها شامل کبد و طحال، تغییر شکل استخوان‌های پهن، نازکی جدار استخوان‌ها و مستعد شدن آن‌ها به شکستگی، مستعد شدن به عفونت و تأخیر رشد و عوارض رسوب آهن در قلب، پانکراس، کبد و در نتیجه نارسایی قلب، کبد و دیابت است.
- (الف-۲) تالاسمی مینور (هتروزیگوت):
 - تالاسمی مینور (Trait) ناشی از وجود جهش تنها در یک نسخه ژن در لوکوس بتاگلوبین است که اغلب تظاهرات شدید و آشکار بالینی ندارد. افرادی که تالاسمی β مینور دارند، آنمی خفیف داشته و در بیشتر موارد HbA_2 و بعضاً HbF (هموگلوبین جنینی) افزایش می‌یابد. از آنجا که افراد مبتلا به تالاسمی مینور، «ناقل ژن بتا تالاسمی» می‌باشند، در انتقال ژن بیماری به نسل بعد حائز اهمیت هستند.
- (ب) تالاسمی آلفا:
 - در این اختلال ساخت زنجیره α دستخوش صدمه می‌شود. در آلفا تالاسمی تظاهرات متنوع‌تری از نظر بالینی در صورت جهش در هر یک از نسخ ژنی رخ می‌دهد. جهش شایع ژنی آلفا تالاسمی، از نوع حذف ژنی است. در این شرایط همزمان می‌تواند بیش از یک نسخه ژنی بر روی یک رشته کروموزومی حذف گردد. بدین ترتیب با به ارث رسیدن انواع حالات ژن‌های جهش یافته از والدین واجد جهش به فرزندان، انواع اشکال بالینی آلفا تالاسمی بوجود می‌آید. اهمیت آلفا تالاسمی به ویژه در مناطقی که این سندرم در کنار سندرم‌های بتا تالاسمی شایع است، عمدتاً تداخل در تشخیص افتراقی ناقلین است. علاوه بر حالات یاد شده، در شرایط نادر ترکیبی از اختلالات ژنی کمی و ساختاری مربوط به گلوبین می‌تواند رخ دهند و تظاهرات ترکیب خونی و فنوتیپی را متفاوت سازد و ترکیب‌های متنوعی از تظاهرات بالینی و هماتولوژیکی را به وجود آورد.

آشنایی با بیماری تالاسمی و انواع و نحوه توارث آن

• نحوه توارث تالاسمی ماژور:

بیماری تالاسمی ماژور از طریق الگوی مشخص ارثی اتوزومال مغلوب، از والدین به فرزندان به ارث می‌رسد. در شرایطی که پدر و مادر ناقل جهش بتا تالاسمی باشند، در هر حاملگی با احتمال یک به چهار فرزندان مبتلا یا سالم و به احتمال ۵۰ درصد فرزند ناقل ژن خواهند داشت. حدود دویست نوع نقص ژنتیکی برای ژن بتا گلوبین گزارش شده است. این آلل‌ها همگی در جمعیت‌ها شایع نیستند بلکه غالباً حدود ۲۰٪ آنها نزدیک به ۸۰٪ اختلالات کلینیکی تالاسمی بتا را ایجاد می‌کنند. انواع جهش‌های ژنتیکی متنوعی انواع تالاسمی را ایجاد می‌کنند که فراوانی این جهش‌ها در مناطق مختلف جهان با هم متفاوت است.

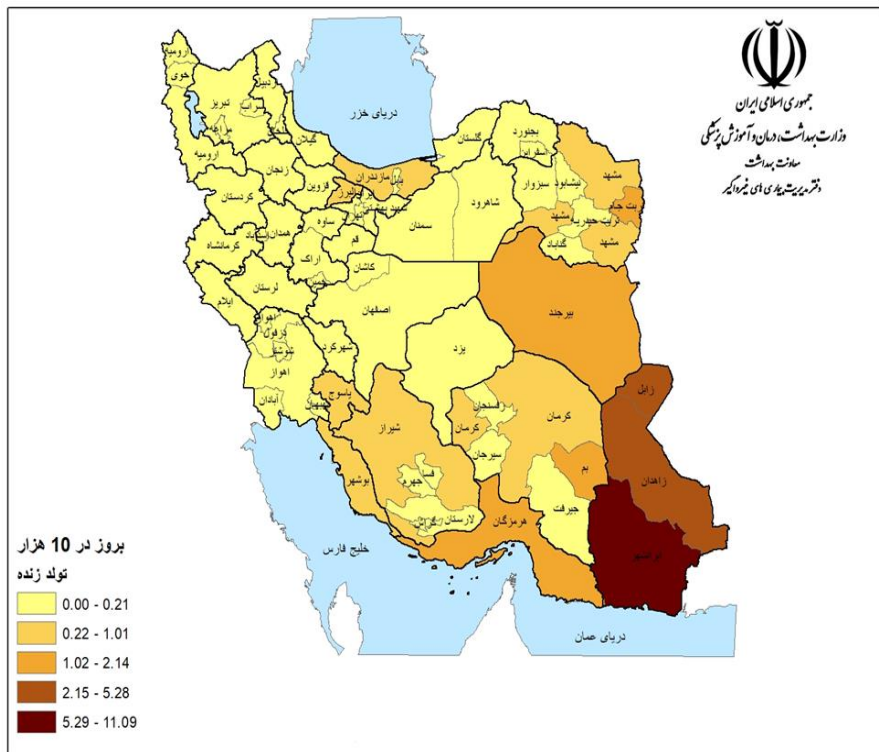
اپیدمیولوژی بتا تالاسمی ماژور و ضرورت پیشگیری از بروز بتا تالاسمی ماژور در کشور



Miri, M., et al., *Thalassemia in Iran in Last Twenty Years: the Carrier Rates and the Births Trend. Iranian Journal of Blood and Cancer*, 2013.

- **تالاسمی ماژور، شایع‌ترین بیماری خونی ارثی کشور است.**
- میانگین شیوع **ناقلی ژن تالاسمی** در کشور **۴٪** است که به صورت واضحی بالاتر از میانگین این شاخص در جهان (**۱.۵٪**) است.
- پراکندگی شیوع ناقلی ژن بیماری تالاسمی در نقاط مختلف کشور یکسان نیست و در مناطق **مالاریا خیز حاشیه‌ی دریای مازندران در شمال و خلیج فارس و دریای عمان در جنوب کشور** شایع‌تر از سایر مناطق است.
- برآوردها نشان می‌دهد که استان‌های خوزستان، بوشهر، هرمزگان، سیستان و بلوچستان، کرمان، گیلان، مازندران و حتی در بعضی از استان‌های نواحی مرکزی مانند فارس تا **۱۰٪** از مردم حامل ژن بیماری هستند.
- بر اساس ثبت موارد در مراکز تزریق خون سراسر کشور تعداد کل بیماران مبتلا به انواع اختلالات هموگلوبین شدید نیازمند تزریق خون در کشور در سال **۱۳۹۴** برابر با **۱۸,۹۸۳** نفر بوده که تعداد **۱۷,۳۴۲** نفر از ایشان مبتلا به بتا تالاسمی ماژور بوده اند.
- به دلیل اجرای برنامه درمانی خاص برای بیماران تالاسمی بتا در ایران، مرگ و میر این بیماران هر سال روند نزولی داشته و کیفیت زندگی بیماران به طور روزافزون افزایش یافته است.

اپیدمیولوژی بتا تالاسمی ماژور و ضرورت پیشگیری از بروز بتا تالاسمی ماژور در کشور ...



نقشه توزیع میزان بروز تالاسمی ماژور به
ازای ده هزار تولد زنده، سال ۱۴۰۳

- بروز مورد انتظار سالانه تالاسمی بتا در ایران بر اساس شیوع ناقلی ژن در کشور قبل از شروع مداخلات پیشگیرانه، متوسط ۱ مورد به ازای ۱۰,۰۰۰ تولد زنده بوده
- در صورت عدم اجرای برنامه پیشگیری از بروز بتا تالاسمی ماژور انتظار می رود به ازای یک میلیون تولد، ۱۰۰۰ مورد بیمار تالاسمی متولد شود.
- بر اساس مطالعه هزینه اثربخشی انجام شده در کشور هزینه نگهداری سالانه هر بیمار تالاسمی نزدیک به ۸,۰۰۰ دلار
- با در نظر گرفتن امید به زندگی ۵۰ سال برای بیماران تالاسمی در کشور و با اعمال نرخ تنزیل ۵ درصد، ارزش فعلی هزینه های ۵۰ سال درمان هر بیمار بتا تالاسمی ماژور برابر با ۱۵۷,۰۰۰ دلار
- در صورت عدم اجرای برنامه پیشگیری از بروز بتا تالاسمی ماژور در کشور سالانه ۸,۰۰۰,۰۰۰ دلار به هزینه های درمانی این بیماران اختصاص خواهد یافت.
- در شرایط اجرای برنامه پیشگیری از بیماری، بروز به تناسب موفقیت برنامه در هر استان و در نتیجه در کل کشور کاهش یافته است. به صورتی که میزان بروز از برآورد ۱ مورد در هزار تولد زنده در سال ۱۳۷۵ (قبل از شروع اجرای برنامه) به نزدیک به ۱ مورد در ده هزار تولد زنده در سال ۱۳۹۸ کاهش یافته است.

اهداف، راهبردها و فعالیت ها

اهداف



- هدف کلی: پیشگیری از بروز بتا تالاسمی ماژور در کشور

• اهداف اختصاصی:

- شناسایی زوج‌های ناقل بتا تالاسمی در سراسر کشور به میزان ۱۰۰٪
- مراقبت ژنتیک زوج‌های ناقل تالاسمی شناسایی شده واجد شرایط مراقبت، در سراسر کشور به میزان ۱۰۰٪

راهبردشناسایی زوج های ناقل بتا تالاسمی

- راهبرد اول (S_1): غربالگری ناقلی بتا تالاسمی **زمان ازدواج**. راهبرد آینده نگر
- راهبرد دوم (S_2): شناسایی **والدین بیمار** مبتلا به بتا تالاسمی. راهبرد گذشته نگر
- راهبرد سوم (S_3): غربالگری ناقلی بتا تالاسمی در **زوجین فاقد سابقه غربالگری**. راهبرد گذشته نگر (زوج هایی را که در زمان ازدواج، به هر دلیل آزمایش غربالگری تالاسمی نداده اند مثل ثبت ازدواج قبل از سال شروع غربالگری در شهرستان، عقد غیر ثبتی، برخی گروه های اجتماعی خاص، افراد مهاجر، افراد خارجی مقیم در کشور و سایر موارد مشابه)

نکته ۱: بررسی سابقه غربالگری تالاسمی در زمان ازدواج می بایست در **مراقبت پیش از بارداری و اولین مراقبت بارداری** (حداکثر تا پایان سه ماهه اول بارداری) انجام گردد. جهت شناسایی این افراد لازم است در اولین مراجعه خانم برای دریافت مراقبت پیش از بارداری یا بارداری، در مورد سال ازدواج و سابقه انجام غربالگری تالاسمی سوال شود.

نکته ۲: در مناطقی که **ازدواج بدون ثبت رسمی** رواج دارد و در تحلیل علل بروز دانشگاه سهم قابل توجهی از علل بروز مربوط به عدم انجام غربالگری زمان ازدواج می باشد، علاوه بر مراقبت های بالا، شناسایی زنان متأهل فاقد سابقه غربالگری ناقلی تالاسمی در زمان ازدواج می بایست در قالب اجرای **پویش شناسایی** سالانه نیز صورت پذیرد.

فعالیت های هدف اختصاصی شناسایی زوجین ناقل تالاسمی (راهبردهای اول، دوم و سوم)

- آموزش تمام کارکنان رده‌های مختلف بهداشتی درمانی (پزشک، ماما، کارشناس، کاردان، بهورز، کارکنان آزمایشگاه غربالگری آزمایش‌های تالاسمی پیش از ازدواج در کلیه ی بخش‌ها اعم از دولتی و یا خصوصی، کارکنان بخش تزریق خون در کلیه ی بخش‌ها اعم از دولتی و یا خصوصی)
- اطلاع رسانی و آموزش عمومی، آموزش رابطین بهداشتی و آموزش گروه‌های هدف برنامه (زوجین در آستانه‌ی ازدواج، رهبران، اشخاص و گروه‌های موثر در جامعه، سردفترداران و عاقدین رسمی و غیررسمی، والدین بیماران تالاسمی و ...) به منظور ترغیب زوج‌های متقاضی ازدواج در مراجعه‌ی به هنگام جهت انجام آزمایش‌های قبل از ازدواج (قبل از هر اقدامی برای ازدواج)
- آموزش و جلب مشارکت تمام متخصصان زنان و زایمان، پزشکان عمومی، ماماها‌ی شاغل در بخش بهداشت و سایر بخش‌ها اعم از دولتی یا خصوصی با همکاری معاونت درمان دانشگاه و اداره‌ی نظام پزشکی از طریق ارسال متن آموزشی مناسب در راستای راهبرد سوم برنامه
- شناسایی زوجین ناقل و مشکوک پرخطر از طریق سه راهبرد اصلی شناسایی برنامه، انجام مشاوره‌ی ژنتیک و مراقبت ژنتیک در طول دوران باروری زوجین تحت مراقبت

روش اجرای برنامه: غربالگری

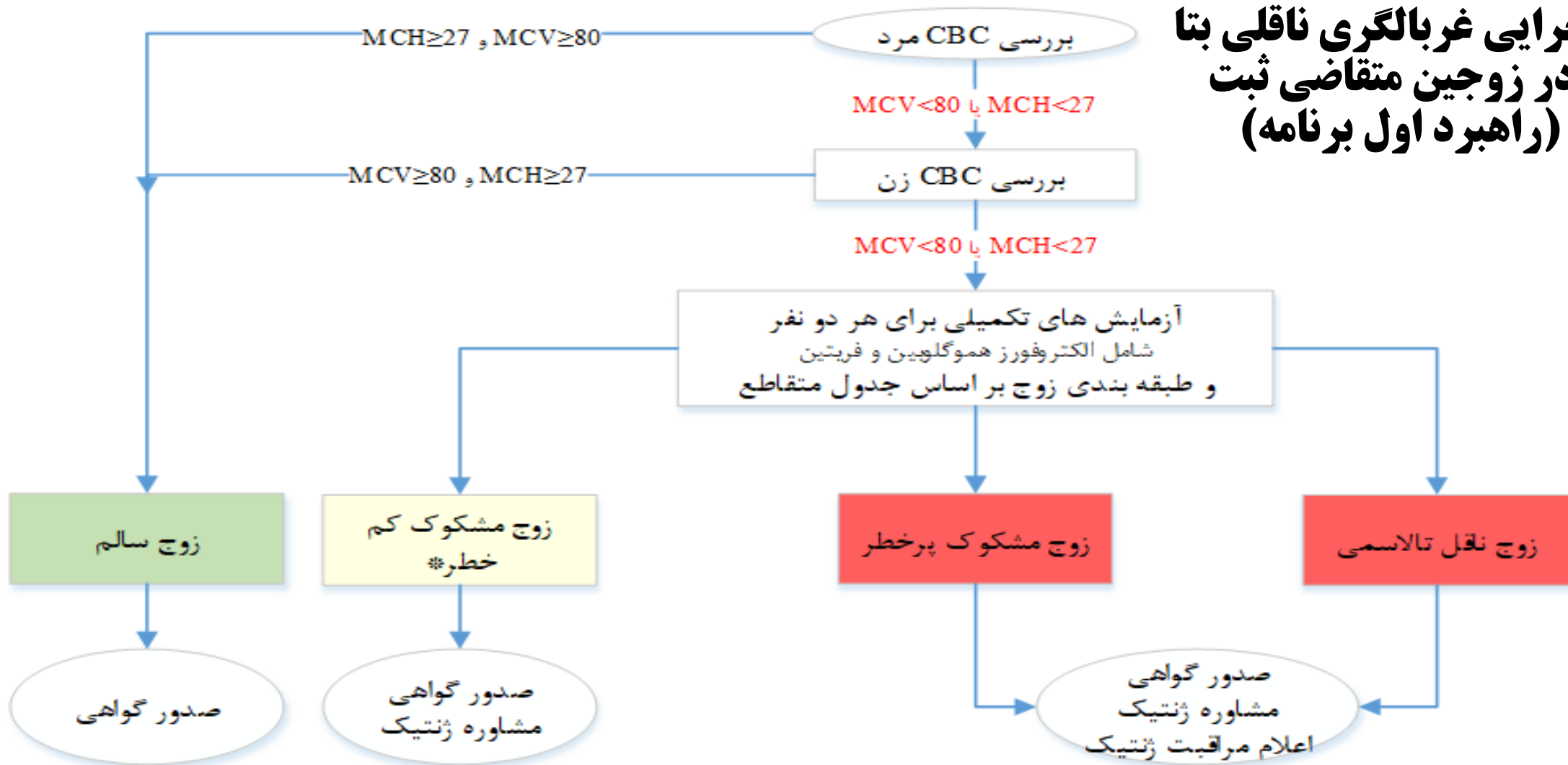
روند اجرایی غربالگری ناقلی بتا تالاسمی در برنامه

- (1) **مراجعه زوج به «واحد ازدواج، باروری سالم و فرزند آوری»:** در **راهبرد اول** برنامه برای زوجین متقاضی ثبت ازدواج با در دست داشتن **معرفی نامه از دفتر ثبت ازدواج** و در **راهبرد دوم و سوم** برنامه بر اساس **معرفی نامه پزشک مرکز خدمات جامع سلامت**
- (2) **پرسش در خصوص ابتلای هر یک از زوجین به بتا تالاسمی ماژور** (در فرد مبتلا به بتا تالاسمی ماژور نیاز به انجام آزمایش CBC نیست و CBC در فرد مقابل انجام شود. چنانچه هر دو مبتلا به تالاسمی ماژور باشند زوج بدون انجام CBC به پزشک مشاور ژنتیک ارجاع داده شوند).
- (3) **دریافت نمونه خون و انجام آزمایش** بر اساس الگوریتم غربالگری برنامه، و ثبت نتایج آزمایش‌ها در دفتر / سامانه الکترونیک
- (4) **تفسیر آزمایش توسط پزشک مشاور ژنتیک و برنامه‌ریزی اقدامات بعدی** بر اساس نتیجه غربالگری زوج

نکته: در مراکزی که پزشک مشاور ژنتیک وجود ندارد، پزشک عمومی آموزش دیده و مسلط به دستورالعمل می‌تواند نقش پزشک مشاور ژنتیک در این دستورالعمل را ایفا نماید.

* اصول، ضوابط و استانداردهای شبکه بهداشت و درمان سال ۱۴۰۴

الگوریتم اجرایی غربالگری ناقلی بتا تالاسمی در زوجین متقاضی ثبت ازدواج (راهبرد اول برنامه)



* چنانچه در هر دو نفر $HbA2 < 3.2$ و $HbF < 3$ باشد و Fr در یکی یا هر دو نفر زیر 20 ml/g باشد، انجام بررسی مجدد پس از آهن درمانی به فرد/زوج جهت تعیین تکلیف نهایی در یکی از طبقات مشکوک کم خطر یا سالم توصیه شود.

شرح مراحل غربالگری ناقلی بتا تالاسمی

❖ مرحله‌ی اول: آزمایش CBC در مرد

- اگر $MCV \geq 80$ و $MCH \geq 27$ باشد، نیاز به اقدام دیگری نبوده و گواهی خدمات سلامت زمان ازدواج صادر گردد.
- در صورتی که $MCV < 80$ یا $MCH < 27$ باشد، آزمایش CBC در زن انجام شود.

❖ مرحله‌ی دوم: آزمایش CBC در زن

- اگر $MCV \geq 80$ و $MCH \geq 27$ باشد، نیاز به اقدام دیگری نبوده و گواهی خدمات سلامت زمان ازدواج صادر گردد.
- اگر $MCV < 80$ یا $MCH < 27$ باشد، زوج برای انجام آزمایش‌های تکمیلی شامل الکتروفورز هموگلوبین با سیستم بسته و اندازه‌گیری فریتین ارجاع داده شوند.

❖ مرحله‌ی سوم: انجام و تفسیر نتایج آزمایش‌های تکمیلی (شامل الکتروفورز هموگلوبین با سیستم بسته و اندازه‌گیری فریتین)

- در صورت مختل بودن نتایج CBC آقا و خانم به شرح مراحل قبل، چنانچه گفته شد لازم است آزمایش‌های تکمیلی شامل الکتروفورز هموگلوبین با سیستم بسته به منظور بررسی درصد هموگلوبین A2 و هموگلوبین جنینی (Hb F) و نیز اندازه‌گیری فریتین (Fr) برای هر دو نفر انجام شود.

نحوه طبقه بندی زوجین در مرحله سوم بر اساس تفسیر نتایج آزمایش‌های تکمیلی

بر اساس نتایج آزمایش‌های تکمیلی، زوج در یکی از سه گروه «زوج ناقل»، «زوج مشکوک پرخطر» و «زوج مشکوک کم‌خطر» به شرح زیر طبقه‌بندی می‌شود:

• **زوج ناقل:** در هر دو نفر $HbA_2 \geq 3.5$ باشد.

• **مشکوک پرخطر:** در دو نفر $3.2 \leq HbA_2 < 3.5$ یا $HbF \geq 3$ باشد یا

در یک نفر $3.2 \leq HbA_2 < 3.5$ یا $HbF \geq 3$ باشد و در طرف مقابل $MCV < 75$ و $MCH < 26$ باشد.

• **زوج مشکوک کم‌خطر:** در هر دو نفر $HbA_2 < 3.2$ و $HbF < 3$ (صرف نظر از میزان MCV و MCH) باشد یا

در یک نفر $MCV \geq 75$ و $MCH \geq 26$ و $HbA_2 < 3.2$ و $HbF < 3$ باشد.

نکته: چنانچه در هر دو نفر $HbA_2 < 3.2$ و $HbF < 3$ باشد و فریتین (Fr) در یکی یا هر دو نفر زیر 30 ng/ml باشد، انجام

بررسی مجدد پس از آهنگ درمانی به فرد/زوج جهت تعیین تکلیف نهایی (مشکوک کم‌خطر یا سالم) توصیه شود.

جدول متقاطع طبقه بندی زوجین کم خون بعد از آزمایش های تکمیلی

مرد					
$HbA_{2c} \geq 3.5$	$3.5 > HbA_{2c} \geq 3.2$ یا $HbF \geq 3$	$HbA_{2c} < 3.2$ و $HbF < 3$			
		$MCV < 75$ یا $MCH < 26$	$MCV \geq 75$ و $MCH \geq 26$		
مشکوک کم خطر	مشکوک کم خطر	مشکوک کم خطر	مشکوک کم خطر	$MCV \geq 75$ و $MCH \geq 26$	زن
مشکوک پرخطر	مشکوک پرخطر	مشکوک کم خطر*	مشکوک کم خطر	$MCV < 75$ یا $MCH < 26$	
مشکوک پرخطر	مشکوک پرخطر	مشکوک پرخطر	مشکوک کم خطر	$3.5 > HbA_{2c} \geq 3.2$ یا $HbF \geq 3$	
ناقل	مشکوک پرخطر	مشکوک پرخطر	مشکوک کم خطر	$HbA_{2c} \geq 3.5$	

*مشکوک کم خطر با احتمال ۰.۵ درصد ناقلی ژن بتا تالاسمی در زوج

مرحله چهارم: اقدامات بعد از طبقه‌بندی زوج

• **زوج سالم:** صدور گواهی خدمات زمان ازدواج

• **زوج ناقل و زوج مشکوک پرخطر:** «مشاوره ژنتیک» (به همراه تشکیل پرونده ژنتیک و تکمیل اظهار نامه مرتبط)،

«صدور گواهی خدمات سلامت زمان ازدواج» و

«اعلام شروع مراقبت ژنتیک پیشگیری از بروز»

نکته مهم: در صورتی که هر دو نفر مبتلا به بتا تالاسمی ماژور باشند، فارغ از شرایط اندکس های هماتولوژی ایشان، هر دو نفر ناقل ژن بتا تالاسمی می‌باشند و زوج در گروه **ناقل تالاسمی** طبقه بندی می‌شوند.

اقدام لازم برای این زوجین، مطابق فوق است اما به دلیل احتمال ۱۰۰ درصدی ابتلای جنین ایشان به بتا تالاسمی ماژور، مراقبت ژنتیک پیشگیری از بروز کمکی به فرزندآوری سالم این زوجین نمی‌کند؛ **لذا نیازی به «اعلام شروع مراقبت ژنتیک پیشگیری از بروز» برای ایشان نیست.**

مرحله چهارم: اقدامات بعد از طبقه‌بندی زوج، ادامه...

• **زوج مشکوک کم‌خطر:** «مشاوره ژنتیک» (به همراه تشکیل پرونده ژنتیک و تکمیل اظهار نامه مرتبط)، و

«صدور گواهی خدمات سلامت زمان ازدواج»

* **عدم نیاز به هیچ اقدام دیگر (شامل اعلام مراقبت ژنتیک)**

○ توضیح احتمال بروز تالاسمی ماژور در فرزندان به زوجین مشکوک کم‌خطر طی مشاوره ژنتیک:

• در شرایطی که حداقل یکی از دو نفر دارای اندکس‌های $MCV \geq 75$ و $MCH \geq 26$ و $HbA2 < 3.2$ و $HbF < 3$ باشد، احتمال ناقل بودن زوج ناچیز (زیر ۰.۵ درصد) است.

• در زوج مشکوک کم‌خطری که در هر دو نفر ایشان $MCV < 75$ یا $MCH < 26$ و $HbA2 < 3.2$ و $HbF < 3$ باشد، احتمال ناقل بودن زوج حداکثر ۰.۵ درصد است بدان معنی که در هر ۲۰۰ زوج با این شرایط حداکثر ۱ زوج ناقل تالاسمی است.

○ برای زوج کم‌خطری که فریتین در هر کدام کمتر از 30 ng/ml باشد آهن درمانی و بررسی مجدد پس از اتمام دوره درمان و مراجعه به هماتولوژیست در صورت عدم اصلاح کم‌خونی پس از درمان، توصیه شود.

نحوه آهن درمانی و تفسیر نتایج آزمایش پس از آن

پس از توضیح در خصوص چگونگی استفاده از قرص آهن و مدیریت عوارض آن، سه قرص فروسولفات در روز (یا معادل آن از سایر ترکیبات آهن) به مدت یک ماه تجویز می‌شود و سپس آزمایش CBC تکرار شود. چنانچه MCV و MCH فرد تحت درمان اصلاح نشده باشد ($MCV < 80$ یا $MCH < 27$)، ولی هموگلوبین فرد تحت درمان حداقل ۱ گرم در دسی لیتر افزایش داشته باشد، آهن درمانی تا ۲ ماه دیگر با تکرار آزمایش در پایان هر ماه قابل تمدید است. بر اساس نتیجه آزمایش CBC بعد از پایان آهن درمانی، طبقه‌بندی زوج به شرح زیر انجام می‌شود:

زوج سالم: حداقل در یک نفر $MCV \geq 80$ و $MCH \geq 27$ شده باشد.

زوج مشکوک کم‌خطر: در هر دو نفر $MCV < 80$ یا $MCH < 27$ مانده باشد.

نکات:

- به دلیل اینکه انجام آهن درمانی در شرایطی که $Hb > 8$ باشد تأثیری بر الگوی الکتروفورز ندارد، نیازی به تکرار الکتروفورز پس از آهن درمانی نیست؛ در غیر این صورت نیاز به تکرار الکتروفورز پس از آهن درمانی وجود دارد و طبقه‌بندی بر اساس الکتروفورز پس از تکمیل آهن درمانی انجام شود.
- اگر در نتیجه الکتروفورز هموگلوبین هر یک از طرفین، الگوی غیرطبیعی الکتروفورز (به غیر از $Hb A_2 \geq 3.2$ یا $Hb F \geq 3$) وجود داشته باشد، لازم است ضمن صدور گواهی خدمات سلامت زمان ازدواج، زوج به هماتولوژیست منتخب برنامه ارجاع داده شود.

مرحله چهارم: اقدامات بعد از طبقه‌بندی زوج، ادامه...

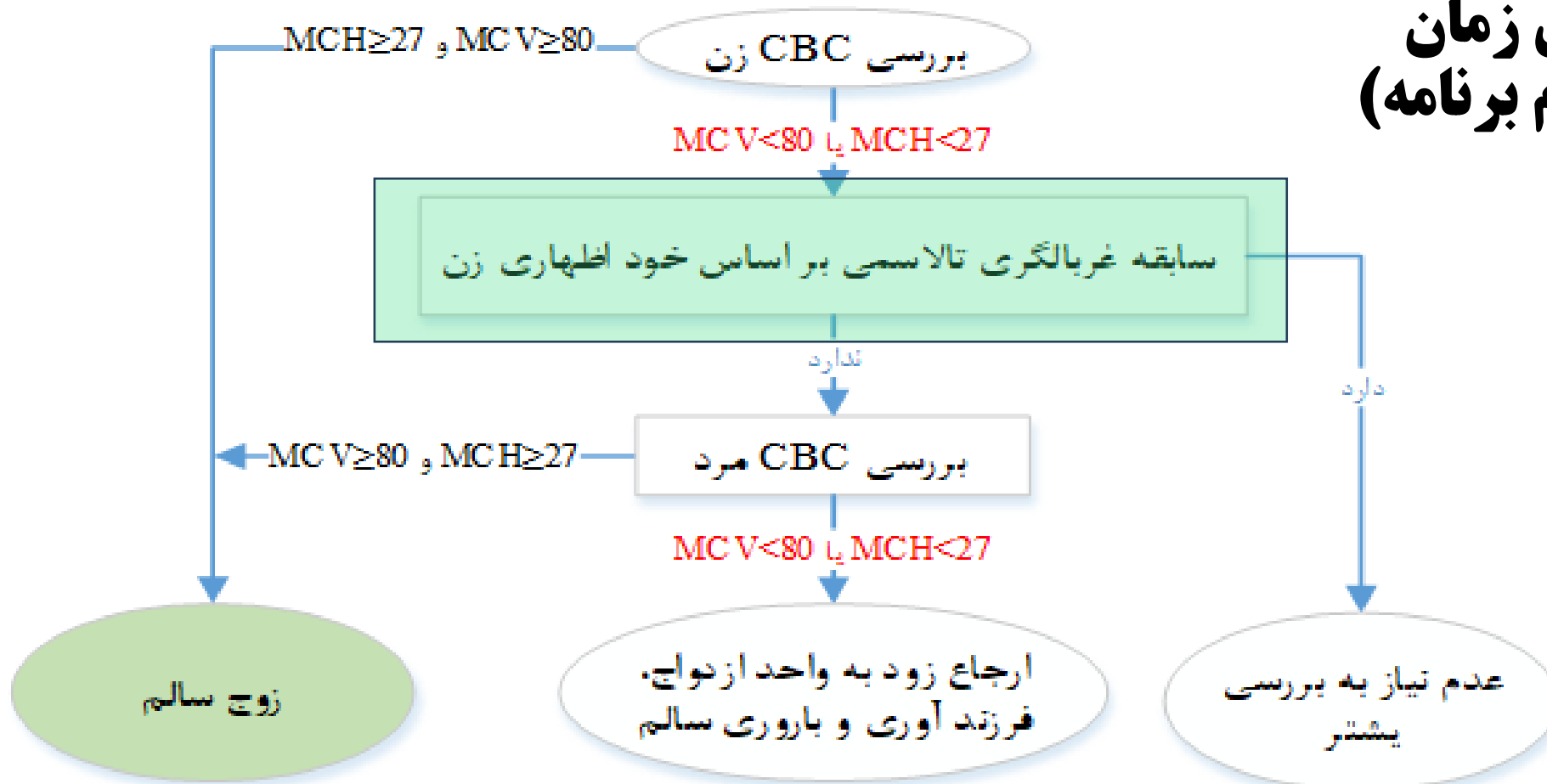
زوجین مشکوک به اختلال هموگلوبین به جز بتا تالاسمی

- زوجینی که به دلیل وجود الگوی غیرطبیعی در نتیجه الکتروفورز هموگلوبین خانم یا آقا به هماتولوژیست منتخب برنامه ارجاع داده شده‌اند، در صورت **بازخورد هماتولوژیست مبنی بر ضرورت انجام PND₂**، لازم است مورد **مراقبت ژنتیک** پیشگیری از بروز قرار گیرند.
- درخواست همزمان آزمایش تشخیص ژنتیک آلفا تالاسمی برای زوجین تحت مراقبت در این برنامه (زوج ناقل و مشکوک پرخطر بتا تالاسمی) نمی‌بایست صورت پذیرد. به منظور رعایت اخلاق پزشکی، صرفاً برای شناسایی موارد در معرض خطر **هیدروپس جنین** - که دارای مخاطره جانی برای مادر می‌باشد - برای زوجینی که هر دو **MCH < 23 و HbF < 3** دارند در صورت رد ناقلی بتا در آزمایش تشخیص ژنتیک تالاسمی، انجام آزمایش **تشخیص ژنتیک آلفا** تالاسمی به زوج توصیه شود.
- تأکید می‌گردد تا پیش از اظهارنظر هماتولوژیست مبنی بر نیاز قطعی به انجام PND₂ نباید برای زوجین ناقل سایر هموگلوبینوپاتی‌ها مراقبت ژنتیک پیشگیری از بروز اعلام گردد.

خلاصه اقدامات برای زوجین طبقه بندی شده در غربالگری ناقلی بتا تالاسمی

طبقه بندی زوج	تعریف	اقدامات لازم
زوج سالم	$MCV \geq 80$ و $MCH \geq 27$ در حداقل یک نفر	* صدور گواهی خدمات سلامت زمان ازدواج در صورت درخواست زوج
زوج مشکوک کم خطر	در هر دو نفر $HbA2 < 3.2$ و $HbF < 3$ (صرف نظر از میزان MCV و MCH) یا در یک نفر $MCV \geq 75$ و $MCH \geq 26$ و $HbA2 < 3.2$ و $HbF < 3$	* ثبت مشخصات زوج و نتایج آزمایش ها در دفتر ثبت مشخصات زوجین کم خون در غربالگری تالاسمی * مشاوره ژنتیک و توصیه به مراجعه به هماتولوژیست برای بررسی علت کم خونی * صدور گواهی خدمات سلامت زمان ازدواج در صورت درخواست زوج * توصیه به درمان کم خونی فقر آهن در صورت نیاز پیش از مراجعه به هماتولوژیست
زوج مشکوک پرخطر	در دو نفر $HbA2 \geq 3.2$ یا $HbF \geq 3$ یا یک نفر $HbA2 \geq 3.2$ یا $HbF \geq 3$ و طرف مقابل $MCV < 75$ و $MCH < 26$	* ثبت مشخصات زوج و نتایج آزمایش ها در دفتر ثبت مشخصات زوجین کم خون در غربالگری تالاسمی * مشاوره ژنتیک * صدور گواهی خدمات سلامت زمان ازدواج در صورت درخواست زوج
زوج ناقل تالاسمی	$HbA2 \geq 3.5$ در هر دو	* تکمیل فرم اعلام وضعیت مراقبت ژنتیک جهت معرفی زوج به مرکز بهداشت و تیم مراقبت در صورت صدور گواهی

الگوریتم اجرایی غربالگری ناقلی بتا تالاسمی در زوجین فاقد سابقه غربالگری زمان ازدواج (راهبرد سوم برنامه)



نکات روش اجرای غربالگری

- صدور گواهی ازدواج برای زوجینی که هر دو کم خون هستند می‌بایست پس از انجام آزمایش‌های تکمیلی صورت پذیرد.
- **حساسیت الگوریتم** این دستورالعمل در شناسایی زوج‌های ناقل تالاسمی **صد در صد نیست** و برخی موارد نظیر موارد Silent β -thalassemia، تالاسمی اینترمدیا و برخی انواع هموگلوبینوپاتی‌ها شناسایی نمی‌شود.
- در صورتی که طبق نظر هماتولوژیست منتخب به منظور پیشگیری از تولد فرزند مبتلا به سایر هموگلوبینوپاتی‌های خطر برای زوجی قطعاً نیاز به انجام PND₂ وجود دارد، می‌بایست پس از انجام مشاوره ژنتیک، شروع مراقبت ژنتیک برای این زوج اعلام شود.
- در این برنامه **احراز هویت** افراد متقاضی خدمت در زمان پذیرش بر اساس **مدارک شناسایی معتبر** الزامی است.
- درخواست آزمایش‌های تکمیلی و تفسیر نتایج آزمایش‌ها و درمان فقر آهن بر عهده‌ی پزشک است و در این خصوص **آزمایشگاه‌های مورد ارجاع** در برنامه **صرفاً انجام آزمایش‌ها** را بر عهده دارند.

نکات روش اجرای غربالگری ...

- در استان‌های با **شیوع کم یا متوسط تالاسمی**، **ابتدا** نمونه خون از **مرد** تهیه شده و بررسی گردد. در صورت پایین بودن میزان MCV یا MCH در مرد، از زن نمونه خون تهیه شده و آزمایش انجام می‌شود.
- در استان‌های **پرشیوع** در مراکزی که تراکم مراجعه کننده پایین می‌باشد، همانند استان‌های با شیوع متوسط و پایین اقدام می‌گردد ولی **در مراکز با بار مراجعه بالا، هم زمان از مرد و زن نمونه خون** تهیه شده و در صورت پایین بودن میزان MCV یا MCH در مرد، نمونه خون زن بررسی گردد.
- در هر استان **حداقل یک آزمایشگاه** (دولتی / خصوصی) برای انجام آزمایش های تکمیلی (فریتین و الکترفورز به روش بسته) با استعلام از معاونت درمان دانشگاه ها مشخص شود که لازم است:
 - ✓ شرایط **ارسال نمونه** از آزمایشگاه غربالگری شهرستان‌ها به آزمایشگاه مذکور و
 - ✓ اعلام **جواب آزمایش‌ها به صورت غیرحضور**ی را داشته باشد.
 - ✓ آزمایشگاه معرفی شده توسط معاونت درمان، باید **استانداردهای آزمایشگاه‌های پزشکی** را به طور کامل رعایت نموده و **سابقه تخلف محرز** نداشته باشد.

نکات روش اجرای غربالگری ...

- در هر استان لازم است **حداقل یک هماتولوژیست** به عنوان هماتولوژیست منتخب برنامه مشخص شده و در صورت لزوم برای کسب نظر تخصصی، زوجین به صورت حضوری/غیرحضوری به ایشان ارجاع گردند.
- پزشک مشاور ژنتیک بایستی حتی الامکان از ارجاع زوجین به هماتولوژیست منتخب برنامه اجتناب نموده و ابهام‌های موجود را بصورت غیرحضوری با ایشان مطرح نماید و در صورت نیاز (با نظر هماتولوژیست منتخب) **ارجاع مستقیم پس از تفسیر آزمایش‌های تکمیلی** صورت گیرد.
- **تصمیم‌گیری نهایی درخصوص وضعیت زوج بر عهده پزشک مشاور ژنتیک** بوده و هماتولوژیست نظر مشورتی و علمی خود را به صورت مکتوب به پزشک مشاور ژنتیک شهرستان اعلام می‌نماید. تاکید می‌گردد که هماتولوژیست منتخب برنامه فقط نظر علمی خود را در خصوص وضعیت زوج ارجاع شده اعلام نموده و از اعلام نظر درخصوص وضعیت ازدواج زوج مانند «ازدواج بلامانع است» یا «ازدواج مانعی ندارد» و سایر عبارات مشابه اجتناب نماید.

نکات روش اجرای غربالگری ...

- پرداخت تعرفه ویزیت هماتولوژیست در موارد مشاوره حضوری / غیرحضوری برعهده زوج بوده و فقط یک هزینه ویزیت از زوج اخذ گردد.
- با توجه به اینکه غربالگری ناقلی تالاسمی برای زوجین متقاضی ثبت ازدواج به صورت ادغام یافته در مجموعه خدمات سلامت زمان ازدواج در واحد ازدواج، باروری سالم و فرزند آوری اجرا می شود، لازم است مجموعه این خدمات به گونه‌ای برنامه‌ریزی گردد که **صدور گواهی خدمات سلامت زمان ازدواج حداکثر طی دو روز کاری انجام شود.**
- **گواهی انجام خدمات سلامت زمان ازدواج** که از سوی واحد ازدواج صادر می‌گردد، به شرط استفاده از **فرم ابلاغی در تمامی دفاتر ثبت ازدواج قابل پذیرش** می‌باشد.
- در صورتی که زوجی بعد از مراجعه و انجام آزمایش‌ها، **بیش از یک سال** به واحد ازدواج مراجعه ننماید در صورت مراجعه مجدد **به عنوان زوج جدید** پذیرش شود.

شرایط انجام غربالگری ناقلی تالاسمی برای زوجینی که یکی یا هر دوی ایشان امکان حضور در واحد ازدواج را ندارند

الف- اگر یکی از زوجین (مرد یا زن) در واحد ازدواج حضور دارد، غربالگری ناقلی تالاسمی با شروع فرایند از فرد حاضر انجام شود:

- در صورتی که **فرد حاضر** بر اساس نقطه برش تعیین شده **کم خونی نداشته** باشد زوج از نظر ناقلی بتا تالاسمی در گروه **زوج سالم** طبقه بندی شود و پس از صدور گواهی نیاز به اقدامی نیست.
- در صورتی که **فرد حاضر** بر اساس نقطه برش تعیین شده **کم خونی داشته** باشد و در آزمایش تکمیلی **Hb A2 $\geq$ 3.2** یا **HbF $>$ 3** باشد زوج به عنوان زوج **مشکوک پر خطر** طبقه بندی شده و **تحت مراقبت ژنتیک** قرار گیرد (از طریق شبکه بهداشت محل سکونت فرد حاضر)
- در صورتی که **فرد حاضر** بر اساس نقطه برش تعیین شده **کم خونی داشته باشد** و در آزمایش تکمیلی **Hb A2 $<$ 3.2** یا **HbF $<$ 3** باشد و درمان با آهن نیاز نداشته یا با درمان اصلاح نشود تعیین تکلیف و صدور گواهی برای زوج **نیازمند بررسی نتایج آزمایش‌های** مورد تأیید مرجع قانونی مرتبط (سفارت یا کنسول گری، آزمایشگاه زندان و ...) در **فرد غایب** است.

شرایط انجام غربالگری ناقلی تالاسمی برای زوجینی که یکی یا هر دوی ایشان امکان حضور در واحد ازدواج را ندارند ...

ب- در خصوص زوجی که هر دو نفر امکان حضور در واحد ازدواج را ندارند، تعیین تکلیف زوج نیازمند بررسی آزمایش‌های مورد تأیید مرجع قانونی مرتبط در هر دو نفر است (چنانچه زوج مشکوک پر خطر یا ناقل باشند می‌بایست در گواهی صادر شده لزوم مراجعه به پزشک مشاور ژنتیک قبل از اقدام به بارداری و اعلام نشانی محل سکونت در صورت اقامت در کشور درج گردد و نیازی به اعلام مراقبت تا آن زمان نیست).

نتایج آزمایش‌های مورد تأیید مرجع قانونی در خصوص افرادی که در کشور حضور ندارند شامل:

- **نسخه اصل آزمایش‌های غربالگری و تکمیلی ممه‌ور به مهر سفارت/کنسولگری کشور محل سکونت یا نسخه الکترونیکی دارای مهر/کد تأیید سفارت/کنسولگری بارگذاری شده در سامانه میخک** وزارت امور خارجه می‌باشد.

مدارک مورد قبول در خصوص افراد زندانی: **نسخه اصل نتایج آزمایش‌های غربالگری و تکمیلی ممه‌ور به مهر آزمایشگاه مرتبط با زندان و نامه مؤید هویت فرد از سوی زندان** می‌باشد.

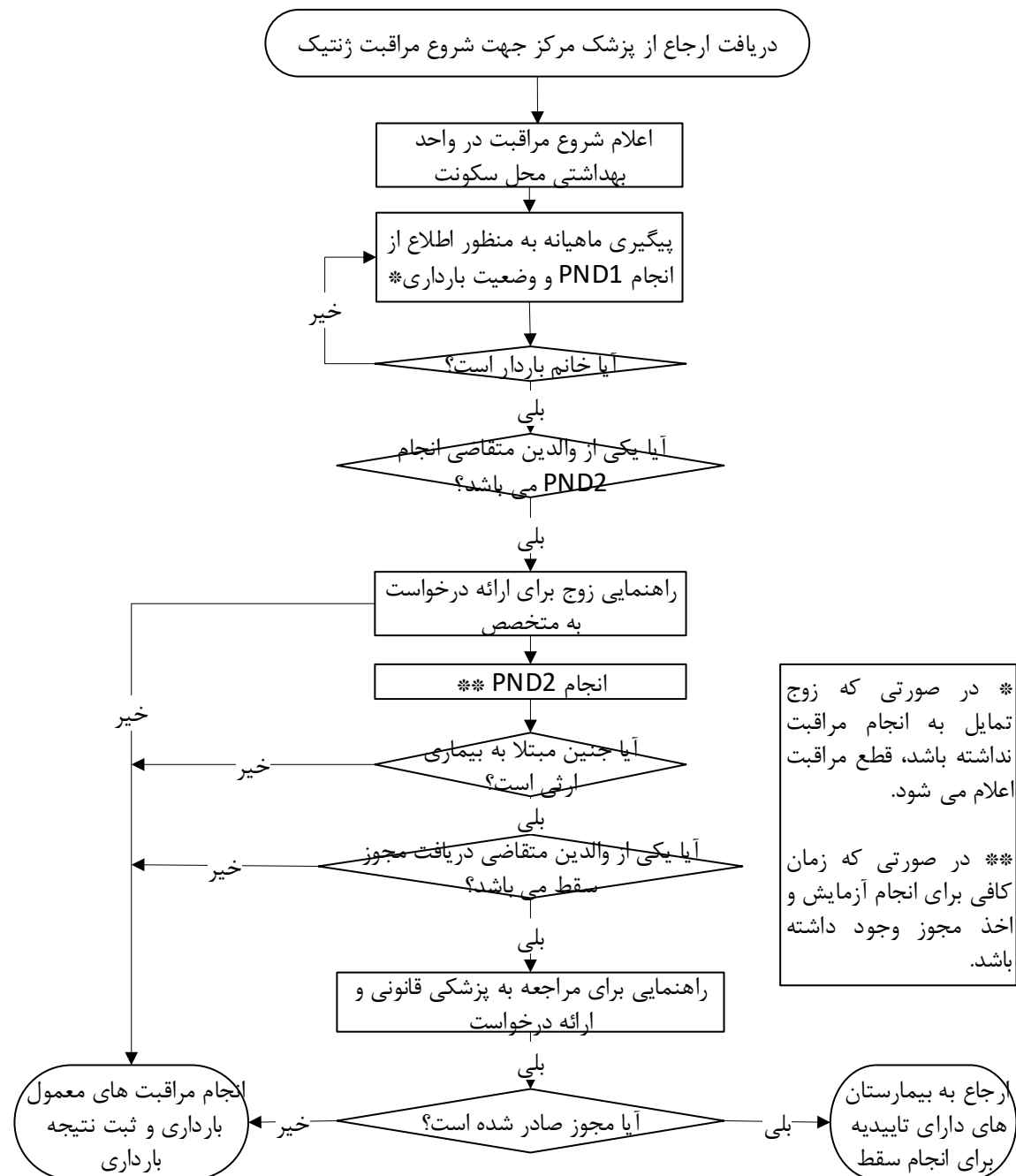
مشاوره ژنتیک، تشخیص ژنتیک و مراقبت ژنتیک زوجین ناقل و مشکوک پرخطر تالاسمی

- مشاوره ژنتیک، تشخیص ژنتیک و مراقبت ژنتیک در برنامه پیشگیری از بروز بتا تالاسمی ماژور مطابق با شرح و نحوه اجرای این راهبردها در دستورالعمل برنامه ژنتیک اجتماعی است.

اطلاع رسانی و آموزش عمومی و اختصاصی برنامه

- آموزش سواد سلامت ژنتیک بر اساس موازین مندرج در دستورالعمل برنامه ژنتیک اجتماعی انجام شود. فعالیت های مرتبط با آموزش های اختصاصی گروه های هدف برنامه، ذیل بخش فعالیت های اهداف اختصاصی در همین دستورالعمل ذکر شده است.

الگوریتم مراقبت ژنتیک



شاخص‌های برنامه

راهبرد	عنوان شاخص	نحوه محاسبه
شناسایی	درصد شناسایی زوج ناقل/مشکوک پرخطر	تعداد کل زوجین ناقل تالاسمی/مشکوک پر خطر شناسایی شده به تعداد کل زوجین متقاضی ثبت ازدواج مراجعه کننده به مراکز خدمات سلامت زمان ازدواج * ۱۰۰
مشاوره ژنتیک	درصد پوشش مشاوره ژنتیک زوجین غریبالگری مثبت تالاسمی	تعداد کل زوجین غریبالگری مثبت (ناقل / مشکوک پرخطر تالاسمی) که مشاوره ژنتیک تالاسمی را دریافت کرده اند به تعداد کل زوجین غریبالگری مثبت (ناقل / مشکوک پرخطر تالاسمی) * ۱۰۰
مراقبت ژنتیک	پوشش آزمایش تشخیص ژنتیک مرحله اول (PND ₁)	تعداد زوجین تحت مراقبت ژنتیک تالاسمی که آزمایش تشخیص ژنتیک مرحله اول (PND ₁) برای ایشان انجام شده به کل زوجین تحت مراقبت ژنتیک تالاسمی * ۱۰۰
مراقبت ژنتیک	پوشش آزمایش تشخیص ژنتیک مرحله دوم (PND ₂)	تعداد مادران باردار تحت مراقبت ژنتیک تالاسمی که آزمایش تشخیص ژنتیک مرحله دوم (PND ₂) برای ایشان انجام شده است به کل مادران باردار تحت مراقبت ژنتیک تالاسمی * ۱۰۰
مراقبت ژنتیک	درصد سقط قانونی جنین مبتلا بر اساس درخواست والدین	تعداد جنین مبتلا به بتا تالاسمی مازور که بر اساس حکم قاضی و مجوز پزشکی قانونی سقط شده اند به کل مادران باردار تحت مراقبت ژنتیک تالاسمی دارای نتیجه مثبت آزمایش تشخیص ژنتیک مرحله دوم (PND ₂) * ۱۰۰
بررسی پیامد	میزان بروز بتا تالاسمی مازور در ده هزار تولد زنده	تعداد نوزاد مبتلا به بتا تالاسمی مازور متولد شده به تعداد کل موالید زنده * ۱۰,۰۰۰
	میزان پیشگیری از بروز بتا تالاسمی مازور در ده هزار تولد زنده	تعداد جنین مبتلا به بتا تالاسمی که بنابر درخواست والدین سقط قانونی شده اند به تعداد کل موالید زنده * ۱۰,۰۰۰
	میزان فرزندآوری سالم زوجین تحت مراقبت تالاسمی در ده هزار تولد زنده	تعداد نوزاد سالم متولد شده از بارداری های زنان تحت مراقبت تالاسمی به تعداد کل موالید زنده * ۱۰,۰۰۰

ساختار اجرایی و شرح وظایف

ساختار اجرایی برنامه پیشگیری از بروز بتا تالاسمی

❖ در سطح ۱ نظام سلامت شامل:

- واحد ازدواج، باروری سالم و فرزند آوری،
- آزمایشگاه تعیین شده برای غربالگری تالاسمی در شهرستان و
- پایگاه سلامت/ خانه بهداشت مرکز جامع سلامت محل سکونت زوجین

❖ در سطح ۲ و ۳ این ساختار شامل:

- هماتولوژیست منتخب،
- آزمایشگاه های تشخیص ژنتیک
- مراکز جامع درمانی تالاسمی

آزمایشگاه غربالگری تالاسمی

- این آزمایشگاه بر اساس اصول و ضوابط شبکه های بهداشت و درمان و بار عایت تسهیل دسترسی با واحد ازدواج، باروری سالم و فرزند آوری توسط شبکه بهداشت شهرستان تعیین می شود.
- پذیرش، ثبت مشخصات و نتایج آزمایش های تالاسمی تمام متقاضیان ازدواج مراجعه کننده به آزمایشگاه در دفتر ثبت CBC/ سامانه های مرتبط
- انجام آزمایش غربالگری ناقلی تالاسمی برای مراجعین
- تحویل نتایج آزمایش های زوجین توسط کارکنان آزمایشگاه به کارشناس غربالگری های ژنتیک واحد مشاوره ازدواج (جواب آزمایش ها نمی بایست به طور مستقیم در اختیار زوج قرار داده شود)
- انجام اقدامات لازم در راستای کنترل کیفی آزمایش های تالاسمی برابر دستورالعمل ابلاغی آزمایشگاه مرجع سلامت
- بایگانی و نگهداری تمام کتاب ها، جزوه ها، دستورالعمل ها و نامه های مدیریتی
- بایگانی و نگهداری دفتر ثبت CBC داوطلبین ازدواج یا فایل الکترونیک آن به مدت ۳۰ سال
- **تهیه و ارسال نمونه های لازم برای انجام آزمایش های تکمیلی** به آزمایشگاه تعیین شده از سوی مرکز بهداشت شهرستان/ استان با درخواست پزشک تیم مشاوره ژنتیک
- تهیه نمونه های لازم* جهت انجام آزمایش های مرحله اول PND (تعیین موتاسیون) و ارسال به آزمایشگاه ژنتیک به منظور اجتناب از ارجاع افراد به آزمایشگاه های ژنتیک
- * آزمایشگاه باید نمونه ی لازم را برحسب موازین مندرج در استانداردهای نظام امن و ایمن انتقال نمونه تهیه نموده و جهت آزمایش به همراه فرم ارجاع برای PND/ بررسی ژنتیک به آزمایشگاه تشخیص ژنتیک عضو شبکه کشوری تشخیص ژنتیک تالاسمی ارسال نماید.

واحد ازدواج باروری سالم و فرزند آوری: کارشناس غربالگری های ژنتیک

- ثبت اطلاعات زوجین متقاضی ثبت ازدواج در دفتر نتایج غربالگری ناقلی تالاسمی یا سامانه الکترونیک سلامت
- تکمیل و ارسال فرم های آماری برنامه در قالب فرم گزارش سه ماهانه نتایج غربالگری ناقلی تالاسمی
- اعلام موارد عدم مراجعه ی بیش از سه ماه در زوج های ناقل / مشکوک پرخطر ارجاع شده از استراتژی سوم به مرکز خدمات جامع سلامت محل سکونت
- ارسال پس خوراند تایید شده توسط پزشک مشاور ژنتیک مناسب درخصوص وضعیت نهایی زوج های ارجاع شده در قالب استراتژی سوم به مرکز ارجاع دهنده
- نکته: عدم مراجعه در استراتژی اول به پیگیری توسط مرکز بهداشت شهرستان نیاز ندارد ولی در استراتژی سوم پیگیری به صورت تلفنی و یا مکاتبه ی اداری و با مشارکت مرکز خدمات جامع سلامت ارجاع دهنده به صورت ماهیانه تا سه ماه انجام می شود و در صورت عدم مراجعه به عنوان عدم مراجعه ثبت می گردد.
- ثبت مشخصات زوجین کم خون در دفتر ثبت مشخصات زوجین / سامانه های سلامت
- تکمیل و ارسال فرم اعلام وضعیت مراقبت ژنتیک (این فرم در دو نسخه تهیه می شود، یک نسخه در پرونده ی زوج ناقل بایگانی و نسخه ی اصلی به مرکز بهداشت شهرستان ارسال می شود).
- تشکیل و بایگانی پرونده مشاوره ژنتیک (پرونده مشاور ژنتیک بر اساس شماره ردیف در دفتر ثبت زوجین کم خون / فصل / سال مراجعه شماره گذاری شود. مثال: ۱۴۰۴-۳-۰۱ شماره اولین زوج کم خونه مراجعه کننده در پاییز سال ۱۴۰۴ می باشد).
- بایگانی و نگهداری دفتر ثبت استراتژی و پرونده های مشاوره ژنتیک به مدت ۳۰ سال
- نگهداری و بایگانی تمام کتاب ها، جزوه ها، دستورالعمل ها و نامه های مربوطه

واحد ازدواج باروری سالم و فرزند آوری: پزشک مشاور ژنتیک

- تفسیر آزمایش‌های تالاسمی در زوج‌های متقاضی ازدواج و زوج‌های ارجاع‌شده در قالب استراتژی سوم و درخواست و تفسیر آزمایش‌های تکمیلی
- درمان کم‌خونی فقر آهن در موارد لزوم
- مشورت با هماتولوژیست منتخب برنامه در موارد لزوم
- صدور گواهی انجام خدمات سلامت زمان ازدواج پس از پایان تمامی مراحل الگوریتم غربالگری تالاسمی و انجام سایر بررسی‌های زمان ازدواج
- تعیین برخورداری از تسهیلات ویژه‌ی زوج‌های ناقل / مشکوک پرخطر، با ضرب مهر بر روی فرم ارجاع PND و تعیین میزان برخورداری از تسهیلات بر اساس شرایط زوج (در صورت انجام مشاوره ژنتیک اختصاصی بتا تالاسمی ماژور)
- ثبت اقدامات در سامانه‌های سطح ۱
- نظارت بر ثبت دفاتر و تایید آمار و گزارش‌های تکمیل شده و پیگیری ارسال گزارشات

پایگاه سلامت / خانه بهداشت: پزشک و مراقب سلامت / بهورز

- آموزش و ارتقای سطح آگاهی عموم مردم با تأکید بر آموزش گروه‌های هدف (شامل دانش‌آموزان دبیرستان؛ سردفترداران ازدواج به‌عنوان عوامل مؤثر در موفقیت برنامه؛ زوج‌های ناقل شناسایی‌شده از هر سه استراتژی به‌عنوان زوج‌های در معرض خطر)
- اطلاع‌رسانی در خصوص اهمیت غربالگری تالاسمی و لزوم انجام این غربالگری توسط متقاضیان ازدواج قبل از هر اقدام دیگر و معرفی نقش مرکز جامع خدمات سلامت ارائه‌دهنده خدمات زمان ازدواج
- آموزش عوامل مؤثر بر موفقیت برنامه (سردفترداران، عاقدان محلی و آموزش طلاب در شهرستان‌های دارای حوزه‌ی علمیه).
- ارجاع والدین بیماران تالاسمی تازه شناسایی شده به واحد مشاوره ازدواج و ... (پزشک مشاور ژنتیک) ثبت بیماران مبتلا به تالاسمی ماژور تازه شناسایی شده در پرونده الکترونیک سلامت/ پرونده خانوار
- شناسایی و ارجاع زوجین فاقد سابقه غربالگری تالاسمی به واحد ازدواج با استفاده از سایر برنامه‌های سلامت مثل مراقبت‌های پیش از بارداری/ بارداری و یا اجرای پویش‌های سالیانه
- انجام مراقبت ژنتیک زوجین تحت مراقبت تالاسمی در مرکز طبق تعریف مراقبت ژنتیک در برنامه
- ارسال آمار مراقبت ژنتیک به مرکز خدمات جامع سلامت

آزمایشگاه منتخب آزمایش های تکمیلی

- انجام آزمایش های تکمیلی (الکتروفورز با سیستم بسته و سنجش سطح فریتین) برای زوجین ارجاع شده از آزمایشگاه غربالگری یا نمونه ارسالی ایشان
- ارسال پاسخ آزمایش های تکمیلی حداکثر تا ۳ روز کاری بعد از پذیرش زوج یا نمونه ایشان به آزمایشگاه غربالگری

مرکز جامع درمان بیماران تالاسمی در دانشگاه

- اعلام موارد جدید بروز بتا تالاسمی ماژور به صورت سه ماهانه به معاونت بهداشت دانشگاه در قالب فرم اعلام موارد بروز

فوق تخصص خون شناسی منتخب برنامه

- پذیرش موارد ارجاع شده از پزشک مشاور ژنتیک جهت اعلام نظر مشورتی بر اساس دستورالعمل کشوری برنامه
- اعلام نظر مشورتی نهایی در خصوص وضعیت زوجین برای تمام موارد ارجاع براساس فرم درخواست نظریه مشورتی به مشاوره ژنتیک
- ارائه مشاوره غیرحضوری به پزشک مشاور ژنتیک در مواقع لزوم
- ارائه پاسخوراند موارد ارجاعی از سوی پزشک مشاور ژنتیک
- شرکت مستمر در جلسه‌های شورای دانشگاهی پیشگیری از بیماری‌های ژنتیک
- مشارکت در اجرای برنامه‌های آموزشی
- شرکت در گردهمایی‌های علمی کشوری و جلسه‌های توجیهی دانشگاهی

فرم های اختصاصی برنامه

یادآوری می گردد با توجه به اینکه دستورالعمل حاضر به عنوان ضمیمه دستورالعمل برنامه جامع ژنتیک اجتماعی تنظیم شده است، در بخش فرم های مربوط به فرایندهای مشترک برنامه ژنتیک اجتماعی (فرایند مشاوره ژنتیک و مراقبت ژنتیک) در این دستورالعمل آورده نشده است.

فرم های اختصاصی برنامه پیشگیری از بروز بتا تالاسمی ماژور که مربوط به فرایند اختصاصی شناسایی و ارجاع تشخیص ژنتیک می باشند به شرح زیر می باشد.



سازمان ثبت اسناد و املاک کشور

باسمه تعالی



وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی

معرفی نامه و گواهی انجام خدمات سلامت هنگام ازدواج

الف) معرفی نامه دفتر ازدواج

رئیس محترم مرکز خدمات جامع سلامت مجری آموزش و خدمات سلامت هنگام ازدواج

دفتر ازدواج شماره

تاریخ: / /

با سلام و احترام

آقای با شماره ملی و شماره شناسنامه صادره از قریب متولد و
خانم با شماره ملی و شماره شناسنامه صادره از قریب متولد

عکس آقای

عکس خانم

اعضای سردفتر و مهر دفتر ازدواج

جهت دریافت آموزش ها و خدمات سلامت هنگام ازدواج معرفی می شوند.

لطفاً نسبت به تکمیل جدول ذیل اقدام و نتیجه را به این دفترخانه اعلام فرمایید.

ب) گواهی انجام خدمات سلامت هنگام ازدواج

دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی

واحد	اقدامات	محل مهر / امضاء
آزمایشگاه	آزمایش VDRL ☐ انجام شد.	
	الف) نمونه ی ادرار خانم به روش تریبلگری ☐ تلمیذی ☐ از نظر ویروس هروسی / ویسفرکبات شده (امتناسن - مت امتناسن) مورد آزمایش قرار گرفت.	
	ب) نمونه ی ادرار آقای به روش تریبلگری ☐ تلمیذی ☐ از نظر ویروس هروسی / ویسفرکبات شده (امتناسن - مت امتناسن) مورد آزمایش قرار گرفت.	
آزمایشگاه	آزمایش های لازم جهت بررسی پتانسیل ☐ انجام شد.	
	تخلیج آزمایش های تریبلگری تالاسمی زوسنبررسی شد.	
	تریبلگری ژنتیک زوسنبررسی شد. ☐	
آزمایشگاه	یکی ماه بعد ویروس زوسنبر زمان تحلیل بررسی های سلامت زمان ازدواج در کشور حضور نداشته. ☐	
	الف) واکسناسون گزاز برای خانم انجام شد. ☐	
	واکسناسون خانم قبلاً به صورت کامل انجام شده و نیازی به تزریق مجدد زمان ازدواج وجود ندارد. ☐	
سازمان	ب) واکسناسون گزاز برای آقای انجام شد. ☐	
	واکسناسون آقای قبلاً به صورت کامل انجام شده و نیازی به تزریق مجدد زمان ازدواج وجود ندارد. ☐	
	تلمیذ حضور زوسنبر کلاسی های سلامت زنانه و باوروی	اخلاق و احکام
سازمان	دش ساخته شامل:	حتوی
	تلمیذ حضور خانم در کلاس آموزشی	
	تلمیذ حضور آقای در کلاس آموزشی	

تاریخ: / /

مهر و امضاء پزشک مرکز خدمات جامع سلامت مجری آموزش و خدمات سلامت هنگام ازدواج

توضیحات مهم:

تحقیق آزمایش بدون مهر برجسته فاقد اعتبار است.

مدت اعتبار این گواهی از تاریخ صدور یک ماه بوده و در صورت سر رسیده این تاریخ، فقط آزمایش عدم اعتیاد نیاز به تکرار دارد و نیازی به تحلیل ویسفرکبات ها میسر نیست.

دفتر ثبت نتایج CBC در متقاضیان ازدواج

دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی فصل سال

شهرستان

۸	۷	۶	۵	۴	۳	۲	۱
ملاحظات	سایر مرد زن	MCH مرد زن	MCV مرد زن	تاریخ آزمایش	شماره ملی مرد زن	نام و نام خانوادگی مرد زن	ردیف
				/			
				/			
				/			
				/			
				/			
				/			

فرم گزارش فعالیت واحد ازدواج، باروری سالم و فرزند آوری برای غربالگری و مشاوره ژنتیک تالاسمی

از: واحد ازدواج، فرزند آوری و باروری سالم / ستاد معاونت بهداشت دانشگاه به/از معاونت بهداشت دانشگاه علوم پزشکی...../دفتر مدیریت بیماری های غیرواگیر

فصل سال

۱				۲				۳				۴	۵				۶		
نام شبکه بهداشت	تعداد زوج مراجعه کننده به آزمایشگاه				تعداد نتیجه غربالگری مراجعه کنندگان استراتژی ۱ و ۳				تعداد زوج مراجعه کننده به مرکز	تعداد وضعیت صدور گواهی ازدواج ویژه ی S1				تعداد ارجاع جهت مراقبت					
	تعداد کل زوج مراجع		تعداد مردان کم خون ($MCV < ۸۰$) یا ($MCH < ۲۷$)		تعداد زوج کم خون	تعداد زوج ناقل تالاسمی		تعداد زوج مشکوک پرخطر		تعداد زوج مشکوک کم خطر									
	S1	S3	S1	S3		S1	S3	S1			S3	S1	S3						
جمع کل																			

امضا:

تاریخ:

سمت:

نام و نام خانوادگی تکمیل کننده ی فرم:

بخش دوم

شماره پرونده: تاریخ پذیرش: / / ۱۴ تاریخ اعلام نتایج نهایی: / / ۱۴

نوع نمونه: ☐ خون ☐ CVS ☐ آلبیوستر و تاریخ نمونه گیری: / / ۱۴

نتایج بررسی موتاسیون (مستقیم و غیر مستقیم) و PND

فرد	نام و نام خانوادگی	نام موتاسیون		بررسی غیر مستقیم (محل های گویا)	تشخیص نهایی	
		بتا تالاسمی	آلفا تالاسمی		بتا تالاسمی	آلفا تالاسمی
زن						
مرد						

پشتادهای برای زوجین:

☐ زوج نیاز به تشخیص ژنتیک جنین برای تالاسمی تا و آلفا ندارد. ☐ زوج نیاز به تشخیص ژنتیک جنین برای تالاسمی تا ندارد. ☐ تشخیص پیش از تولد برای تالاسمی در هر بارداری ضروریست. ☐ تشخیص پیش از تولد برای تالاسمی و آلفا تالاسمی در هر بارداری ضروریست. ☐ تشخیص پیش از تولد برای آلفا تالاسمی در هر بارداری ضروریست.

وضعیت های زوج از نظر تالاسمی: ☐ بتا-بتا ☐ بتا-سالم ☐ سالم-سالم ☐ سالم-سالم

جنین	نام موتاسیون		بررسی غیر مستقیم (محل های گویا)	روش های مورد استفاده	تشخیص نهایی	
	بتا تالاسمی	آلفا تالاسمی			بتا تالاسمی	آلفا تالاسمی
قل اول						
قل دوم						
قل سوم						

نام و نام خانوادگی و امضاء مسئول فنی آزمایشگاه: مهر آزمایشگاه:

دانشگاه علوم پزشکی: مرکز بهداشت شهرستان:

مرکز بهداشتی درمانی ویژه مشاوره ژنتیک: شماره تلفن: شماره نمایی: آدرس: استان: شهر: خیابان: / کوچه: پلاک: نام و نام خانوادگی پزشک مشاور ژنتیک ارجاع دهنده: تاریخ ارجاع: / / ۱۴ نام بیماری مرتبط: نوع استراتژی کنترل بیماری: علت ارجاع: ☐ PND مرحله اول ☐ PND مرحله دوم ☐ PND همزمان مرحله اول و دوم

بخش اول

الف) مشخصات و آزمایشهای قبلی

فرد	نام و نام خانوادگی	تاریخ تولد	تحصیلات	محل تولد		دین	قومیت	استان محل تولد والدین	
				شهر	استان			پدر	مادر
مرد									
زن									

سال ازدواج: نیت خویشاوندی: تعداد فرزندان مبتلا به این بیماری: تعداد فرزندان سالم:
 آیا خاتم باردار است؟ ☐ بلی من چنین به هفته LMP : نوبت بارداری: نوبت PND :
☐ خیر یا ذکر علت ارجاع:
 نشانی محل سکونت: استان: شهرستان: شهر: روستا: خیابان:
 کوچه: پلاک: شماره تلفن ۱) شماره تلفن ۲) نوع بیمه:
 شمول تھیلات ویژه: ☐ خیر ☐ بلی درصد:
 ب) نتیجه آزمایش های غیر ژنتیک

فرد	نتایج خونشناسی اولیه						نتایج خونشناسی ثانویه در صورت تکرار در آزمایشگاه دوم					
	Ferritin	HbN(Hbvar)	HbF	HbA2	Hb	MCV	Ferritin	HbN(Hbvar)	HbF	HbA2	Hb	MCV
مرد												
زن												

مهر و امضاء پزشک مشاور ژنتیک

ج) نتایج PND و بررسی ژنتیک قبلی:

سابقه بررسی موتاسیون در خویشاوندان: ☐ ندارد ☐ دارد

افراد بررسی شده و نتایج بررسی به تفکیک هر فرد (شامل نام و نام خانوادگی، نسبت و نتیجه بررسی موتاسیون)

.....

.....

سابقه PND قبلی: ☐ ندارد ☐ دارد

تعداد PND2 : تعداد چنین بیمار: تعداد چنین سقط شده: تعداد چنین سالم:
 تعداد چنین ناقص:

با تشکر از همراهی شما

