

برنامه غربالگری تالاسمی و فنیل کتونوری

در

خدمات سلامت سطح اول

(بسته آموزشی ویژه مراقب سلامت)

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 ۱۳۷۶ 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 ۸۰٪/ بروز سالیانه شده است. بدین ترتیب موارد از حداقل ۱۰۰۰ مورد در سال به ۲۰۰ مورد در سال کاهش یافته است. با اجرای این برنامه از تولد حداقل ۱۰۰۰۰ مورد مبتلا طی ۱۵ سال پیشگیری و باعث صرفه جویی معادل ۳۰۰۰۰۰۰۰ 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 پابلوت انجام می شود)

هدف

پیشگیری از بروز بتا تالاسمی ماژور تا ۹۵٪ موارد مورد انتظار طی بیست سال از تثبیت برنامه در کشور (سال ۱۳۷۸)

استراتژی ها

۱. غربالگری تمامی زوجین متقاضی ازدواج به منظور شناسایی زوج ناقل تالاسمی و مراقبت و ارجاع جهت تشخیص قبل از تولد
۲. شناسایی خانواده بیماران مبتلا و مراقبت و ارجاع جهت تشخیص قبل از تولد
۳. -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

بیان موضوع:

گرچه هر یک از بیماری های متابولیک ارثی نادر است لیکن تعداد و تنوع آن ها زیاد است و به این دلیل مجموعاً گروه پر تعداد 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 بوده 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 (رسسیو) هستند (بروز بیماری های اتوزومال رسیسیو که بخش عمده آن ها را بیماری های متابولیک ارثی تشکیل می دهد ۱۰ در ۱۰۰۰ تولد زنده است) و بدین دلیل تحت تاثیر ازدواج فامیلی افزایش می یابند. این یکی از دیگر دلایل عمده افزایش این بیماری ها در کشور ایران است.

بیماری PKU یکی از بیماریهای متابولیک ارثی از گروه اتوزومال مغلوب می باشد که هم اکنون در ایران به ازای هر ۶۰۰۰ تولد زنده یک مورد بیمار متولد می شود. این نوزادان در زمان تولد طبیعی هستند و در صورت تشخیص زودهنگام و شروع به موقع درمان، بصورت عادی به زندگی می پردازند.

فنیل آلانین یک اسید آمینه ضروری است. هیپرفنیل آلانینمی (HPA) در ۹۸٪ موارد در اثر اشکال در اکسیداسیون فنیل آلانین به تیروزین می شود. این گروه بیماری ها بصورت اتوزوم مغلوب منتقل می شوند. این بیماری ها بدون درمان منجر به عقب ماندگی شدید ذهنی می گردند. در صورت صورت تشخیص بهنگام با رژیم درمانی مناسب، شخص می تواند بهره مند از IQ طبیعی باشد، بنابراین در این دسته از بیماری ها غربالگری بسیار ارزشمند است

علائم کلینیکی:

این نوزادان در زمان تولد طبیعی هستند و تا چند ماه اول علائم واضحی نداشته باشند. معمولاً اولین علامت استفراغ است که گاهی، پزشک را به فکر استنوز پیلور می اندازد. بی قراری، بثورات اگزمایی، 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 درصد موارد ممکن است پوست و مو در افراد مبتلا روشن نباشد. مهمترین و گاهی تنها علامت این بیماری مشکلات عصبی است. در یک سوم موارد نیز ممکن است علائم نورولوژیک یافت نشود و فقط عقب ماندگی ذهنی وجود داشته باشد. تشنج در یک چهارم موارد دیده می شود، و لیکن در ۸۰٪ موارد اختلال در نوار مغزی وجود دارد. ممکن است بیش فعالی، حرکات بدون هدف، حرکات دیتیمیک و ترمور نیز وجود داشته باشد.

درمان:

این نوزادان در زمان تولد طبیعی هستند و تا چند ماه اول معمولاً علائم واضحی ندارند ولیکن در صورتی که بیمار سریع تشخیص داده نشود به ازای هر ماه تاخیر در شروع درمان ۴ نمره از IQ بیمار کاسته می شود و در پایان سال اول زندگی ۵۰ نمره از IQ وی کاسته شده و به یک فرد عقب افتاده تبدیل می گردد. این در صورتی است که شروع به موقع درمان در همان ماه اول تولد با شیرهای مخصوص کودک به زندگی عادی بازگردانده می شود. به این دلیل درمان با شیرهای مخصوص 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 ویتامین ها و مواد معدنی نیز باید توجه شود. در حین درمان باید توجه داشت که اسید آمینه تیروزین در بیماری PKU تبدیل به یم اسید آمینه ضروری می شود و به این دلیل باید مقدار کافی در رژیم بیمار گنجانده شود.

در مورد طول مدت درمان، در سال های گذشته پس از ۱۰-۱۲ سالگی از محدودیت رژیم بتدریج کاسته می شد، لیکن اکنون، این باور وجود دارد که باید رژیم تا آخر عمر ادامه یابد. این دلیل آنست که پس از قطع درمان اختلال در ماده سفید مغز ایجاد 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 تر باشد و درمان با کنترل سطح فنیل آلانین در تمام طول عمر ادامه یابد.

هدف این برنامه پیشگیری و کنترل بیماری PKU می باشد که از طریق غربالگری نوزادان که منجر به تشخیص زودهنگام بیماری و بدنبال آن شروع استاندارد درمان می گردد و همچنین شناسایی فرصت طلبانه و ارجاع کودکان برای دریافت خدمات بالینی استاندارد محقق می گردد در کنار این امر مهم پیشگیری ژنتیک در خانواده و خویشان در معرض خطر از تولد نوزاد مبتلا جلوگیری نموده و منجر به کاهش بروز و کاهش بار بیماری در جامعه می گردد

تشخیص:

این بیماری 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 شود. توصیه می شود خون نوزاد بعد از گذشت ۷۲ 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 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 نوزادان در روزهای ۳-۵ بعد از تولد با مراجعه به تیم سلامت انجام می شود. مطابق فلوجارت غربالگری در صورتی که فنیل الانین مساوی یا بیشتر از ۴ میلی گرم در دسی لیتر باشد برای انجام آزمایش به روش HPLC به آزمایشگاهی که توسط مرکز بهداشت معرفی می شود ارجاع داده می شود. در صورتی که در محل سکونت مورد مثبت غربالگری، آزمایشگاه انجام دهنده آزمایش تایید به روش HPLC وجود داشته باشد مجدد نوزاد فراخوان شده و از وی نمونه پاشنه پا روی کاغذ فیلتر گرفته می شود و به آزمایشگاههای مورد تایید آزمایشگاه مرجع سلامت ارسال می گردد. در صورت تایید آزمایش و بالا بودن میزان فنیل آلانین از ۴ (و یا مساوی ۴) این نوزاد مورد مثبت تایید در نظر گرفته می شود و والدین بیمار فراخوان شده و آموزش های 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 کاغذ فیلتر برای اندازه گیری فنیل آلانین به روش HPLC ارسال شده باشد موارد مساوی و بیشتر از ۳,۴ میلی گرم بر دسی لیتر به عنوان تایید مثبت در نظر گرفته شده و ضروری است به بیمارستان منتخب ارجاع گردند.

پیشگیری:

۱- 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 پرونده ژنتیک، والدین بیمار و بیمار برای تعیین موتاسیون به آزمایشگاههای منتخب عضو شبکه تشخیص پیش از تولد PKU (معرفی شده از سوی اداره ژنتیک معاونت بهداشت) ارجاع شده و در آن جا آزمایش تشخیصی برای آن ها انجام می شود و به تیم

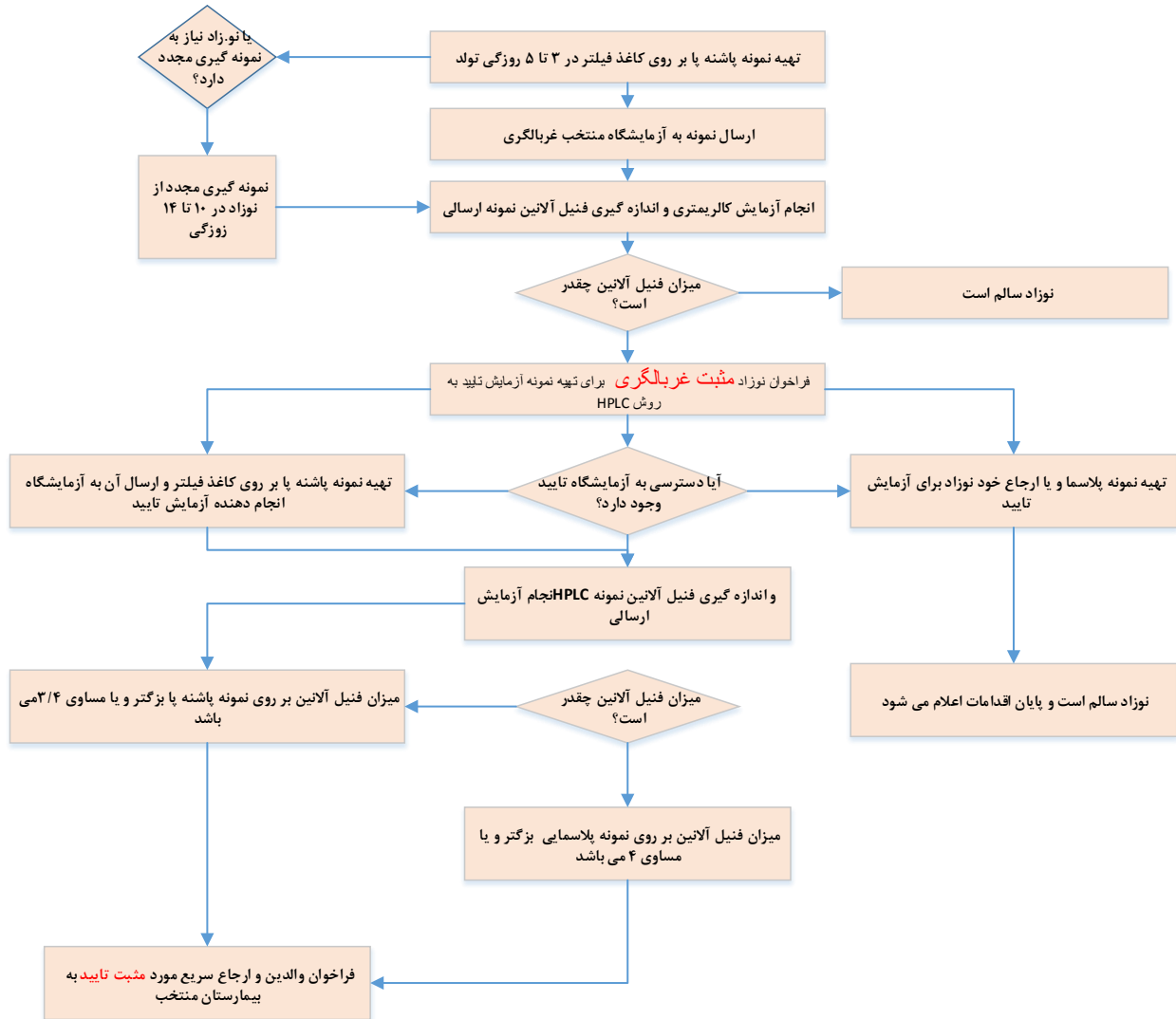
مشاوره ژنتیک معرفی شده و مشاوره های تخصصی به وی ارائه می گردد و پس از پیگیری نتیجه بررسی جنین، در صورت ابتلا جنین و تمایل والدین به سقط جنین مبتلا، هماهنگی های لازم جهت سقط جنین به عمل آید.

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

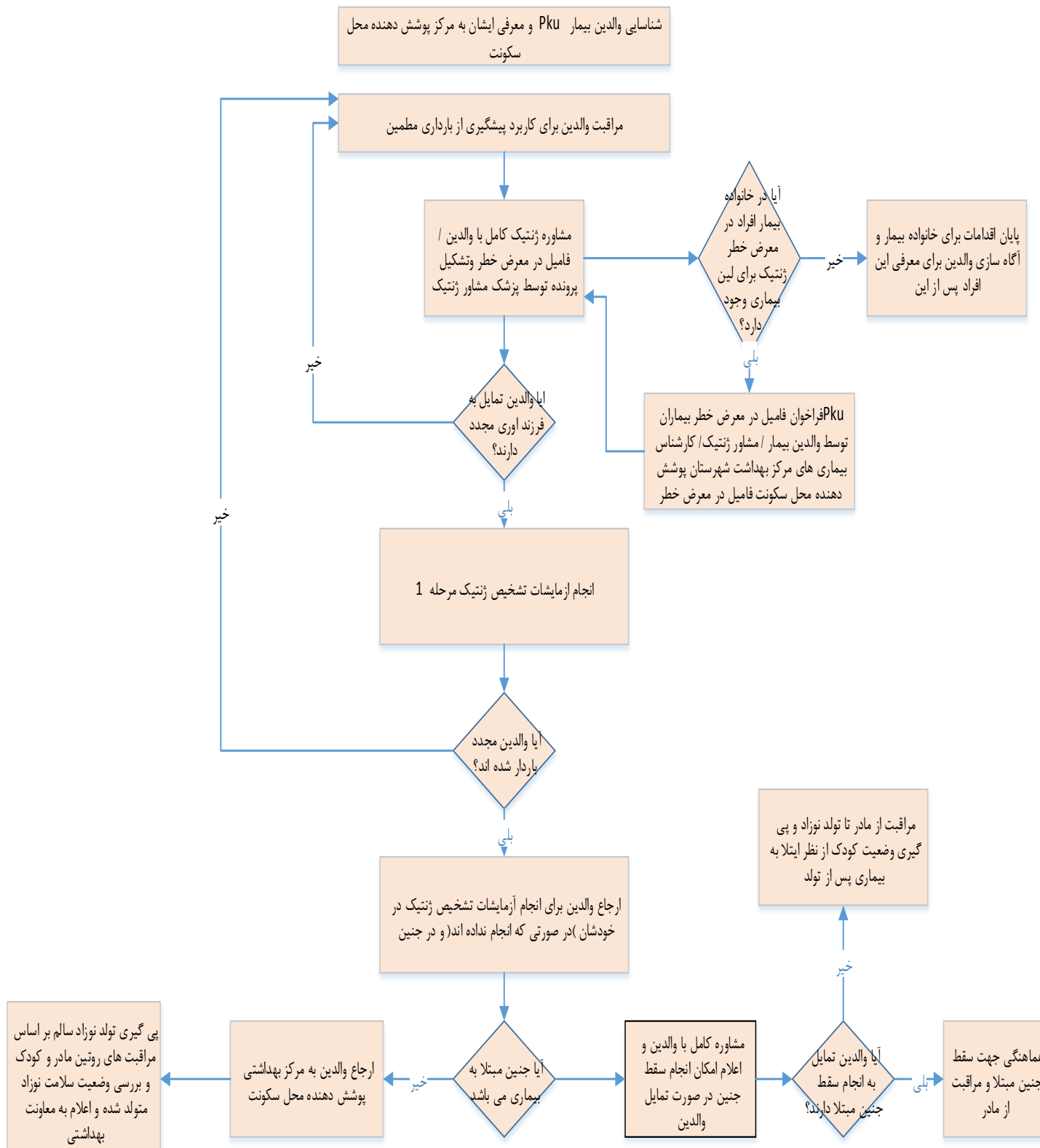
وظایف مراقب سلامت در این برنامه شامل موارد ذیل می باشد

- ۱- آموزش مادران باردار و تازه زایمان کرده و ارجاع به موقع آنان برای انجام نمونه گیری نوزاد در روز ۳ تا ۵ تولد
- ۲- اخذ نمونه غربالگری نوزادان از پاشنه پا
- ۳- ارسال نمونه به آزمایشگاه و ثبت اطلاعات ضروری در فرم های برنامه و پی گیری جواب آزمایش نوزادان
- ۴- فراخوان موارد مثبت غربالگری (نمونه هایی که میزان فنیل آلانین آن ها بیشتر یا مساوی ۴ میلی گرم در دسی لیتر می باشد) برای انجام آزمایش تایید
- ۵- اخذ نمونه آزمایش تایید بر روی پاشنه پا و کاغذ فیلتر و یا ارجاع به آزمایشگاه تهیه کننده نمونه سرمی بر اساس شرایط منطقه تحت پوشش و دسترسی به آزمایشگاه انجام دهنده آزمایش HPLC
- ۶- پیگیری جواب آزمایش تایید از شبکه بهداشت/معاونت بهداشتی و فراخوان موارد مثبت آزمایش تایید (نمونه هایی که میزان فنیل آلانین آن ها بیشتر یا مساوی ۴ میلی گرم در دسی لیتر می باشد در مورد نمونه های سرمی و بیشتر یا مساوی ۳,۴ میلی گرم در دسی لیتر می باشد بر روی نمونه های اخذ شده بر روی کاغذ فیلتر)
- ۷- ارجاع موارد مثبت تایید به بیمارستان منتخب و پی گیری شروع درمان بیمار در بیمارستان منتخب
- ۸- ارجاع والدین بیماران PKU شناسایی شده تحت پوشش به پزشک مشاور ژنتیک مرکز بهداشتی درمانی معین برای رسم شجره و تعیین الگوی وراثت و تخمین ریسک خطر
- ۹- انجام مراقبت ژنتیک شامل اتخاذ پیشگیری مطمئن و بارداری با برنامه تا تولد دو فرزند سالم
- ۱۰- پیگیری نتایج آزمایشات تشخیص پیش از تولد
- ۱۱- پیگیری سقط جنین مبتلا تا هفته ۱۶ بارداری در صورت تمایل والدین به سقط جنین مبتلا در زوجهای باردار در معرض خطر

فلوچارت غربالگری نوزادان در برنامه PKU



فلوجارت مراقبت ژنتیک بیماران و الدین و فامیل در معرض خطر بیماران در برنامه PKU



شرح وظایف

شرح وظایف کلیه سطوح در برنامه های ژنتیک از وزارت بهداشت تا خانه های بهداشت و مراکز بهداشتی درمانی شهری در دستورالعمل مربوط ذکر شده است اما در این مقوله به اختصار فقط به شرح وظایف مراقب بهداشت پرداخته می شود. اصولاً این وظایف در قالب عمومی: آموزش، مراقبت، ارجاع، ثبت و گزارش دهی خلاصه می شود.

❖ مرکز بهداشتی درمانی شهری / پایگاه / خانه بهداشت

الف- وظایف مراقب سلامت / بهورز / کاردان / کارشناس

۱. ثبت مشخصات و نتایج غربالگری اولیه مراجعه کنندگان در پرونده، کارت سلامت، فرم ها و دفاتر مربوطه.
۲. ارجاع افراد دارای عامل خطر فامیلی و یا بیماری های ژنتیک به پزشک تیم سلامت جهت بررسی و تایید
۳. اعلام آمار فصلی کل افراد شناسایی شده دارای عامل خطر ژنتیک فامیلی به مرکز بهداشت شهرستان.
۴. انجام مراقبت ژنتیک و بالینی
۵. بایگانی و نگهداری تمام کتابها، جزوهها، دستورالعملها و نامه های مدیریتی دریافتی در آرشیو پزشک خانواده
۶. آموزش افراد دارای عامل خطر فامیلی با خودداری از هرگونه اظهارنظر در مورد شرایط ایشان پس از انجام غربالگری اولیه.

ب- پزشک تیم سلامت:

۱. بررسی و تایید موارد ارجاع شده از سوی مراقب سلامت/ بهورز بعد از انجام غربالگری از نظر وجود عامل خطر فامیلی و یا بیماری های ژنتیک
۲. ارجاع افراد دارای عامل خطر فامیلی به تیم مشاوره ژنتیک جهت بررسی و تایید
۳. نظارت بر تهیه و ارسال آمار، ثبت دفاتر و ...

ثبت

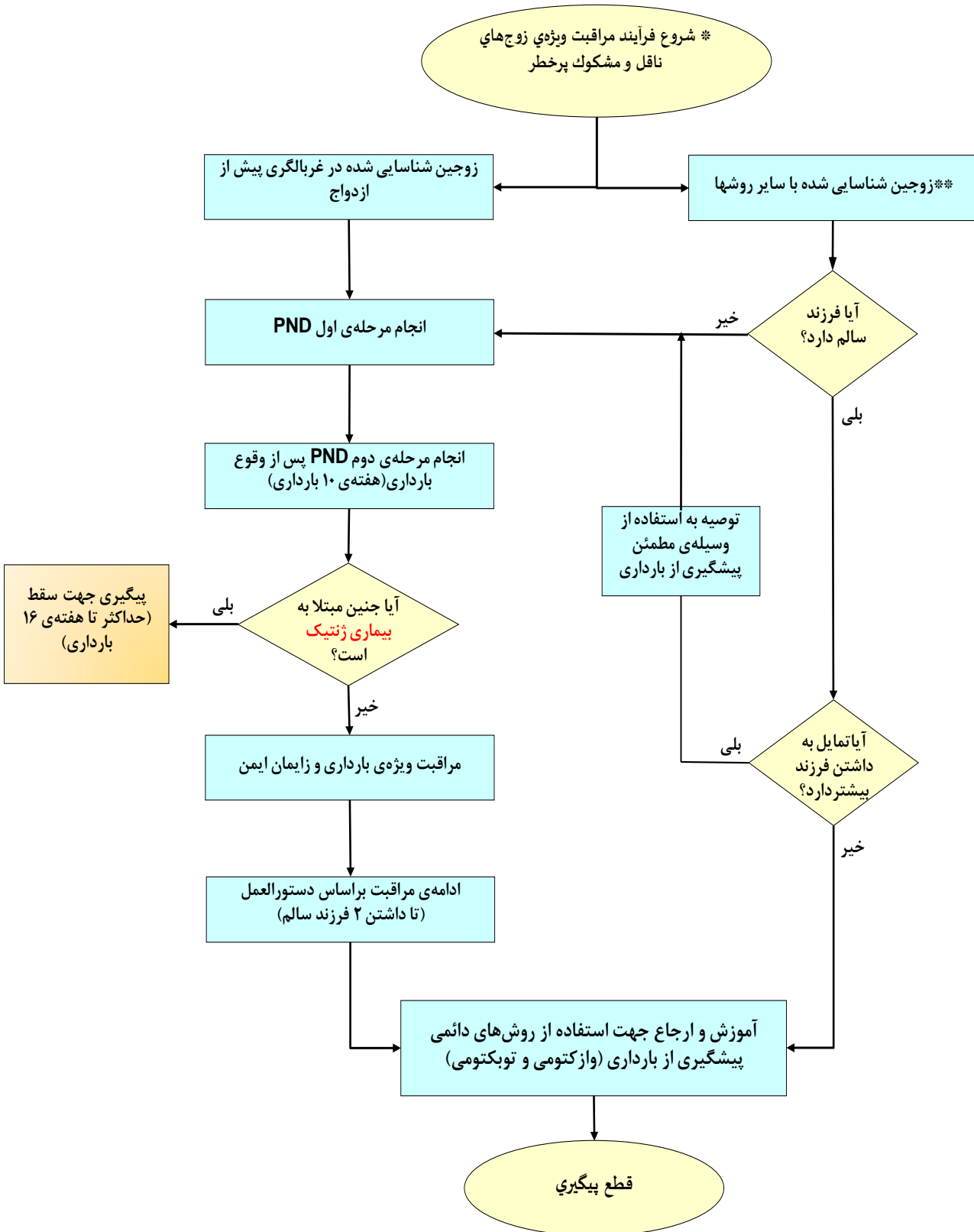
زوج های ناقل/مشکوک پرخطر بیماری
آموزش
بیماران

مراقبت

ثبت و گزارش	آموزش	مراقبت
۱. درج دو ستاره‌ی قرمز در دفتر مراقبت ممتد تنظیم خانواده	۱. آموزش زوج‌های ناقل و پرخطر بیماری ژنتیک ۲. آموزش زوج‌های ناقل (دارای ۲ فرزند سالم	۱. مراقبت ویژه‌ی زوج‌های ناقل براساس فلوچارت مربوط
۲. نوشتن اصطلاح زوج ناقل/مشکوک پرخطر بیماری ژنتیک ستون ملاحظات در صفحه‌ی دوم پرونده‌ی خانوار	و یا بیشتر) درخصوص اهمیت و لزوم استفاده از روش‌های مطمئن و دائمی پیشگیری از بارداری ۳. آموزش زوج‌های ناقل (بدون فرزند یا کمتر	۲. ارجاع زوج‌های ناقل واجد شرایط به مرکز بهداشتی‌درمانی ویژه‌ی مشاوره ژنتیک جهت انجام مرحله‌ی اول PND (در صورت عدم
۳. ثبت موارد شناخته‌شده‌ی بیماری ژنتیک مبتلا ر در ستون ملاحظات صفحه‌ی دوم پوشه‌ی خانوار	از ۲ فرزند سالم) درخصوص اهمیت و لزوم استفاده از روش‌های مطمئن و غیردائمی پیشگیری از بارداری	مراجعه‌ی قبلی) ۳. ارجاع زوج‌های ناقل به مرکز ویژه‌ی مشاوره‌ی ژنتیک
۴. بایگانی فرم شماره‌ی ۵ در نامه‌های وارده	۴. آموزش و تشویق زوج‌های ناقل به بیمه‌شدن.	۴. جهت انجام مرحله‌ی دوم PND (حدود
۵. تکمیل و ارسال فرم شماره‌ی ۶ (هر سه ماه)	۵. آموزش دانش‌آموزان دختر سال سوم	هفته‌ی ۱۰ بارداری)
تذکر: نسخه‌ی دوم فرم شماره‌ی ۶ به همراه سایر فرم‌های آماری بایگانی شود.	راهنمایی و پسر سال سوم دبیرستان براساس طرح و دستورالعمل مربوط	۵. پیگیری نتیجه‌ی PND و پیگیری انجام سقط در صورت ابتلای جنین مبتلا (حداکثر تا
	۶. آموزش افراد صاحب نفوذ در محله یا روستا	هفته‌ی ۱۶ بارداری)
	۷. آموزش عاقدان محلی به‌منظور جلب مشارکت آنها در راستای انجام عقد(دائم و یا موقت) پس از انجام آزمایش‌های ژنتیک	۶. ارجاع زوج‌های ناقلی که تمایل به بارداری ندارند، جهت انجام وارکتومی یا توبکتومی ۷. بررسی CBC (MCH-MCV) تمام زنان
	۸. آموزش عموم جامعه	باردار (ازدواجی قبل از آغاز غربالگری در شهرستان)
	۹. آموزش بیماران و خانواده‌ی آنها جهت مراجعه‌ی منظم به مرکز تزریق خون و ضرورت اجرای دستورات دارویی	۸. ارجاع تمام زنان واجد شرایط براساس الگوریتم شناسایی زوج‌های ناقل ژنتیکدر مزدوجین قبل از آغاز غربالگری در شهرستان جهت انجام CBC(MCH-MCV)
		۹. شناسایی زنان مشکوک به تالاسمی مینور(سالم ناقل) و ارجاع شوهر آنها جهت انجام آزمایش CBC(MCH-MCV)

		<p>۱۰. ارجاع زوج‌های باردار یا متمایل به بارداری که به هر دلیل در زمان ازدواج آزمایش های تالاسمی را انجام نداده اند ، به مرکز بهداشتی‌درمانی ویژه‌ی مشاوره‌ی ژنتیک</p> <p>۱۱. پیگیری انجام واکسیناسیون بیماران تالاسمی و...</p> <p>۱۲. مراقبت از والدین بیماران ژنتیک شناسایی‌شده‌ی جدید</p> <p>۱۳. ارجاع والدین بیمارانی که فرزند بیمار آنها فوت‌شده(فعالاً فرزند مبتلا به بیناری ژنتیک ر نداشته و تمایل به بچه‌دارشدن دارند) به مرکز بهداشتی‌درمانی ویژه‌ی مشاوره ژنتیک</p>
--	--	---

فلوچارت مراقبت زوجین ناقل / مشکوک پرخطر بیماریهای ژنتیک



*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.