

به نام خالق هستی



برنامه کشوری غربالگری بیماری کم کاری تیروئید نوزادان

دستورالعمل پزشکان

نویسنده:

دکتر شهین یاراحمدی

هیئت علمی وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی

ویراستاران علمی:

دکتر مهین هاشمی پور

دکتر مریم رزاقی آذر

دکتر فریدون عزیزی

بهار 1391

پیش گفتار

بیماری کم کاری تیروئید نوزادان، وضعیتی از کمبود هورمون تیروئید قابل درمان است که در صورت عدم تشخیص به هنگام و یا درمان نامناسب، می تواند موجب بروز عقب ماندگی شدید و اختلال در رشد کودک شود. عدم تشخیص و درمان مناسب و به هنگام بیماری در مبتلایان، بار بیماری سنگینی را بر خانواده و جامعه وارد می کند. در حالی که در صورت تشخیص به هنگام، درمان ساده، آسان، ارزان و موثر است. با غربالگری نوزادان و شناسایی بیماران و درمان مناسب آنان، عوارض جدی بیماری اتفاق نیفتاده و با حفظ ضریب هوشی طبیعی در بیمار، فردی مولد و سالم به جامعه تحویل داده می شود.

ادغام برنامه کشوری غربالگری نوزادان برای بیماری کم کاری تیروئید، در مهر ماه سال 1384، اجرای هم زمان آن در روستاها و شهرها، دستیابی به پوشش بیش از 90% در کمترین زمان ممکن، شروع درمان در کلیه بیماران شناسایی شده، حفظ ضریب هوشی طبیعی در همه بیماران تحت درمان، دارا بودن هزینه به سود 1 به 22 و بسترسازی مناسب برای غربالگری دیگر بیماری های مهم و قابل غربالگری در نوزادان، از ویژگی های مهمی است که این برنامه را در دنیا بی نظیر کرده است.

تاکنون بیش از 5 میلیون نوزاد غربالگری شده و تعداد زیادی بیمار شناسایی و درمان شده اند. بدون اجرای این برنامه عقب ماندگی ذهنی در درجات مختلف در این بیماران غیر قابل اجتناب بود.

موفقیت این برنامه، پس از الطاف الهی، مدیون تلاش ها و مرارت های شبانه روزی کلیه کارشناسان دلسوز در تمام دانشگاه های علوم پزشکی کشور و همچنین کلیه مسئولینی است که این کارشناسان را یاری داده اند. والدین عزیز نیز، که با درایت و تعهد به سلامت فرزندان شان به دعوت مجریان برنامه پاسخ داده و نوزادان شان را به مراکز نمونه گیری آورده و مورد غربالگری قرار دادند و در صورت بیمار بودن نوزادان شان، با همکاری صمیمانه با تیم بهداشت و درمان، سلامتی را به جگر گوشه شان ارمغان دادند، نقش بسزایی در دستیابی به این موفقیت داشته اند.

میهن خویش را کنیم آباد

دست در دست هم دهیم به مهر

دکتر کورش اعتماد

مشاور معاون بهداشت و رئیس واحد مدیریت بیماری های غیرواگیر

سپاسگزاری

با سپاس فراوان از

- آقای دکتر علی رضا مصداقی نیا (معاون محترم بهداشت)
- آقای دکتر کورش اعتماد (مشاور معاون بهداشت و رئیس واحد مدیریت بیماری های غیرواگیر)
- آقای دکتر عزیزالله عاطفی (مشاور و معاون محترم اجرایی معاونت بهداشت)
- آقای دکتر فریدون عزیزی (استاد پژوهشگر غدد درون ریز)
- خانم دکتر مهین هاشمی پور (استاد دانشگاه علوم پزشکی اصفهان)
- خانم دکتر مریم رزاقی آذر (استاد دانشگاه علوم پزشکی تهران)

و

- خانم دکتر نسرين آژنگ (اداره غدد و متابولیک)
- آقای عباس پریانی (رئیس امور عمومی واحد بیماری های غیرواگیر)
- خانم مریم روحانی (اداره غدد و متابولیک)
- آقای دکتر سید محمد علوی نیا (اداره غدد و متابولیک)
- آقای عبا س نوروزی نژاد (رئیس امور عمومی واحد بیماری های غیرواگیر)
- آقای دکتر علیرضا مهدوی هزاوه (اداره غدد و متابولیک)
- کلیه مسئولین و کارکنان آزمایشگاه های غربالگری نوزادان در دانشگاه های علوم پزشکی کشور
- کلیه کارشناسان و مسئولین اجرایی برنامه در دانشگاه های علوم پزشکی کشور
- کلیه پزشکان معالج و فوکل پوینت های علمی برنامه

اسامی فوکل پوینت‌های علمی برنامه در دانشگاه‌های علوم پزشکی کشور در سال 1388

ردیف	نام فوکل پوینت	نام دانشگاه	ردیف	نام فوکل پوینت	نام دانشگاه
1	دکتر فاطمه دره	اراک	24	دکتر محمود ایمانی	سیستان و بلوچستان
2	دکتر جعفر خلفی	اردبیل	25	دکتر نسرين فاتح	شاهرود
3	دکتر سیامک شیوا	آذربایجان شرقی	26	دکتر مریم رزاقی آذر	تهران (ایران سابق)
4	دکتر زهرا فکور	آذربایجان غربی	27	دکتر محمدرضا علایی	شهید بهشتی
5	دکتر مهین هاشمی پور	اصفهان	28	دکتر زهرا کرمی‌زاده	فارس
6	دکتر محمد جعفر مروارید	ایلام	29	دکتر قاسم نیک فر	فسا
7	دکتر یدالله زاهد پاشا	بابل	30	دکتر فاطمه صفاری	قزوین
8	دکتر ایرج نبی‌پور	بوشهر	31	دکتر زهرا موحدی	قم
9	دکتر مهدی عباسیان	تربت حیدریه	32	دکتر سید علیرضا عبادی	کاشان
10	دکتر علی ربانی	تهران	33	خانم دکتر قاسمی	کرج
11	دکتر سید فریدون افضلی	جیرفت	34	دکتر ناهید قطبی	کردستان
12	دکتر وحید مقرب	چهرم	35	دکتر بابک باوفا	کرمان
13	دکتر مجید حمیدی	چهارمحال و بختیاری	36	دکتر کیقباد قدیری	کرمانشاه
14	دکتر نصرت قائمی	خراسان رضوی (مشهد)	37	دکتر حسام‌الدین نبوی‌زاده	کهگیلویه و بویراحمد
15	دکتر مهناز دهقان نیری	خراسان شمالی (بجنورد)	38	دکتر فاطمه چراغعلی	گلستان
16	دکتر کوکب نمکین	خراسان جنوبی (بیرجند)	39	دکتر محمد نبی‌پور	گناباد
17	دکتر مجید امین زاده	خوزستان	40	دکتر فرشته محمدی	گیلان
18	دکتر سکینه کدخدازاده	دزفول	41	دکتر نادره طایی	لرستان
19	دکتر ناهید مسعود پور	رفسنجان	42	دکتر وجیهه غفاری	مازندران
20	دکتر عنایت حسین	زابل	43	دکتر عبدالمجید ناظمی	هرمزگان
21	دکتر مجید ولی زاده	زنجان	44	دکتر زهره طالبی	نیشابور
22	دکتر مامک دولت آبادی	سبزوار	45	دکتر زهرا رضوی	همدان
23	دکتر محمد صادق یزدی‌ها	سمنان	46	دکتر محمد افخمی اردکلی	یزد

کارشناسان مجری برنامه در دانشگاه‌های علوم پزشکی کشور

ردیف	نام کارشناس	نام دانشگاه	ردیف	نام کارشناس	نام دانشگاه
1	خانم زهرا امیری	اراک	24	آقای علیرضا کشتگر	سیستان و بلوچستان
2	آقای عارف عظیم زاده	اردبیل	25	آقای عیسی معصومی	شاهرود
3	دکتر ملیحه طالبی	آذربایجان شرقی	26	دکتر طاهره دنیوی	شهید بهشتی
4	دکتر سید عادل خوشبو	آذربایجان غربی	27	خانم نازیلا رحیمی	فارس
5	خانم لیلا حسینی	اصفهان	28	خانم فهیمه راستباف	فسا
6	دکتر احمد احسان زاده	ایلام	29	خانم فهیمه مصطفایی	قزوین
7	آقای علی جعفرنیا	بابل	30	خانم معصومه هنرمند	قم
8	خانم حکیمه آبادی	بوشهر	31	آقای علی مستوری	کاشان
9	آقای علی اصغر صفایی	تربت حیدریه	32	آقای مرتضی پور کریمان	کرج
10	دکتر آریتا کریمی	تهران	33	خانم سیران نیلی	کردستان
11	خانم آسیه میرزایی	جیرفت	34	خانم زرین تاج کوهستانی	کرمان
12	خانم فاطمه صحراگرد	چهرم	35	آقای کیوان خاصی	کرمانشاه
13	آقای رحمت الله بیگی	چهارمحال و بختیاری	36	آقای نورالله نجاتی	کهگیلویه و بویراحمد
14	آقای ولی الله قربانی	خراسان رضوی (مشهد)	37	آقای ابراهیم تازیک	گلستان
15	آقای فیض الله برزگر	خراسان شمالی (بجنورد)	38	خانم فرخ شریفی	گناباد
16	آقای بهمن قلی نژاد	خراسان جنوبی (بیرجند)	39	خانم هاجر غلامی نژاد	گیلان
17	آقای سیروس موگهی و خانم فریبا عالی پور	خوزستان	40	دکتر معصومه آزادی	لرستان
18	آقای سعید حمیدزاده	دزفول	41	دکتر محمدرضا میرزاجانی	مازندران
19	خانم آلا سعیدی	رفسنجان	42	آقای مهدی قاسمی	هرمزگان
20	دکتر غلامحسین محمدزاده	زابل	43	خانم تهمنه آگاه	نیشابور
21	دکتر ابوالفضل عبادی	زنجان	44	دکتر شراره نیک‌سیر	همدان
22	آقای رضا کوشک‌باغی	سبزوار	45	آقای علی زارع	یزد
23	آقای محمدتقی سلطانی	سمنان			

فهرست مطالب

2.....	پیش گفتار
3.....	سپاسگزاری
4.....	اسامی فوکل پوینت های علمی برنامه در دانشگاه های علوم پزشکی کشور در سال 1388
5.....	کارشناسان مجری برنامه در دانشگاه های علوم پزشکی کشور
11.....	فهرست جداول:
12.....	اهداف آموزشی این کتاب
13.....	مقدمه
13.....	اهمیت انجام برنامه غربالگری نوزادان در کشورها
14.....	معیارهای اصلی غربالگری
15.....	غربالگری با استفاده از نمونه خون خشک شده بر کاغذ فیلتر
15.....	محل های نمونه گیری در برنامه های غربالگری نوزادان
16.....	آزمون اولیه در غربالگری بیماری کم کاری تیروئید نوزادان
16.....	آزمون T4 به عنوان آزمون اولیه غربالگری
16.....	آزمون TSH به عنوان آزمون اولیه غربالگری
17.....	انجام توام TSH و T4 به عنوان آزمون های اولیه
17.....	تاریخچه غربالگری نوزادان در ایران
18.....	هزینه اثربخشی اجرای برنامه در کشور
19.....	اپیدمیولوژی بیماری کم کاری تیروئید نوزادان در جهان
21.....	اپیدمیولوژی بیماری کم کاری تیروئید نوزادان در ایران

- 22.....اهداف برنامه کشوری غربالگری بیماری کم کاری تیروئید نوزادان در ایران
- 22.....هدف اصلی برنامه
- 22.....اهداف ویژه
- 22.....اهداف فرعی
- 22.....بازده نهایی برنامه
- 22.....استراتژی‌های برنامه کشوری غربالگری نوزادان
- 24.....محاسن مهم اجرایی برنامه کشوری غربالگری بیماری کم کاری تیروئید نوزادان
- 25.....ساختار اجرایی برنامه کشوری غربالگری نوزادان در ایران
- 25.....اجزای تشکیل دهنده برنامه غربالگری نوزادان در کشور
- 26.....روند اجرایی برنامه کشوری غربالگری بیماری کم کاری تیروئید نوزادان در ایران
- 27.....غربالگری در نوزادان بستری در بیمارستان
- 29.....دستورالعمل غربالگری نوزادان در موارد انتقال نوزاد بستری به بیمارستان دیگر
- 30.....حد تمایز آزمون غربالگری (TSH) در برنامه کشوری
- 31.....ارزیابی و روش برخورد با نتایج مختلف غربالگری (نتایج آزمون اولیه TSH بر کاغذ فیلتر)
- 32.....موارد غربالگری مجدد (نوبت دوم) در نوزادان
- 33.....روند گزارش‌دهی و فرم‌ها
- 33.....فرم شماره 4: مراقبت بیماران
- 34.....غده تیروئید
- 34.....جنین‌شناسی غده تیروئید
- 35.....فیزیولوژی غده تیروئید
- 38.....غده تیروئید در دوران جنینی و نوزادی

- 39..... اهمیت غده تیروئید در سلامت جنین و نوزاد
- 39..... غده تیروئید در نوزادان نارس و کم وزن
- 40..... بیماری کم کاری تیروئید نوزادان
- 41..... انواع بیماری کم کاری تیروئید
- 41..... انواع گذرا و دائمی بیماری
- 41..... کم کاری تیروئید اولیه (PRIMARY HYPOTHYROIDISM)
- 42..... Thyroid Dysgenesis
- 42..... مقاومت به هورمون تیروئید
- 42..... Thyroid Dyshormonogenesis
- 43..... بیماری کم کاری تیروئید مرکزی (ثانویه)
- 44..... کم کاری تیروئید محیطی
- 44..... سندرم‌ها
- 45..... بیماری
- 45..... کم کاری تیروئید گذرا (TRANSIENT HYPOTHYROIDISM)
- 46..... اتیولوژی بیماری کم کاری تیروئید نوزادان
- 47..... اتیولوژی‌های بروز کم کاری تیروئید اولیه گذرا در نوزادان
- 48..... علایم بیماری
- 52..... عوامل خطر و مستعد کننده بروز بیماری کم کاری تیروئید نوزادان
- 52..... عوامل مادری موثر در بروز بیماری کم کاری تیروئید نوزادان
- 52..... عوامل نوزادی موثر در بروز بیماری کم کاری تیروئید نوزادان
- 52..... عوامل محیطی موثر در بروز بیماری کم کاری تیروئید نوزادان
- 53..... عوامل ژنتیکی موثر در بروز بیماری کم کاری تیروئید نوزادان

- 53..... عوارض مهم بیماری کم کاری تیروئید نوزادان
- 53..... تشخیص های افتراقی
- 54..... تشخیص بیماری کم کاری تیروئید نوزادان
- 55..... مقادیر طبیعی تعدادی از پارامترهای هورمونی عملکرد تیروئید
- 57..... یافته های پاراکلینیک در اتیولوژی های مختلف بیماری کم کاری تیروئید نوزادان
- 57..... تابلوهای مختلف آزمایش های هورمونی تایید تشخیص
- 58..... غلظت کم T4 و غلظت بالای TSH
- 58..... غلظت طبیعی T4 و غلظت بالای TSH
- 59..... غلظت کم T4 و غلظت طبیعی TSH
- 61..... غلظت کم T4 و افزایش تاخیری TSH
- 61..... افزایش گذرای TSH
- 63..... مدیریت بیماری کم کاری تیروئید نوزادان
- 64..... بررسی اتیولوژی
- 64..... اسکن
- 65..... اولتراسونوگرافی تیروئید
- 65..... اندازه گیری آنتی بادی های ضد تیروئید
- 66..... اندازه گیری ید ادرار نوزاد
- 66..... شنوایی سنجی
- 66..... انجام مشاوره های لازم
- 66..... درمان
- 67..... اهداف اصلی درمان
- 68..... دوز لووتیروکسین
- 68..... تعدیل دوز لووتیروکسین
- 69..... روش مصرف قرص لووتیروکسین
- 70..... علایم درمان بیش از حد (Overtreatment)
- 70..... غلظت بالا و پایدار TSH در آزمایش های هورمونی پیگیری بیمار
- 70..... آموزش والدین

- 71..... مراقبت و پیگیری بیماران
- 71..... ویزیت های منظم و مستمر بیمار توسط پزشک
- 71..... بررسی رشد و تکامل بیمار تحت درمان
- 71..... اندازه گیری قد و وزن
- 72..... رادیوگرافی از زانو
- 72..... بررسی گذرا و یا دائمی بودن بیماری کم کاری تیروئید در بیماران تحت درمان
- 72..... اقدامات پس از قطع دارو، در بیمارانی که قبلاً "تحت درمان بوده‌اند"
- 73..... پیش آگهی
- 73..... ارزیابی ضریب هوشی بیماران
- 74..... وظایف پزشک معالج
- 75..... مسایل قانونی
- 76..... منابع:
- 89..... پیوست‌ها
- 89..... خودآزمایی
- 92..... پاسخ‌نامه
- 93..... روش برخورد با تابلوهای مختلف آزمایش‌های سرمی تایید تشخیص در نوزادان در یک نگاه
- 95..... الگوریتم غربالگری و بیماریابی نوزادان برای بیماری کم کاری تیروئید
- 96..... الگوریتم تشخیص و درمان بیماری کم کاری تیروئید نوزادان

فهرست جداول:

20	جدول شماره 1: میزان بروز بیماری کم کاری تیروئید نوزادان در کشورهای مختلف
22	جدول شماره 2: استراتژی‌های برنامه کشوری غربالگری نوزادان
31	جدول شماره 3: مقادیر مثبت آزمون اولیه غربالگری کم کاری تیروئید نوزادان در ایران
32	جدول شماره 4: روش برخورد با نتایج مختلف غربالگری (نتایج آزمون اولیه TSH بر کاغذ فیلتر)
46	جدول شماره 5: تقسیم بندی کم کاری تیروئید نوزادان بر اساس اتیولوژی
47	جدول شماره 6: اتیولوژی‌های بروز کم کاری تیروئید اولیه گذرا
49	جدول شماره 7: علایم شایع بیماری کم کاری تیروئید در بیماران در سه ماه اول زندگی
55	جدول شماره 8: مقادیر طبیعی تعدادی از پارامترهای هورمونی عملکرد تیروئید
57	جدول شماره 9: یافته‌های پاراکلینیک و بالینی در اتیولوژی‌های مختلف بیماری کم کاری تیروئید نوزادان
68	جدول 9: دوز اولیه پیشنهادی لووتیروکسین در سنین مختلف

اهداف آموزشی این کتاب

با مطالعه دقیق و کامل این کتاب، خواننده قادر خواهد بود که:

- (1) اپیدمیولوژی بیماری کم کاری تیروئید نوزادان را مورد بحث قرار دهد.
- (2) جنین‌شناسی و فیزیولوژی غده تیروئید را به اختصار توضیح دهد.
- (3) عوامل موثر در ترشح هورمون تیروئید را بیان نماید.
- (4) علایم بالینی بیماری کم کاری تیروئید نوزادان را بشناسد.
- (5) برنامه کشوری غربالگری نوزادان برای بیماری کم کاری تیروئید نوزادان را بداند.
- (6) تفسیرتست‌های تشخیصی بیماری کم کاری تیروئید نوزادان را بداند.
- (7) اصول مراقبت بیماری کم کاری تیروئید نوزادان را آموزش دهد.
- (8) عوامل خطر موثر در بروز بیماری کم کاری تیروئید نوزادان را می‌شناسد.



تصویر 1: کودک سالم

مقدمه

غربالگری نوزادان فعالیتی پیشگیرانه است که منجر به تشخیص بیماری‌های قابل درمان اندوکراین، متابولیک، ژنتیک، هماتولوژیک و عفونی می‌شود^{1,2}. با شروع غربالگری نوزادان برای بیماری‌های متابولیک از دهه 60 میلادی، افق جدیدی در ارتقاء سلامت نوزادان و کودکان باز شد و از حدود دو دهه قبل، این فعالیت به عنوان یک فعالیت بهداشتی بسیار مهم در اغلب کشورهای پیشرفته دنیا درآمد. امروزه در کلیه مناطق اروپایی و آمریکای جنوبی و بسیاری از کشورهای دیگر برنامه غربالگری نوزادان انجام می‌شود، اما لیست بیماری‌هایی که مورد غربالگری قرار می‌گیرند، از 1 تا 50 متغیر است. انجام غربالگری نوزادان نه تنها مزایای غیر قابل انکاری برای بیماران و خانواده هایشان دارد بلکه از هدر رفتن منابع عظیم انسانی و مالی پیشگیری می‌کند و با حفظ ضریب هوشی مبتلایان، به توسعه کشورها کمک شایانی می‌نماید.

دکتر روبرت گاتری (1916-1995) "پدر غربالگری نوزادان" محسوب می‌شود. او برای اولین بار با استفاده از کاغذ فیلتر، نمونه‌گیری از پاشنه پا و ابداع روشی ارزان به غربالگری بیماری PKU در نوزادان پرداخت³. بیماری کم کاری تیروئید نوزادان (Congenital Hypothyroidism =CH) دومین بیماری بود که با استفاده از کاغذ فیلتر مورد غربالگری قرار گرفت⁴.



تصویر 2: پروفیسور روبرت گاتری - پدر غربالگری نوزادان (1916-1995)

اهمیت انجام برنامه غربالگری نوزادان در کشورها

با انجام غربالگری نوزادان در کشورهای پیشرفته در چند دهه گذشته، نشان داده شده است که انجام این برنامه در کشورها، نه تنها با تشخیص زودرس بیماران، درمان به موقع و مناسب آنها و پیشگیری از بروز عقب ماندگی ذهنی و دیگر عوارض مهم بیماری‌های مورد غربالگری، و همچنین پیشگیری از هدر رفتن سرمایه های انسانی و مالی به بیماران و خانواده هایشان و

جامعه خدمات بسیار مهمی می‌کند، بلکه حجم وسیع و ارزشمندی از اطلاعات اپیدمیولوژیک فراهم می‌آورد. به علاوه، اجرای این گونه برنامه‌ها، زمینه تحقیقات کاربردی مناسبی را پیش روی دانشمندان آن کشورها موجب شده است.⁵

از طرف دیگر، انجام برنامه غربالگری نوزادان معایبی نیز می‌تواند داشته باشد. عدم پوشش هزینه‌های غربالگری توسط سازمان‌های بیمه‌گر، یکی از معایب محسوب می‌شود. اضطراب والدین (در موارد مثبت کاذب) از معایب دیگر است که می‌تواند با آموزش والدین به حداقل برسد.⁶

با در نظر گرفتن کلیه معایب انجام غربالگری نوزادان و مقایسه آنها با کلیه محاسن آن، نتیجه گرفته می‌شود که انجام غربالگری نوزادان، کاملاً "هزینه اثربخش است".⁷

به دلیل اهمیت موضوع، سازمان بهداشت جهانی (World Health Organization= WHO)، در سال 1967، با تشکیل "گروه علمی" توصیه‌ها و دستورالعمل‌های مورد نیاز برای غربالگری نوزادان در ارتباط با بیماری‌های متابولیک و مشکلات مادرزادی را فراهم آورد.⁸ از مهم‌ترین اجزای این دستورالعمل‌ها، معیارهای غربالگری بیماری‌هاست که به عنوان اولین ضرورت در طراحی برنامه‌ها بشمار می‌رود.

متأسفانه در حال حاضر فقط یک سوم از نوزادان جهان مورد غربالگری قرار می‌گیرند⁹ و دو سوم آنان از این خدمت بی‌بهره‌اند.

معیارهای اصلی غربالگری

نظر به تعداد بسیار زیاد بیماری‌ها و محدود بودن منابع، تمام بیماری‌ها و مشکلات سلامتی قابلیت غربالگری ندارند. لذا برای غربالگری بیماری‌ها معیارهایی تعیین شده‌است که در صورت وجود کلیه معیارها در ارتباط با یک مشکل بهداشتی و یا بیماری‌ها، انجام غربالگری آن معقول، به صرفه و اثربخش می‌شود. آن معیارها به شرح زیر و مورد تایید همه مجامع علمی هستند.¹⁰

■ مهم و جدی بودن بیماری مورد غربالگری

■ عدم وجود علایم اولیه اختصاصی در مراحل اولیه بیماری

■ شناخته شده بودن سیر طبیعی بیماری

■ وجود آزمون غربالگری دقیق، آسان و مورد قبول

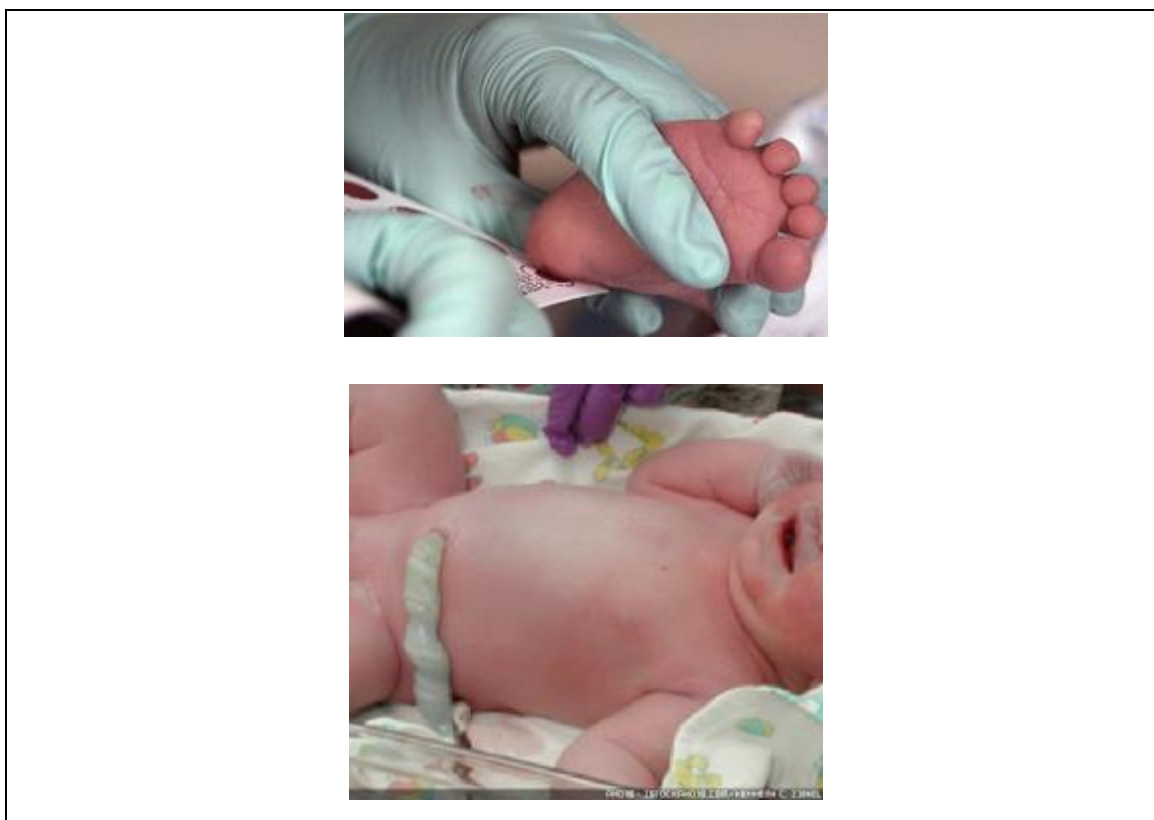
■ وجود امکانات و معیارهای تشخیصی مورد نیاز

■ وجود امکانات درمانی مورد نیاز

هزینه به سود و هزینه اثربخشی مناسب انجام غربالگری

غربالگری با استفاده از نمونه خون خشک شده بر کاغذ فیلتر

انجام نمونه گیری از پاشنه پا و استفاده از نمونه های خون خشک شده بر روی کاغذ فیلتر برای انجام آزمون غربالگری، عملی ترین روش در اجرای وسیع برنامه های غربالگری نوزادان است. استفاده از نمونه خون خشک شده بر روی کاغذ فیلتر (Dried Blood Spot= DBS) نسبت به نمونه های سرمی آسان تر، عملی تر و ارزان تر است. همچنین، نیمه عمر آنالیت بویژه در دمای اتاق (Room Temperature) بر روی کاغذ فیلتر طولانی تر از نمونه سرمی می باشد. به علاوه، امکان نگهداری نمونه برای چند سال و استفاده از نمونه در شناسایی بیماری های دیگر و تحقیقات علمی فراهم است.



تصویر شماره 3: محل های نمونه گیری در برنامه های غربالگری نوزادان (پاشنه پا و بندناف)

محل های نمونه گیری در برنامه های غربالگری نوزادان

امکان نمونه گیری از پاشنه پا و بند ناف برای غربالگری بیماری کم کاری تیروئید وجود دارد (تصویر شماره 1)، اما به دلایل زیر نمونه گیری از بند ناف، انجام نمی شود:

1) میزان بالای موارد مثبت و منفی کاذب، افزایش هزینه‌های مالی و مشکلات روحی روانی برای والدین و موارد غربالگری مجدد از نوزادان

2) عدم امکان انجام آزمون‌های غربالگری برای دیگر بیماری‌ها مثل Congenital Galactosemia, PKU و Adrenal Hypoplasia ... (به دلیل عدم تغذیه نوزاد)

زمان‌های نمونه‌گیری در برنامه‌های غربالگری کشورها می‌تواند در روزهای مختلفی از "هفته اول زندگی نوزاد" انجام شود. در برنامه کشوری غربالگری نوزادان در ایران، بهترین زمان روزهای 3-5 تولد تعیین شده است.

آزمون اولیه در غربالگری بیماری کم کاری تیروئید نوزادان

بطور کلی، دو آزمون TSH و T4 بر روی کاغذ فیلتر برای غربالگری بیماری کم کاری تیروئید استفاده می‌شود. حساسیت هر دو آزمون در شناسایی بیماری برابر است، ولی برخی معتقدند که حساسیت آزمون اولیه TSH بالاتر است. به علاوه، غلظت TSH مدت زمان طولانی‌تری نسبت به T4 بر روی کاغذ فیلتر ثابت می‌ماند. به همین دلایل اندازه‌گیری TSH، به عنوان آزمون اولیه غربالگری در این برنامه انتخاب گردید.

در حال حاضر، از روش‌های زیر برای انجام غربالگری بیماری کم کاری تیروئید نوزادان در دنیا استفاده می‌شود:

آزمون T4 به عنوان آزمون اولیه غربالگری

ابتدا اندازه‌گیری T4 به عنوان آزمون اولیه بر کاغذ فیلتر انجام شده و در نمونه‌هایی که غلظت T4 کم است اندازه‌گیری TSH بر همان کاغذ فیلتر انجام می‌گیرد. در این روش، علاوه بر نوزادان مبتلا به کم کاری اولیه تیروئید (غلظت T4 کم یا طبیعی و غلظت TSH افزایش یافته)، نوزادان مبتلا به کمبود TBG (Thyroxine Binding Globulin) و کم کاری تیروئید با منشا هیپوتالاموس و یا هیپوفیز (غلظت کم یا در محدوده پایین طبیعی T4 و غلظت طبیعی TSH) تشخیص داده می‌شوند. عیب عمده این روش این است بیمارانی را که کم کاری تیروئید جبران شده دارند (غلظت طبیعی T4 و غلظت TSH افزایش یافته) به عنوان موارد مشکوک یافت نمی‌شوند.

آزمون TSH به عنوان آزمون اولیه غربالگری

این روش در اکثریت کشورهای دنیا استفاده می‌شود. در این روش، ابتدا غلظت TSH بر کاغذ فیلتر انجام شده و در صورت مثبت بودن آزمایش (موارد مشکوک)، غلظت سرمی T4 اندازه‌گیری می‌شود. در این روش نوزادان مبتلا به کم کاری تیروئید با منشا هیپوتالاموس و یا هیپوفیز تشخیص داده نمی‌شوند.

انجام توام TSH و T4 به عنوان آزمون های اولیه

با این روش می توان موارد مشکوک انواع بیماری کم کاری تیروئید (اولیه و مرکزی) را شناسایی نمود که می تواند یک روش ایده آل غربالگری باشد. اما انتخاب این روش غربالگری بسیار گران بوده و به همین دلیل، کشورهای استفاده کننده از این روش بسیار کم هستند.

تاریخچه غربالگری نوزادان در ایران

با توجه به گذار اپیدمیولوژیک از شیوع و بروز بالای بیماری های واگیر به غیرواگیر در سال های اخیر، مداخله در هر سه سطح پیشگیری (اولیه، ثانویه و ثالثیه) در مدیریت بیماری های غیرواگیر جزو اولویت های بهداشتی کشور قرار گرفته است.

در دهه 60 و قبل از اجرای برنامه غنی سازی نمک با ید، دکتر عزیزی و همکاران شان اقدام به غربالگری نوزادان برای بیماری کم کاری تیروئید کردند. اما به علت کمبود ید میزان فراخوان بسیار بالا بود، لذا این اقدام پس از مدتی متوقف گردید.

مطالعاتی در ارتباط با میزان بروز بیماری کم کاری تیروئید در دانشگاه های علوم پزشکی مختلف (دکتر عزیزی و همکاران¹¹ - دانشگاه شهید بهشتی، دکتر کرمی زاده و همکاران¹² - دانشگاه فارس و دکتر هاشمی پور و همکاران¹³ - دانشگاه اصفهان) انجام شد. نتایج حاصل از کلیه این مطالعات نشان داد که بروز بیماری کم کاری تیروئید در نوزادان کشور بسیار بالاست. با توجه به پژوهش های انجام شده در اصفهان، تهران و شیراز، میانگین بروز کم کاری تیروئید در کشور 1/1000 تخمین زده شد.

شیوع بالای بیماری CH، عوارض جبران ناپذیر مغزی بیماری در صورت عدم تشخیص و درمان به موقع که جز با غربالگری بیماری قابل پیشگیری نمی باشد و مقرون به صرفه بودن اجرای برنامه در کشور، مسئولین وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی را بر آن داشت تا برنامه غربالگری را در سطح ملی برنامه ریزی نمایند.

در سال 1382، طراحی برنامه کشوری غربالگری بیماری های متابولیک در نوزادان به اداره بیماری های غدد و متابولیک مرکز مدیریت بیماریها محول شد و کارشناسان این اداره با همکاری کمیته کشوری، متشکل از متخصصین بالینی و آزمایشگاهی و مسئولین اجرایی، موفق به طراحی برنامه در چندین فاز گردیدند. در فاز اول برنامه، غربالگری بیماری کم کاری تیروئید نوزادان در اولویت قرار گرفت. بدیهی است که انجام موفق این برنامه در کشور، زیرساخت مناسبی جهت غربالگری، تشخیص و درمان نوزادان مبتلا به بیماری CH و بدنبال آن برای سایر بیماری های متابولیک نوزادان ایجاد خواهد نمود.

در سال 1383، برنامه کشوری غربالگری نوزادان، به طور آزمایشی در استان های اصفهان و بوشهر و شهر شیراز اجرا شد. تجزیه و تحلیل نتایج بدست آمده نشان داد که برنامه طراحی شده قابلیت اجرای موفق در کشور را داراست. سپس "ضوابط و

الزامات ادغام برنامه در سیستم بهداشتی کشور " تعیین گردید و هماهنگی های درون و برون بخشی لازم انجام شد. سمینارهای توجیهی و کارگاه های آموزشی کشوری برای معاونین بهداشتی و درمان، مدیران امور آزمایشگاه ها، مدیران گروه بهداشت خانواده، مدیران گروه بیماری ها و کارشناسان غیر واگیر دانشگاه ها برگزار گردید و بالاخره، در مهر سال 1384، برنامه با امضای 3 تن از مسئولین وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی (رئیس مرکز توسعه شبکه و ارتقا سلامت، مدیر کل دفتر سلامت خانواده و جمعیت و رئیس مرکز مدیریت بیماری ها) در سیستم سلامت کشور ادغام شد.

مجریان برنامه، علاوه بر سود جستن از علم دانشمندان و نخبگان ایرانی تحت عناوین کمیته علمی کشوری و کمیته علمی - مشورتی استانی، از تجربیات اساتید انجمن بین المللی غربالگری نوزادان (International Society of Newborn Screening=ISNS) و آژانس بین المللی انرژی اتمی بخش "غربالگری نوزادان" به عنوان "مشاورین خارجی برنامه" به منظور ارتقا علمی اجرایی برنامه استفاده کرده اند.

برنامه کشوری غربالگری بیماری کم کاری تیروئید نوزادان یکی از موفق ترین برنامه های وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی بوده و در مدت زمان کوتاهی به پوشش 95% در کل کشور رسیده است.

از شروع برنامه تاکنون (حدود 6 سال) بالغ بر 5/7 میلیون نوزاد (در روستاها و شهرها) مورد غربالگری قرار گرفته و بیش از 13000 بیمار مبتلا به کم کاری تیروئید (موارد گذرا و دایمی) کشف و درمان شده اند. مطالعات نشان می دهد که در 100 درصد بیماران ضریب هوشی در محدوده طبیعی بوده است¹⁴ که بیانگر موفقیت چشمگیر اجرای برنامه است.

هزینه اثربخشی اجرای برنامه در کشور

مطالعات اقتصاد پزشکی متعددی در ارتباط با اجرای برنامه غربالگری بیماری کم کاری تیروئید نوزادان انجام شده که نشان می دهند که برنامه غربالگری نوزادان در کشورهای مختلف توجیه اقتصادی داشته و به اهداف از پیش تعیین شده دست یافته اند¹⁵.

نسبت هزینه به فایده در کشورهای انجام دهنده برنامه غربالگری نوزادان به عوامل زیادی وابسته است از جمله شیوع بیماری، جمعیت مورد غربالگری، ارزش واحد پولی کشورها، نرخ تورم، نحوه مشارکت مالی دولت، بخش خصوصی و خانواده ها، مشارکت بیمه ها و قیمت تمام شده خدمات و ...

نسبت فایده به هزینه غربالگری این بیماری در جهان از 3/4 به 1 تا 13/8 به 1 گزارش شده است¹⁶⁻¹⁹. که تمام این گزارشات دلالت بر مقرون به صرفه بودن انجام برنامه غربالگری نوزادان در کشورهای مختلف است.

در ایران، نیز در فاز اجرای آزمایشی برنامه، با نگاهی 20 ساله به اجرای برنامه ملی غربالگری در کشور، نسبت فایده به هزینه این برنامه را حدود 1 به 14 محاسبه شد.²⁰ اما پس از اجرای برنامه، این نسبت 1 به 22 به دست آمد²¹ که نشان می‌دهد به دلیل شیوع بالای این بیماری در نوزادان انجام این برنامه در کشور بسیار سودمند است.



تصویر شماره 4: نوزاد سالم

اپیدمیولوژی بیماری کم کاری تیروئید نوزادان در جهان

شیوع CH در نقاط مختلف دنیا متفاوت است، شیوع این بیماری با کمبود ید در منطقه ارتباط مستقیم دارد²².

جدول شماره 1، بروز این بیماری را در نقاط مختلف جهان نشان می‌دهد.

پیش از انجام برنامه غربالگری نوزادان برای بیماری CH بروز این بیماری حدود 1 به 7000-10000 گزارش شده بود و بسیاری از مبتلایان تشخیص داده نشده و لذا آمار بسیار کمتر از واقعیت بود⁹.

بروز بیماری CH حدود 1 بیمار در 3500-5000 در آمریکا، 1 در 3000 در اروپا، 1 در 6600-7300 در سوئد و 1 در 5700 در ژاپن گزارش شده است⁵.

گزارشات علمی نشان می‌دهد که بروز این بیماری در حال افزایش است. بطور مثال در آمریکا، در سال 1987 بروز CH، 1 در 4000 بوده و در سال 2002، بروز به 1 به 2372 رسیده است²³. علت‌های متعددی برای افزایش بروز گزارش شده است: از جمله بهبود روش‌های آزمایشگاهی و دقت و صحت بیشتر آزمایش‌ها، تغییر آزمون غربالگری اولیه از T4 به TSH، کمتر

کردن حد تمایز آزمون غربالگری (آزمایش TSH بر کاغذ فیلتر آغشته به خون پاشنه پای نوزاد) که موجب شناسایی موارد خفیف‌تر بیماری می‌شود، گسترش بیشتر نژاد آسیایی در آمریکا (آسیایی‌ها استعداد بیشتری برای بروز این بیماری دارند)، شانس بیشتر نوزادان نارس برای زنده ماندن (نوزادان نارس شانس بیشتری برای بروز CH دارند)، افزایش تعداد بیشتر دو قلوپی و...²³

در یونان بروز CH بسیار بالا گزارش شده است (1 در 800 نوزاد زنده متولد شده)²⁴. بروز بیماری در دختران حدود دو برابر بیشتر از پسران است. همچنین شانس این بیماری در مبتلایان به سندرم داون 35 برابر بیشتر است²⁵.

جدول شماره 1: میزان بروز بیماری کم کاری تیروئید نوزادان در کشورهای مختلف									
قاره آسیا		قاره اروپا		قاره آفریقا		قاره اقیانوسیه		قاره آمریکا	
نام کشور	بروز	نام کشور	بروز	نام کشور	بروز	نام کشور	بروز	نام کشور	بروز
ام.عربی	1/1568	آلمان	1/4116	افریقای جنوبی	1/1000	استرالیا	1/3331	آرژانتین	1/4407
اندونزی (بندونگ)	1/3469	اتریش	1/4724	مصر	1/2020	زلاند نو	1/3475	ام.آمریکا	1/3044
بنگلادش	1/2042	اسپانیا	1/3234					برزیل	1/4429
پاکستان	1/1000	استونی	1/2300					شیلی	1/2514
تایلند	1/3314	اسلوانی	1/6874					کاستاریکا	1/1600
تایوان	1/5788	ایتالیا	1/3100					کانادا	1/3884
ترکیه	1/2943	بریتانیا	1/3398					کلمبیا	1/4400
چین	1/3200	بلژیک	1/3750					کوبا	1/2325
رژیم اشغالگر	1/2070	پرتغال	1/3139					مکزیک	1/2458
ژاپن	1/5900	چکسلواکی	1/5688					نروژ	1/4868
سنگاپور	1/3000	دانمارک	1/3777						
عربستان	1/2097	سوئد	1/3157						
عمان	1/2200	سوئیس	1/3701						

						1/4132	فرانسه	1/3284	فیلیپین
						1/3969	فنلاند	1/2100	قبرس
						1/8000	لهستان	1/3900	کره جنوبی
						1/6450	لیتوانی	1/3476	کویت
						1/5469	مجارستان	1/3029	مالزی
						1/3069	نروژ	1/3057	مغولستان
						1/3279	ویلز (UK)	1/2500	ویتنام
						1/3723	هلند	1/3113	هنگ کنگ
						1/800	یونان		

این بیماری در بعضی از نژادها و قوم‌ها بیشتر دیده می‌شود. مثلاً آسیایی‌ها در مقایسه با انگلیسی‌ها²²، این بیماری معمولاً به صورت اسپورادیک بروز می‌کند.

اپیدمیولوژی بیماری کم کاری تیروئید نوزادان در ایران

براساس پژوهش‌های دانشگاهی قبلی شیوع این بیماری در کشور از 1 در 370 تا 1000 متغیر بوده است¹¹⁻¹³. گزارشات حاصل از اجرای برنامه در کشور از سال 1384 تا شهریور 1389 نشان می‌دهد که شیوع بیماری 1 در هر 670 نوزاد زنده است. شیوع بالای بیماری در کشور نیاز به بررسی‌های گسترده دارد که بخشی از آن شروع شده است. بروز بالای بیماری در کشور مولتی فاکتوریال بوده و برای آشکار شدن وزن هر فاکتور خطر در بروز بیماری و طراحی برنامه مداخله‌ای برای کنترل آن می‌بایست مطالعات کاربردی لازم انجام شود. فاکتورهای مهم در ایران می‌تواند شامل کمبود ید و در همچنین در معرض ید بالا بودن مثل مصرف بتادین با غلظت‌های بالا برای ضد عفونی کردن، استفاده بی‌رویه از مواد دارویی حاوی ید در دوران بارداری باشند. ازدواج‌های فامیلی، بیماری‌های اتوایمیون تیروئید، احتمال کمبود سلنیوم، احتمال بالا بودن پرکلرات در آب آشامیدنی، موتاسیون‌های ژنی نیز می‌توانند از عوامل موثر در کشور بشمار آیند.

اهداف برنامه کشوری غربالگری بیماری کم کاری تیروئید نوزادان در ایران

هدف اصلی برنامه

شناسایی و کنترل نوزادان مبتلا به کم کاری تیروئید نوزادان، درمان و پیشگیری از عوارض بیماری

اهداف ویژه

- غربالگری نوزادان در بدو تولد جهت تشخیص بیماری CH
- شناسایی نوزادان مبتلا به بیماری CH در اوایل تولد
- کنترل و درمان نوزادان مبتلا به بیماری CH
- شناسایی نوزادان مبتلا به افزایش گذرای TSH در اوایل تولد
- کنترل و درمان نوزادان مبتلا به افزایش گذرای TSH در صورت نیاز به درمان
- پیشگیری از عقب افتادگی ذهنی و دیگر عوارض CH با درمان و کنترل دارویی
- ایجاد بستری مناسب برای غربالگری دیگر بیماری های متابولیک نوزادی

اهداف فرعی

- شناسایی بیماری های همراه با بیماری CH (مشکلات قلبی، کلیوی، شنوایی و ...)
- بررسی علل بیماری کم کاری تیروئید گذرا

بازده نهایی برنامه

- کاهش هزینه های اقتصادی ناشی از بیماری کم کاری تیروئید نوزادان و عوارض آن
- کاهش ناتوانی های حاصل از بیماری کم کاری تیروئید نوزادان و عوارض آن
- ارتقا کیفیت زندگی بیماران و خانواده آنها
- ارتقا میانگین ضریب هوشی افراد جامعه از طریق جلوگیری از کاهش ضریب هوشی افراد مبتلا

استراتژی های برنامه کشوری غربالگری نوزادان

جدول زیر استراتژی های برنامه کشوری غربالگری نوزادان را نشان می دهد.

جدول شماره 2: استراتژی‌های برنامه کشوری غربالگری نوزادان

- آموزش و اطلاع‌رسانی عمومی
- غربالگری کلیه متولدین زنده
- درمان سریع و مناسب بیماران شناسایی شده به منظور کنترل بیماری و پیشگیری از بروز عوارض
- پیگیری و مراقبت مستمر از بیماران طبق دستورالعمل کشوری برنامه
- افزایش آگاهی و درک از بیماری و عوارض آن و نحوه کنترل بیماری، درمان و پیشگیری از عوارض در خانواده نوزادان بیمار و کارکنان بهداشتی و درمانی
- بهبود نظام اطلاعات و گزارش‌دهی بیماری کم‌کاری تیروئید نوزادان
- تشکیل بانک اطلاعاتی بیماران مبتلا به بیماری کم‌کاری تیروئید نوزادان
- کمک به تامین حداقل استاندارد بهداشتی- درمانی مراقبت از بیماری کم‌کاری تیروئید نوزادان و عوارض آن
- کمک به توسعه آزمایشگاه‌های رفرنس برای کنترل کیفی آزمایش‌های مربوط به بیماری کم‌کاری تیروئید نوزادان
- کمک به تهیه و بهبود استاندارد و تجهیزات در مراکز نمونه‌گیری
- پشتیبانی از تحقیقات کاربردی در زمینه بیماری کم‌کاری تیروئید نوزادان
- جلب حمایت سیاست‌گذاران و منابع مالی
- جلب حمایت بیمه‌ها جهت پوشش آزمایش غربالگری
- جلب مشارکت جامعه و همکاری با سازمان‌های مردم‌نهاد
- تقویت هماهنگی‌های بین‌بخشی (سازمان پست جمهوری اسلامی ایران، سازمان بهزیستی کشور، سازمان ثبت احوال، صدا و سیما، جمعیت هلال احمر، کمیته امداد امام خمینی (ره)، رسانه‌های مکتوب، فرودگاه‌ها، راه‌آهن، ترمینال‌های مسافری، هواپیمایی، و ...)

محاسن مهم اجرایی برنامه کشوری غربالگری بیماری کم کاری تیروئید نوزادان

- وجود برنامه‌ای با سطح‌بندی مشخص و امکان ارائه خدمات مرتبط با بیماری حتی در پایین‌ترین سطوح شبکه
- امکان اجرای برنامه غربالگری بیماری CH همزمان با دیگر برنامه‌های سلامتی نوزادان همچون برنامه‌های کشوری کودک سالم و تغذیه با شیر مادر
- بسترسازی برای انجام غربالگری‌های دیگر بیماری‌های متابولیک در نوزادان
- امکان جمع‌آوری و گزارش اطلاعات از سطوح پایین‌تر به سطوح بالاتر
- نسبت بسیار خوب هزینه به سود در مورد این بیماری (1 به 22)
- امکان انجام تحقیقات کاربردی جهت کنترل کیفیت و بهبود ارائه خدمات



تصویر شماره 5: شیرخوار سالم

ساختار اجرایی برنامه کشوری غربالگری نوزادان در ایران

برنامه غربالگری بیماری‌های متابولیک نوزادان در هر کشور، بر اساس شرایط جغرافیایی، اقتصادی، سیاسی و فرهنگی، ویژگی‌های خاص خود را دارد و به صورت یک "سیستم" طراحی می‌شود. اجرای بهینه و پایای برنامه مستلزم ساختارسازی دقیق است. متولی اصلی اجرای برنامه وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی بوده است که این مهم را با همکاری و مساعدت سازمان‌های دیگر، از جمله شرکت پست جمهوری اسلامی ایران، به انجام می‌رساند.

اجزای تشکیل دهنده برنامه غربالگری نوزادان در کشور

برنامه غربالگری نوزادان فقط انجام یک آزمایش غربالگری نیست. تجربه 50 ساله دنیا در رابطه با غربالگری نوزادان، منجر به تدوین یک سیستم متشکل از ادغام بسیار ظریف حداقل شش جز مختلف شده است. آن شش جز شامل: آموزش، آزمون غربالگری، پیگیری اولیه، تشخیص، مراقبت و ارزشیابی هستند²².

1. آموزش

پرسنل بهداشتی درمانی و اجرائی

والدین

عموم جامعه

سیاستگذاران

2. آزمون غربالگری

اصول نمونه‌گیری

§ زمان، محل و روش دقیق نمونه‌گیری

§ تجهیزات لازم

§ دستورالعمل‌های علمی و اجرایی

انتقال نمونه‌ها از مراکز نمونه‌گیری به آزمایشگاه غربالگری نوزادان در مرکز استان

انجام آزمون غربالگری و گزارش (فراخوان) فوری موارد مشکوک و گزارش‌دهی موارد سالم توسط

آزمایشگاه غربالگری نوزادان و کلیه امور آزمایشگاهی

3. پیگیری اولیه

فراخوان فوری و راهنمایی والدین نوزادان با آزمایش مشکوک برای بردن نوزادان به آزمایشگاه‌های منتخب

اخذ نمونه سرمی از ورید نوزادان مشکوک برای انجام آزمایش‌های تایید تشخیص

✚ انجام آزمایش‌های تایید تشخیص از نمونه سرمی در آزمایشگاه‌های منتخب

4. تشخیص

✚ تشخیص بیماری از طریق استفاده از نتایج آزمایش‌های تایید تشخیص سرمی برنامه بر اساس دستورالعمل

کشوری برنامه

✚ انجام آزمون‌های پاراکلینیکال و تصویربرداری مربوطه در صورت امکان

5. مراقبت

✚ ویزیت‌های منظم و مستمر بر اساس دستورالعمل کشوری برنامه

✚ پیگیری‌های لازم بر اساس دستورالعمل کشوری برنامه

✚ مشاوره های تخصصی لازم

6. ارزشیابی

✚ پایش مستمر برنامه

✚ ارزشیابی داخلی برنامه (Internal Evaluation)

✚ ارزشیابی خارجی برنامه (External Evaluation)

روند اجرایی برنامه کشوری غربالگری بیماری کم کاری تیروئید نوزادان در ایران

برنامه غربالگری در ایران نیز با توجه به شرایط و ویژگی‌های خاص این کشور طراحی شده و به شرح زیر اجرا می‌شود:

ü آموزش مادران باردار در دوران بارداری و بخصوص در سه ماهه سوم
ü تشویق و راهنمایی مادران برای انجام غربالگری نوزادانشان در زمان بستری در بخش زایمان و یا در زمان مرخص شدن از بیمارستان و یا زایشگاه
ü نمونه‌گیری در روز های 3-5 تولد نوزاد در مراکز نمونه‌گیری معرفی شده به مادران و قید شده در پمفلت ارائه شده به مادران
ü نمونه‌گیری از پاشنه پای نوزاد بر کاغذ فیلتر (S&S 903)
ü خشک کردن کاغذ فیلتر حاوی لکه خونی بر اساس دستورالعمل کشوری
ü ارسال کاغذ فیلتر حاوی لکه خونی توسط پست پیشتاز (در اکثر نقاط کشور) از مراکز نمونه‌گیری به آزمایشگاه غربالگری نوزادان مستقر در مرکز استان

- ü سنجش غلظت TSH در نمونه خون پاشنه پا بر کاغذ فیلتر (به عنوان آزمون اولیه غربالگری) در آزمایشگاه غربالگری نوزادان
- ü فراخوان فوری موارد مشکوک
- ü راهنمایی والدین نوزادان مشکوک به آزمایشگاه‌های منتخب برای انجام آزمایش سرمی و تایید و یا رد ابتلا به بیماری
- ü شروع سریع درمان جایگزینی با قرص لووتیروکسین توسط فوکل پوینت برنامه و یا اولین پزشک در دسترس برای نوزاد بیمار
- ü معرفی به پزشک فوکل پوینت شهرستانی (در صورتی که شروع درمان توسط ایشان صورت نگرفته است)
- ü انجام آزمایش‌ها و اقدامات اتیولوژیک در صورت امکان (مشروط بر این که موجب فوت وقت و تاخیر در شروع درمان بیماران نشود)
- ü مراقبت دراز مدت از نوزاد مبتلا بر اساس دستورالعمل کشوری
- ü انجام مشاوره‌های تخصصی مورد نیاز مبتلایان

غربالگری در نوزادان بستری در بیمارستان

دقت زیادی باید در ارتباط با نوزادان بستری در بیمارستان اعمال شود زیرا احتمال فراموش شدن غربالگری و همچنین "مثبت کاذب" بودن و یا "منفی کاذب" بودن این نوزادان بسیار است. این نوزادان شانس مصرف داروهای مختلف، ترانسفیوژن خون و انتقال از بیمارستانی به بیمارستان دیگر را دارند که می‌توانند مسئله‌ساز باشند. در بعضی از موارد انجام نمونه‌گیری مجدد (از پاشنه پا) ضرورت دارد که در بخش خود توضیح داده خواهد شد.

دستورالعمل غربالگری در نوزادانی که در بخش NICU و یا دیگر بخش‌های بیمارستان بستری هستند به شرح زیر است:

1) نمونه‌گیری نوبت اول

0 نمونه‌گیری از پاشنه پای نوزاد بستری در روزهای 3-5 تولد

2) نمونه‌گیری نوبت دوم

0 نمونه‌گیری از پاشنه پای نوزاد بستری در روزهای 8-14 تولد

در نوزادانی که به هر علتی در بیمارستان بستری شده‌اند باید:

ü در کلیه نوزادان بستری شده، حتی اگر به صورت وریدی آزمایش‌های تیروئید چک شده باشند، باید نمونه‌گیری از پاشنه پا بر کاغذ فیلتر (بر اساس دستورالعمل کشوری) انجام شده و اطلاعات مربوط به نوزاد در فایل اطلاعاتی برنامه ثبت گردد.

تبصره: مگر این که والدین برگه اخذ نمونه از پاشنه پای نوزاد در مراکز نمونه‌گیری را ارایه دهند و یا با کسب اطلاع از آزمایشگاه غربالگری از انجام غربالگری اطمینان حاصل شود.

ü قبل از ترخیص نوزاد از بیمارستان، نمونه‌گیری از پاشنه پا انجام شده و نمونه اخذ شده در اسرع وقت به آزمایشگاه غربالگری ارسال گردد.

تبصره: مگر این که سن نوزاد از 72 ساعت کمتر باشد، که در این صورت باید والدین کاملاً "مجاب شوند که در روز 3-5 تولد به مراکز نمونه‌گیری مراجعه نموده و نوزادشان را غربالگری کنند.

ü لیست نوزادان غربالگری شده به کارشناس برنامه داده شود.

ü در صورتی که نوزاد تا هفته دوم تولد، هنوز در بیمارستان بستری باشد باید نمونه‌گیری نوبت دوم نیز، از پاشنه پا انجام شده و نمونه اخذ شده در اسرع وقت به آزمایشگاه غربالگری ارسال گردد.

ü در صورتی که نوزاد قبل از روز 8 تولد از بیمارستان مرخص شود باید به والدین در ارتباط با انجام نمونه‌گیری نوبت دوم در سن 8-14 روز تولد نوزاد آموزش‌های کافی داده شود.

تذکر مهم: در صورتی که نوزاد در سن بیش از 5 روز (تا دو ماه و 29 روز از تولد)، در بیمارستان بستری شده و غربالگری نوزادان انجام نشده باشد، باید از پاشنه پا بر کاغذ فیلتر نمونه‌گیری به عمل آید (حتی اگر آزمایش‌های تیروئیدی از طریق ورید انجام شوند) و براساس دستورالعمل به آزمایشگاه ارسال گردد.



تصویر شماره 6: نوزاد بستری در بیمارستان

دستورالعمل غربالگری نوزادان در موارد انتقال نوزاد بستری به بیمارستان دیگر

🌐 در صورتی که سن نوزاد کمتر از 3 روز (72 ساعت) بوده و نوزاد نیاز به انتقال به بیمارستان دیگر دارد:

ü باید عدم انجام غربالگری نوزادان به طور واضح و با خودکار قرمز در پرونده بستری نوزاد قید شود

(نمونه گیری از پاشنه پا انجام نشده است).

ü اهمیت انجام غربالگری نوزادان به والدین گوشزد شده و از آنان خواسته شود که در بیمارستان مقصد انجام

غربالگری از پاشنه پا (در روز 3-5 تولد) را از مسئولین بخش بخواهند.

🌐 در صورتی که نوزاد در سن 3-7 تولد باشد:

ü باید نمونه گیری نوبت اول از پاشنه پا انجام شده و نمونه به آزمایشگاه غربالگری ارسال شود.

ü انجام غربالگری نوزادان به طور واضح و با خودکار قرمز در پرونده بستری نوزاد قید شود (نمونه گیری

نوبت اول از پاشنه پا انجام شد).

ü اهمیت انجام غربالگری نوبت دوم به والدین گوشزد شده و از آنان خواسته شود که در بیمارستان مقصد

انجام غربالگری نوبت دوم از پاشنه پا (در روز 8-14 تولد) را از مسئولین بخش بخواهند.

🌐 در صورتی که نوزاد در سن بیش از 7 روز بوده (تا دو ماه و 29 روز از تولد) و به هر علتی غربالگری نشده باشد:

ü باید قبل از انتقال از بیمارستان، نمونه گیری از پاشنه پا بر کاغذ فیلتر انجام گیرد (حتی اگر آزمایش های

تیروئیدی از طریق ورید انجام شوند) و بر اساس دستورالعمل به آزمایشگاه ارسال گردد.

ü انجام غربالگری نوزادان به‌طور واضح و با خودکار قرمز در پرونده بستری نوزاد قید شود (نمونه گیری از پاشنه پا انجام شد).

حد تمایز آزمون غربالگری (TSH) در برنامه کشوری

بر اساس نتایج حاصل از تحقیقات کاربردی انجام شده در کشور و حساسیت و ویژگی‌های کیت‌های موجود، حد تمایز آزمون غربالگری در هفته اول تولد مساوی با 5 mu/L برای نمونه‌های تهیه شده بر روی کاغذ فیلتر، مساوی با 4 mu/L برای نمونه‌های تهیه شده از روز هشتم تولد و بیشتر، برای برنامه غربالگری کم کاری تیروئید نوزادان انتخاب شد (جدول شماره 3).

جدول شماره 3: مقادیر مثبت آزمون اولیه غربالگری کم کاری تیروئید نوزادان در ایران	
سن در هنگام نمونه‌گیری	حد تمایز آزمون اولیه TSH بر کاغذ فیلتر
3-7 روز تولد	5 mu/L
8 روز و بیشتر	4 mu/L



تصویر شماره 7: پاهای نوزاد، محل نمونه‌گیری در برنامه کشوری غربالگری نوزادان

ارزیابی و روش برخورد با نتایج مختلف غربالگری (نتایج آزمون اولیه TSH بر کاغذ فیلتر)

پس از انجام آزمون غربالگری (TSH بر کاغذ فیلتر) در آزمایشگاه غربالگری استان، نتایج "موارد مشکوک" به صورت فوری و "موارد طبیعی" به صورت غیرفوری به اطلاع کارشناس برنامه و مرکز نمونه گیری می‌رسند (جدول شماره 4).

جدول شماره 4: روش برخورد با نتایج مختلف غربالگری (نتایج آزمون اولیه TSH بر کاغذ فیلتر)		
سن نوزاد در غربالگری نوبت اول	غلظت آزمون اولیه TSH بر کاغذ فیلتر (mu/L)	روش برخورد
3-7 روز تولد	مساوی و یا کمتر از 5	طبیعی تلقی شود.
	5-9/9	• فراخوان نوزاد • اطلاع به والدین و درخواست از آنان برای انجام غربالگری مجدد • غربالگری نوبت دوم از پاشنه پا بر کاغذ فیلتر (تا 48 ساعت پس از دریافت جواب) - TSH کمتر از 5: طبیعی تلقی شود. - TSH مساوی و یا بیش از 5: برای انجام آزمایش‌های تایید تشخیص (Free T4 و یا T4، T3RU و TSH) به آزمایشگاه منتخب شهرستان فرستاده شود. - ویزیت توسط پزشک - در صورت ابتلا به بیماری، شروع درمان بر اساس دستورالعمل کشوری برنامه
	10-19/9	• فراخوان نوزاد • انجام آزمایش‌های تایید تشخیص (Free T4 و یا T4، T3RU و TSH) در سن 2-3 هفتگی نوزاد • ویزیت توسط پزشک پس از دریافت جواب آزمایشات تایید تشخیص • در صورت ابتلا به بیماری، شروع درمان بر اساس دستورالعمل کشوری برنامه

• فراخوان نوزاد مشکوک • اخذ نمونه وریدی برای انجام آزمایش‌های تایید تشخیص • شروع درمان جایگزینی بر اساس دستورالعمل کشوری • پس از دریافت جواب آزمایشات تایید تشخیص: - در صورت ابتلا به بیماری، ادامه درمان بر اساس دستورالعمل - در صورت عدم ابتلا به بیماری، قطع درمان	مساوی و یا بیشتر از 20	
• فراخوان نوزاد مشکوک • انجام آزمایش‌های تایید تشخیص (Free T4 و/یا T4, T3RU, TSH) در اسرع وقت • ویزیت توسط پزشک پس از دریافت جواب آزمایشات تایید تشخیص • در صورت ابتلا به بیماری، شروع درمان بر اساس دستورالعمل کشوری برنامه	مساوی و بیشتر از 4	8 روزگی و بیشتر

موارد غربالگری مجدد (نوبت دوم) در نوزادان

در بهترین شرایط علمی و اجرایی برنامه غربالگری نوزادان و بدون توجه به آزمون غربالگری اولیه (T4, TSH, T4+TSH) حدود 5-10% از نوزادان LBW مبتلا به کم کاری تیروئید، ممکن است شناسایی نشوند. در بعضی دیگر از موارد، نیز، شانس گم شدن بیماران وجود دارد. به همین دلیل انجام "غربالگری مجدد" در موارد زیر ضرورت دارد.

- نوزادان نارس (تکرار غربالگری از پاشنه پا در هفته‌های 2 و 6 و 10 تولد)
- نوزادان بسیار کم وزن (Very Low Birth Weight) (کمتر از 1500 گرم)
- نوزادان کم وزن (Low Birth Weight) (کمتر از 2500 گرم)
- دو و چندقلوها
- نوزادان بستری و یا با سابقه بستری در بیمارستان (هر بخش از بیمارستان از جمله NICU)
- نوزادان با سابقه دریافت و یا تعویض خون
- نوزادانی که داروهای خاص مصرف کرده‌اند: مثل دوپامین، ترکیبات کورتنی و ...
- نوزادانی که نتیجه آزمون غربالگری (نتایج آزمون اولیه TSH بر کاغذ فیلتر) آنان بین 5-9/9 بوده است.

- نوزادانی که نمونه غربالگری آنان (کاغذ فیلتر حاوی لکه خون از پاشنه پا)، توسط آزمایشگاه غربالگری نوزادان، "نمونه نامناسب" ارزیابی شده است.



تصویر شماره 8: نوزادهای دوقلوی سالم

روند گزارش دهی و فرم ها

گزارش دهی برنامه در قالب 3 فرم گزارش دهی از مراکز نمونه گیری تا ستاد (اداره غدد و متابولیک - وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی) انجام می گیرد (به پیوست رجوع شود).

فرم شماره ۴: مراقبت بیماران

داده های مربوط به مراقبت بیماران شناسایی شده و تحت درمان در برنامه کشوری غربالگری بیماری کم کاری تیروئید نوزادان به صورت کارت مراقبت بیماران (نزد والدین بیمار) و همچنین فرم شماره 4- فرم مراقبت بیماران (در محل نمونه گیری و یا مرکز بهداشت شهرستان) جمع آوری شده و مورد استفاده قرار می گیرد. این فرم باید برای کلیه بیماران شناسایی شده در برنامه کشوری غربالگری بیماری کم کاری تیروئید نوزادان تکمیل شود (به پیوست رجوع گردد).

کارت مراقبت بیمار باید در هر ویزیت توسط پزشک، به دقت، تکمیل و امضا شود.

نکته: در بعضی از موارد که نیاز به ویزیت‌های بیشتری است و کارت زودتر از 3 سال پر می‌شود، در این صورت، باید یک کارت جدید با مشخصات نوزاد (مشخصات روی کارت قبلی) تکمیل شده و به کارت قبلی منگنه شود و از والدین درخواست گردد که در حفظ آن کوشا باشند.

غده تیروئید



تصویر شماره 9: آناتومی غده تیروئید

جنین‌شناسی غده تیروئید

در هفته 4-10 جنینی غده تیروئید از حفره Buccopharangeal تکامل می‌یابد و پس از طی مسیری در جلوی گردن مستقر می‌شود (تصویر شماره 7). اختلالات در تشکیل و یا در مسیر حرکت بافت تیروئید می‌تواند موجب آپلازی، دیسپلازی و یا نابجا قرار گرفتن غده تیروئید (اکتوپیک) شود.

تیروئید جنین تا هفته 12 بارداری قادر به تولید هورمون T4 و مقدار کمتری T3 می‌شود²⁸. کنترل تولید هورمون تیروئید در جنین، در نتیجه تعادل بین افزایش ترشح TRH از هیپوتالاموس، افزایش حساسیت سلول‌های فولیکولار تیروئید به TSH، و پاسخ مهاری هیپوفیز به افزایش ترشح TSH است²⁹. تکامل سیستم هیپوتالاموس و ترشح TRH از هفته 6-8

دوران جنینی شروع شده و تکامل محور هیپوتالاموس-هیپوفیز-تیروئید تا حدود نیمه دوم دوران بارداری ادامه داشته، اما برقراری ارتباط فیدبک این محور بین هیپوتالاموس، هیپوفیز و تیروئید تا حدود سه ماه بعد از تولد هنوز کامل نیست.²⁸

فیزیولوژی غده تیروئید

مهم ترین فعالیت غده تیروئید سنتز تیروکسین (T4) و تری یدوتیرونین (T3) است. تیروئید در دوران جنینی، همچون دیگر دوران، به مقدار کافی ید برای سنتز هورمون نیاز دارد و در زمان بارداری با غده تیروئید مادر در جذب ید رقابت می کند. در مناطق با کمبود ید، وجود این رقابت منجر به بزرگ شدن سایز غده تیروئید در مادر می شود.²⁹

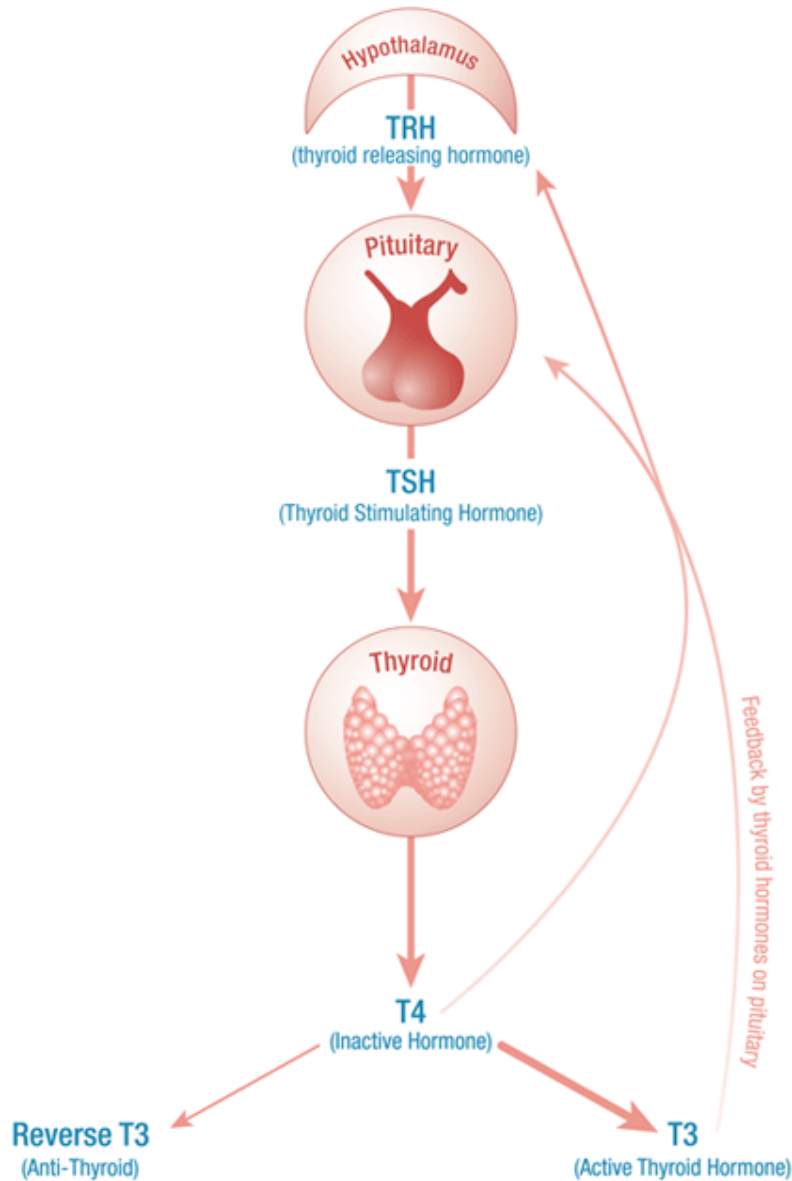
TSH گلیکوپروتئینی است که توسط بخش قدامی هیپوفیز ترشح شده و نقش بسیار مهمی در تنظیم فعالیت غده تیروئید دارد. TSH دو زنجیره α و β دارد. ترشح TSH تحت تاثیر فعالیت TRH (از هیپوتالاموس) است. TSH با فعال کردن آدنیلات سیکلاز در غده تیروئید موجب رهاسازی هورمون های تیروئید می شود.²⁸ (تصویر شماره 10).

در شرایط کاهش تولید هورمون توسط تیروئید، غلظت های TSH و TRH افزایش می یابد (تصویر شماره 8). از طرف دیگر، تولید هورمون های تیروئید در بدن و یا مصرف هورمون های تیروئیدی توسط بیمار، باعث افزایش غلظت سرمی هورمون های تیروئیدی شده و متعاقب آن مهار سنتز TSH و TRH می شود (فیدبک منفی)، به استثنای نوزادان که غلظت سرمی TRH در آنها بسیار پایین است. علاوه بر نقش تنظیمی TSH و TRH، غلظت هورمون های تیروئید در بدن تحت تاثیر عوامل دیگری نیز تنظیم می گردند. در بسیاری از بیماری های غیرتیروئیدی، مثل ناشتا بودن طولانی، سوء تغذیه مزمن، بیماری های حاد و شدید، مصرف بعضی از داروها، علیرغم نرمال بودن غلظت T4 آزاد و TSH، غلظت T3 کاهش یافته که این امر موجب کاهش کاتابولیسم می شود)²⁸.



تصویر شماره 10: شیرخوار سالم

Thyroid Physiology without Physiological Stress



©2009 Kent Holtorf, MD All Rights Reserved

تصویر شماره 11: فیزیولوژی غده تیروئید³⁰

غلظت سرمی TSH حساس‌ترین شاخص در ارزیابی بیماری کم کاری تیروئید اولیه (Primary Hypothyroidism) است

(Thyroxine Binding Globulin (TBG) گلیکوپروتئینی است که توسط کبد ساخته شده و حمل هورمون‌های تیروئید در جریان خون را به عهده دارد. غلظت TBG در دوران بارداری و جنینی افزایش می‌یابد و برعکس مصرف داروهایی مثل فنوتوئین، فنوباربیتال و کاربامازپین باعث کاهش غلظت آن می‌گردد. به علاوه TBG در سندرم نفروتیک مادرزادی دلیل کاهش تولید کبدی یا دفع آن از ادرار، کاهش نشان می‌دهد.²⁸

تیروئید تنها منبع تولید T4 است و قسمت اعظم T3 از تبدیل T4 در بافت محیطی حاصل می‌گردد (از طریق Monodeiodination)³¹.

حدود 70% تیروکسین در بدن به TBG و به میزان کمتری به پروتئین‌های دیگر مثل آلبومین متصل است. فقط 3% از غلظت T4 سرمی به پروتئین‌ها باند نیست و T4 آزاد (free T4) نامیده می‌شود. همچنین حدود نیمی از غلظت T3 نیز به TBG و کمی کمتر از 50% به آلبومین باند است و فقط 0/3% از غلظت Total T3 به صورت آزاد است (free T3).²⁹

هورمون‌های تیروئیدی نقش اساسی در تکامل سیستم عصبی و مغز، بخصوص در سه سال اول تولد دارد.³² T4 و T3 از جفت عبور کرده و وارد بدن جنین می‌شوند اما TSH از جفت رد نمی‌شود. آنتی‌بادی‌های ضد تیروئید (هم تحریکی و هم مهار کننده) قابلیت عبور از جفت را دارند و می‌توانند باعث بروز کم کاری و یا پرکاری در تیروئید نوزاد شوند.³³

غده تیروئید در دوران جنینی و نوزادی

غلظت سرمی T4 در جنین از نیمه دوم دوران بارداری بتدریج افزایش یافته و در زمان تولد (ترم) حدود 11/5 میکروگرم در دسی لیتر است. غلظت سرمی T3 نیز از هفته 20 بارداری شروع به افزایش نموده و در زمان تولد به 45 نانوگرم در دسی لیتر می‌رسد. غلظت TSH در جنین ترم بالغ بر 10 میلی‌یونیت در لیتر می‌باشد.²⁸ افزایش سرمی T4 بعد از تولد وابسته به غلظت TSH است.³⁴

در حدود یک سوم T4 مادری از جفت عبور کرده و به جریان خون جنین وارد می‌شود و T4 مادری نقش بسزایی در تکامل جنینی، بخصوص در مغز وی و در زمانی که هنوز تیروئید جنینی قادر به تولید T4 نیست، دارد. به همین دلیل در صورت عدم درمان مناسب و عدم دستیابی به کنترل متابولیک دقیق مادر مبتلا به کم کاری تیروئید، جنین وی ممکن است دچار صدمات نورولوژیک شود. ولی جنینی که بصورت خفیف دچار کم کاری تیروئید است، با استفاده از T4 مادر، از این صدمات مصون می‌ماند.²⁸

بلافاصله پس از تولد در نوزاد طبیعی و ترم، TSH به طور ناگهانی افزایش یافته (TSH surge) و حتی می تواند به غلظت 70 میلی یونیت در لیتر (تا 30 دقیقه پس از تولد) برسد. این افزایش معمولاً در طی 3-5 روز بعد از تولد فروکش می کند.³⁴

افزایش سریع غلظت TSH، باعث افزایش 2 تا 6 برابری غلظت سرمی T4 و T3 در طی ساعات اولیه تولد شده که تا هفته 4-5 تولد ادامه خواهد داشت.³⁵

اهمیت غده تیروئید در سلامت جنین و نوزاد

غده تیروئید نقش بسیار مهمی در تکامل سیستم مغزی عصبی جنین و نوزاد ایفا می کند. تحقیقات نشان داده اند که هورمون های تیروئید با فعال کردن تعدادی از ژن های بافت عصبی موجب تکامل آن بافت می شوند اما چگونگی این فعالیت ها هنوز روشن نشده است. دانش موجود بشر نشان می دهد که مقادیر غیر طبیعی (زیاد و یا کم) هورمون های تیروئید در تکامل سیستم مغزی عصبی اثرات منفی دارد.²⁹

مدارک متعددی در دست است که نشان می دهد که تکامل مغز دوران جنینی، وابسته به تیروئید بوده و بسیار اهمیت دارد و تاثیر مستقیم بر ضریب هوشی دارد.³⁶ حساس ترین زمان در این دوره، ابتدای "سه ماهه" سوم بارداری گزارش شده است.³⁷

دومین زمان حساس در تکامل سیستم مغزی عصبی در طول عمر، ماه اول تولد نوزاد است. اما این سیستم تا سن 3-4 سالگی، وابستگی به غلظت هورمون های تیروئید دارد.³⁸

دو زمان بسیار حساس در تعیین ضریب هوشی کودک: 1) ابتدای سه ماهه سوم دوران جنینی 2) اولین ماه تولد

غده تیروئید در نوزادان نارس و کم وزن

نوزادان نارس براساس دو فاکتور سن بارداری و وزن هنگام تولد تعریف می شوند.

بر اساس وزن نوزاد:

- کم وزن (LBW) = وزن 1500-2500 گرم
- بسیار کم وزن (VLBW) = وزن 1000-1500 گرم
- به شدت کم وزن (ELBW) = وزن کمتر از 1000 گرم

در نوزادان نارس (به خصوص کوچکتر از 30 هفته) سیستم هیپوتالاموس-هیپوفیز-تیروئید تکامل کافی نیافته و شیوع مشکلات سلامتی در این نوزادان بسیار بالاست از جمله: دیسترس تنفسی، هیپوکسی، تغذیه ناکافی، نارسایی عملکرد سیستم های قلبی و گوارشی، Sepsis و مشکلات مغزی²⁹. به علاوه، نوزادان نارس شانس بالایی برای بروز مشکلات غده تیروئید دارند. بیماری کم کاری تیروئید گذرا و سندرم هیپوتیروکسینمی گذرا (که به علل عدم تکامل کافی در سیستم هیپوتالاموس-هیپوفیز-تیروئید و/یا Non-thyroidal illness بروز می کند) بسیار شایع هستند²⁹.

در نوزادان نارس (نوزادان با سن کمتر از 32 هفته)، به علت اختلال در Internsic Autoregulatory System غده تیروئید غلظت TRH کم، غلظت سرمی T4 و Free T4 کم، غلظت TSH نرمال و یا کم و پاسخ TSH به TRH نرمال و یا کند است³⁹.

همچنین، نوزادان نارس به علت شانس بیشتر تغذیه ناکافی، مشکلات همراه (دیسترس تنفسی و یا خونریزی مغزی)، نارسایی کبدی و احتمال بیشتر مواجه شدن با بتادین برای ضد عفونی کردن پوست مستعد بروز بیماری کم کاری تیروئید گذرا هستند.



تصویر شماره 12: نوزاد نارس

بیماری کم کاری تیروئید نوزادان

بیماری کم کاری تیروئید نوزادان به وضعیتی گفته می شود که غلظت هورمون های تیروئید در جریان خون نوزاد کم است و این می تواند به علت نقص در ساختمان غده تیروئید (Dysgenesis) و یا اشکال در بیوسنتز هورمون تیروئید (Dyshormonogenesis) باشد. این بیماری یکی از شایع ترین علل قابل پیشگیری عقب ماندگی ذهنی محسوب می شود⁹.

انواع بیماری کم کاری تیروئید

بیماری کم کاری تیروئید انواع مختلف دارد.⁹

(1) کم کاری تیروئید اولیه (Primary Hypothyroidism): شایع ترین نوع بیماری بوده و غده تیروئید توان ساختن تولید هورمون طبیعی به مقدار کافی ندارد.

(2) کم کاری تیروئید مرکزی یا ثانویه (Secondary or Central Hypothyroidism): اختلال در سنتز هورمون تیروئید به علت اختلال در ترشح TSH از غده هیپوفیز است. بطور نادر به صورت کمبود ایزوله TSH بوده و معمولاً همراه با کمبود دیگر هورمون های هیپوفیز و به عنوان قسمتی از کم کاری هیپوفیز نوزادان (Congenital Hypopituitarism) است. کمبود TRH نیز می تواند منجر به بروز کم کاری تیروئید مرکزی شود.

(3) کم کاری تیروئید محیطی (Peripheral Hypothyroidism): اختلال در فعالیت، متابولیسم و انتقال هورمون تیروئید است.

انواع گذرا و دائمی بیماری

بیماری کم کاری تیروئید براساس طول مدت نیاز به درمان جایگزینی به انواع دائمی و گذرا دسته بندی می شود.

نوع دائمی (Permanent Hypothyroidism): نیاز بیمار به درمان جایگزینی با داروی لووتیروکسین دائمی است و تا پایان عمر باید قرص لووتیروکسین مصرف کند (Life-long Treatment).

نوع گذرا (Transient Hypothyroidism): نیاز بیمار به درمان جایگزینی با داروی لووتیروکسین گذرا است و می تواند بین چند روز تا چند سال متغیر باشد.

بیماری کم کاری تیروئید تحت حاد (Sub-clinical): در این وضعیت غلظت هورمون T4 و/یا Free T4 طبیعی و سطح TSH مختصری افزایش دارد و بیمار می تواند فاقد علائم و یا علائم مختصری داشته باشد. اما نیاز به درمان وجود دارد.

کم کاری تیروئید اولیه (Primary Hypothyroidism)

در مناطق با ید کافی (Iodine Sufficient) علت بروز CH در حدود 85 درصد موارد، دیسژنزی تیروئید (اختلالات در تکامل جنینی غده تیروئید) و بقیه مربوط به اختلالات سنتز هورمون تیروئید (Dyshormonogenesis) و یا اختلال در انتقال، متابولیسم و فعالیت آن است.⁴⁰

مطالعات نشان می‌دهند که اختلالات سنتز هورمون تیروئید سهم بیشتری در بروز کم کاری تیروئید دایمی نوزادان در ایران دارد^{41 و 42}.

Thyroid Dysgenesis

دیسژنزی تیروئید به سه شکل بروز می‌کند: Ectopy، Agenesis و Hypoplasia.

Ectopy به معنی استقرار بافت تیروئید در محلی غیر از مکان طبیعی (معمولاً بافت تیروئید در مسیر پایه زبان تا جلوی گردن) است و شایع‌ترین شکل دیسژنزی تیروئید در مبتلایان به CH می‌باشد. Ectopy در دختران بیشتر از پسران دیده می‌شود.⁴³

Agenesis به معنی عدم وجود بافت تیروئید است. آژنزی تیروئید علل مختلف ژنتیکی دارد از جمله موتاسیون در Thyroid Transcription factor 2 (TTF-2). در مبتلایان به Bamforth-Lazarus Syndrome علاوه بر آژنزی تیروئید، آترزی ساختمان داخلی بینی (Choanal Atresia)، اختلال تنفسی، موهای spiky و شکاف کام شایع است.⁴⁴

Hypoplasia به وضعیتی اطلاق می‌شود که بافت تیروئید در محل طبیعی قرار دارد اما از حد طبیعی کوچک‌تر است⁴³ و

دیسژنزی تیروئید معمولاً بطور اسپورادیک بروز می‌کند و فقط در 2% موارد فامیلی گزارش شده است.⁴⁵

بروز بیشتر موارد ابتلا به CH در فصول پاییز⁴⁶ و زمستان^{46 و 47} گزارش شده‌است. در مطالعه‌ای در اصفهان بروز در مرداد ماه بروز بیشتر دیده شده است.⁴⁸

مقاومت به هورمون تیروئید

مقاومت به هورمون تیروئید (Pituitary resistance to thyroid hormone) می‌تواند در سطح غده هیپوفیز و یا در بافت‌های محیطی وجود داشته باشد. مکانیسم بوجودآورنده این اختلال در سطح مولکولی کاملاً شناخته شده نیست، اما بسته به محل اختلال، تیروئید پاسخ متفاوتی داده و تابلوی بالینی مختلفی نشان داده می‌شود. بدین ترتیب که اختلال در محور هیپوتالاموس-هیپوفیز موجب بروز پدیده تیروتوکسیک شده و اختلال در بافت‌های محیطی (سیستمیک) تابلوی کم‌کاری تیروئید را بروز می‌دهد.^{9 و 49}

Thyroid Dyshormonogenesis

Dyshormonogenesis مسئول 10-15 درصد موارد ابتلا به CH دایمی است. اغلب به صورت اتوزومال مغلوب انتقال می‌یابد و در موارد نادری، بیمار علاوه بر کم کاری تیروئید، گواتر نیز دارد. بیماری‌های این دسته از اختلالات تیروئید، در جریان غربالگری بیماری کم کاری تیروئید با شناسایی تیروئید در محل طبیعی (به‌جا) با اندازه نرمال یا بزرگ از انواع

دیس هورمونونژنتیک تمیز داده می‌شوند شایع‌ترین علت Dyshormonogenesis، اختلال در عملکرد Thyroid Peroxidase است.⁵⁰ اختلال در این آنزیم منجر به اختلال Iodide Organification می‌شود.

جهش‌های هوموزیگوس یا هتروزیگوس مرکب (Compound Heterozygous) متعددی در ژن‌های مربوط به سمپورتر سدیم-ید (Sodium-Iodide Symporter)، پراکسیداز تیروئید و تیروگلوبولین شناسایی شده که با اختلال در بدام انداختن ید، ارگانیفیکاسیون ید و سنتز و ذخیره نمودن تیروگلوبولین همراه بوده است. نوزادان مبتلا به نقص مادرزادی متابولیسم تیروئید حدود 10% نوزادان با کم کاری تیروئید غیرآندمیک را شامل می‌شوند. اشکالات متعددی در ارتباط با Dyshormonogenesis در بیماران دیده شده است.⁹ (جدول شماره 5).

تظاهرات بالینی بیماری در این بیماران مشابه تظاهرات بالینی ناشی از Thyroid Dysgenesis است. گواتر ممکن در هنگام تولد وجود داشته باشد ولی در بسیاری از بیماران ظهور آن با تاخیر صورت خواهد گرفت.⁹

بیماری کم کاری تیروئید مرکزی (ثانویه)

شیوع بیماری کم کاری تیروئید مرکزی (ثانویه) بمراتب کمتر از نوع اولیه آن است (1 در 20000-30000 نوزاد زنده متولد شده)⁵¹.

این نوع کم کاری تیروئید بطور عمده به علت اختلال در تولید TSH بوجود آمده و معمولاً بخشی از Congenital Hypopituitarism است و اغلب Septo-Optic Dysplasia و شکاف کام وجود دارد. اختلال در تولید TSH بندرت ایزوله بوده و معمولاً با کمبود دیگر هورمون‌های هیپوفیز (GH, ACTH, ADH) همراه است. در 73 درصد موارد اختلال جندگانه در هورمونهای هیپوفیزی وجود دارد و در 53 درصد موارد مالفورماسیون در غده هیپوفیز دیده می‌شود.⁵¹

کم کاری تیروئید مرکزی علل مختلف می‌تواند داشته باشد (جدول شماره 5) از جمله کمبود TSH، کمبود TRH، مقاومت به TRH، موتاسیون‌هایی در گیرنده TRH و همچنین کمبود Transcription Factors مربوط به تکامل و فعالیت غده هیپوفیز (HESX1, LHX3, LHX4, PIT1, PROP1)⁵¹.

در برنامه‌های غربالگری نوزادان برای کم کاری تیروئید که از آزمون اولیه TSH استفاده می‌کنند (از جمله برنامه غربالگری ایران) امکان تشخیص کم کاری تیروئید مرکزی وجود ندارد، زیرا غلظت TSH، در بیماران افزایش نداشته و پایین است، لذا موارد مشکوک، در روند غربالگری نوزادان غربالگری شناسایی نمی‌شوند. بیماران مبتلا به کم کاری تیروئید مرکزی، معمولاً، با بروز علائم کم کاری تیروئید دیرتر تشخیص داده می‌شوند.

کم کاری تیروئید محیطی

عوامل محیطی موثر در متابولیسم هورمون تیروئید متعدد هستند. عبور هورمون تیروئید به داخل سلول توسط Thyroid Hormone Plasma Membrane Transporters تسهیل می‌شود. هرگونه اختلال در این ترانسپورترها منجر به کم کاری تیروئید می‌شود. مثلاً اختلال نادر در Monocarboxylase Transporter 8 (MCT8) منجر به عدم انتقال T3 به داخل نرون‌ها و تجمع T3 در سرم، کاهش غلظت T4 و غلظت نرمال TSH می‌گردد. به همین دلیل عقب ماندگی ذهنی در مبتلایان اتفاق می‌افتد (Allan-Herndon-Dudley Syndrome)⁵².

مقاومت محیطی به فعالیت هورمون تیروئید بسیار نادر نیست و در 90 درصد موارد به علت موتاسیون در گیرنده هورمون تیروئید (TR β) می‌باشد. مبتلایان معمولاً "Euthyroid" هستند. غلظت‌های T3 و T4 مختصری افزایش داشته ولی غلظت سرمی TSH در حد نرمال است. اما در بعضی از موارد مبتلایان کم کاری تیروئید دارند.⁹ گواتر کم شنوایی و یا ناشنوایی، کوتاهی قد و اوتیسم نیز می‌تواند وجود داشته باشند. این موارد در برنامه‌های غربالگری نوزادانی که از آزمون TSH به عنوان آزمون غربالگری اولیه استفاده می‌کنند، تشخیص داده نمی‌شوند.

سندرم‌ها

این سندرم‌ها می‌توانند علت و یا معلول کم کاری تیروئید در نوزادان باشند.

سندرم پندرد (Pendred syndrome): سندرمی است نادر با منشا موتاسیون ژنی (اتوزومال مغلوب)، که بواسطه آن اختلال در pendrin (که یک transmembrane chloride-iodide transporter است) بوجود آمده و تظاهرات ناشی از آن در غده تیروئید و گوش میانی دیده می‌شود. کم کاری تیروئید، گواتر و ناشنوایی (Sensorineural Deafness) از شایع‌ترین تظاهرات سندرم هستند.⁵³ اختلال شنوایی اغلب وجود دارد و پیشرونده است. در بسیاری از مبتلایان مشکلات کلیوی نیز وجود دارد.⁵⁴

Kocher-Debré-Sémélaigne Syndrom: سندرمی نادر است. مبتلایان دچار کم کاری تیروئید بوده و به علاوه عضلات دچار پسودوهیپرتروفی هستند و ضعف عضلات پروگسیمال اندام تحتانی وجود دارد. در این شیرخواران، به علت پسودوهیپرتروفی بخصوص در عضلات ساق پاها، عضلات قوی و قطور هستند. علت این پدیده (پسودوهیپرتروفی) ناشناخته است. این سندرم معلول کم کاری تیروئید بوده و با درمان جایگزینی با تیروکسین، تغییرات عضلات به حالت طبیعی برمی‌گردد. این سندرم در پسران بیشتر از دختران بروز می‌کند.⁵⁵

بیماری کم کاری تیروئید گذرا (Transient Hypothyroidism)

تعاریف متفاوتی برای کم کاری تیروئید گذرا (Transient Hypothyroidism) ارائه شده است.

کم کاری تیروئید گذرا عبارت است از علایم تشخیصی کم کاری تیروئید در زمان تولد، که به طور خود بخود و کامل در عرض چند هفته یا چند ماه از بین می رود. بیماری کم کاری تیروئید گذرا در دوران نوزادی می تواند به صورت کم کاری تیروئیدی اولیه گذرا (Transient Primary Hypothyroidism)، هیپرتیروتروپینمی گذرا (Transient Hyperthyrotropinemia)، هیپوتیروکسینمی گذرا (Transient Hypothyroxinemia) و سندرم کمبود T3 باشد. تشخیص گذرا یا دائمی بودن کم کاری تیروئید و در واقع تشخیص نهایی در هر نوزاد نیاز به پیگیری جدی و مستمر دارد و در بدو تشخیص، حتی در بهترین مراکز پزشکی دنیا، امکان پی بردن به دایمی و یا گذرا بودن بیماری وجود ندارد.

شایع ترین علت کم کاری تیروئید گذرا در جهان کمبود ید گزارش شده است. حتی در مناطق با گواتر غیرآندمیک، این میزان به طور قابل ملاحظه ای متغیر است و بستگی به تعریف آن، روش غربالگری و سن نوزاد در زمان غربالگری دارد.

کم کاری تیروئید اولیه گذرا (Transient Primary Hypothyroidism) به صورت غلظت سرمی کم T4 و غلظت افزایش یافته TSH نمود می یابد. در اروپا (1 در 500) شایع تر از آمریکا است (1 در 50000)⁵⁶ و شیوع جغرافیایی آن با میزان ید دریافتی روزانه ارتباط دارد⁵⁷.

چهار اتیولوژی اصلی بروز این بیماری عبارتند از: اختلالات ید⁵⁷،⁵⁸ وجود آنتی بادی های بلوک کننده گیرنده تیروتروپین مادری⁵⁹،⁶⁰ مصرف داروهای ضد تیروئید توسط مادر در دوران بارداری⁶¹،⁶² و در معرض مقدار بالای ید قرار گرفتن⁶²،⁶³. در مواردی که مادر باردار مبتلا به بیماری های خود ایمنی تیروئید (تیروئیدیت هاشیموتو و یا بیماری گریوز و ...) است و یا به علت کم کاری تیروئید تحت درمان است، باید نوزاد علاوه بر غربالگری برای کم کاری تیروئید، از نظر تیتراژ آنتی بادی های ضد تیروئید ارزیابی شود. در نوزادان این مادران، اسکن بافت تیروئید را نشان نمی دهد (مثل موارد آژنزی تیروئید). اما پس از این که آنتی بادی ها از بدن نوزاد دفع شدند و تیروئید فعالیت خود را بازیافت، اسکن بافت طبیعی تیروئید را نشان می دهد. کم کاری تیروئید ناشی از اتوآنتی بادی ها مسئول 1 تا 2% موارد کم کاری تیروئید نوزادان است. کم کاری تیروئید ناشی از عبور آنتی بادی های مادری از جفت به بدن شیرخوار، می تواند حدود 3-6 ماه به طول انجامد⁵⁹. اثرات داروهای ضد تیروئید مصرفی توسط مادر از 2-3 هفته و گاه تا 2 ماه بر سنتز هورمون تیروئید نوزاد باقی می ماند⁵⁸.

همانژیوم مادرزادی کبدی با تولید بیش از حد آنزیم Type 3 Iodothyronine Deiodinase، نیز، به عنوان یکی از علل کم کاری تیروئید گذرا گزارش شده است که با درمان همانژیوم بهبود می یابد. در این موارد غلظت سرمی T4 کم و غلظت های TSH و reverse T3 افزایش یافته است⁶⁴.

اتیولوژی بیماری کم کاری تیروئید نوزادان

اتیولوژی بیماری بستگی به نوع بیماری کم کاری تیروئید (اولیه، مرکزی، محیطی، گذرا، دایمی) دارد. به طور کلی، علل اصلی بروز این بیماری به شرح زیر بیان شده است⁶¹:

■ فقدان غده تیروئید و یا اختلال در ساختمان و یا محل استقرار آن

■ کمبود ید

■ اشکال در سنتز هورمون های غده تیروئید

■ اختلال در عملکرد غده هیپوفیز

جدول - 2 علل کم کاری تیروئید نوزادان را نشان می دهد⁹.

جدول شماره 5: تقسیم بندی کم کاری تیروئید نوزادان بر اساس اتیولوژی
کم کاری تیروئید اولیه 0 اختلال در تکامل غده تیروئید § Aplasia, Dysgenesis, Ectopia, Hemiagenesis § موتاسیون ها (فقط در 2% موارد عامل دیسژنزی تیروئید هستند) 0 اختلال در سنتز هورمون تیروئید § اختلال در انتقال ید (Sodium/Iodine Symporter Defects) § اختلال در ارگانیکاسیون (اختلال در Thyroid Proxidase) § اختلال در سنتز تیروگلوبولین § کمبود آنزیم Iodotyrosine Deiodinase § کمبود آنزیم Iodothyronine Monodeiodinase § اختلال در گیرنده هورمون تیروئید 0 مقاومت به هورمون تیروئید § در سطح هیپوفیز § در سطح محیطی (سیستمیک) 0 کمبود ید

کم کاری تیروئید مرکزی (ثانویه)
0 کمبود TSH
§ موتاسیون های زنجیره β
0 کمبود TRH
§ ایزوله
§ Pituitary Stalk Interruption Syndrome (PSIS)
§ ضایعات هیپوتالاموس
0 مقاومت به TRH
§ موتاسیون های گیرنده TRH
0 کمبود Transcription Factors مربوط به تکامل و فعالیت غده هیپوفیز (HESX1, LHX3, LHX4, PIT1, PROP1)
علل متفرقه
■ اختلال در انتقال هورمون تیروئید
■ مقاومت به هورمون تیروئید (موتاسیون در گیرنده β تیروئید)
■ انتقال آنتی بادی های مادری از طریق جفت به جنین
§ آنتی بادی های مهار کننده گیرنده TSH
§ آنتی بادی های تحریک کننده
■ مصرف بعضی از داروها توسط مادر باردار
§ ترکیبات یددار، یدرادیو اکتیو، متی مازول، پروپیل تیوراسیل، آمیودارون و ...

اتیولوژی های بروز کم کاری تیروئید اولیه گذرا در نوزادان

مهم ترین اتیولوژی های بروز کم کاری تیروئید اولیه گذرا در نوزادان در جدول شماره 6 آمده است. اتیولوژی های متعددی می توانند وجود داشته باشند که در دو گروه فاکتورهای مادری و جنینی تقسیم بندی شده اند

جدول شماره 6: اتیولوژی های بروز کم کاری تیروئید اولیه گذرا	
■ کمبود ید دریافتی روزانه ■ در معرض ید زیاد قرار گرفتن (مصرف زیاد غذاهای حاوی مقادیر بالای ید مثل جلبک های دریایی خوراکی، ید رادیواکتیو، بتادین، شربت اکسپکتورانت و ...) ■ انتقال آنتی بادی های مادری از طریق جفت به جنین § آنتی بادی های مهار کننده گیرنده TSH ■ مصرف بعضی از داروها توسط مادر (متی مازول، پروپیل تیوراسیل، آمیودارون، و ...)	فاکتورهای مادری
■ کمبود ید ■ در معرض ید زیاد قرار گرفتن (بتادین، ید رادیو اکتیو و ...) ■ Congenital Liver Hemangiomas	فاکتورهای جنینی

اختلالات ژنتیکی نیز از علل جنینی بروز کم کاری تیروئید گذرا محسوب می شود⁶⁵ (جدول شماره 6).



تصویر شماره 13: نوزاد مبتلا به بیماری کم کاری تیروئید

علائم بیماری

در اکثر موارد بیماری معمولاً "علامت اختصاصی وجود ندارد، که علت آن عبور هورمون تیروئید مادری از جفت و ورود آن به جنین است"⁹. بدلیل این که علائم بیماری به تدریج و در مدت سه تا شش ماه اول زندگی بروز می کند، تشخیص بیماری دیر داده شده و معمولاً "ضریب هوشی تحت تاثیر قرار می گیرد، در بسیاری از موارد ابتلا نیز، شدت بیماری در حد خفیف تا متوسط بوده و علائم بیماری در اوایل تولد بارز نیستند و فقط با انجام غربالگری نوزادان شانس تشخیص زودرس بیماری فراهم می آید"⁶⁶. در ماه اول تولد 10%، تا ماه سوم تولد 30% و در پایان سال اول تولد 70% بیماران علامت خواهند داشت.

سرعت بروز علائم بیماری به شدت آن بستگی دارد. علائم شایع در بیماران در سه ماه اول تولد، در جدول شماره 7 آمده است.

طولانی شدن زردی فیزیولوژیک ممکن است که اولین علامت ابتلا به بیماری CH باشد، علت آن تاخیر در تکامل کونژوگه شدن بیلروبین است.²⁸

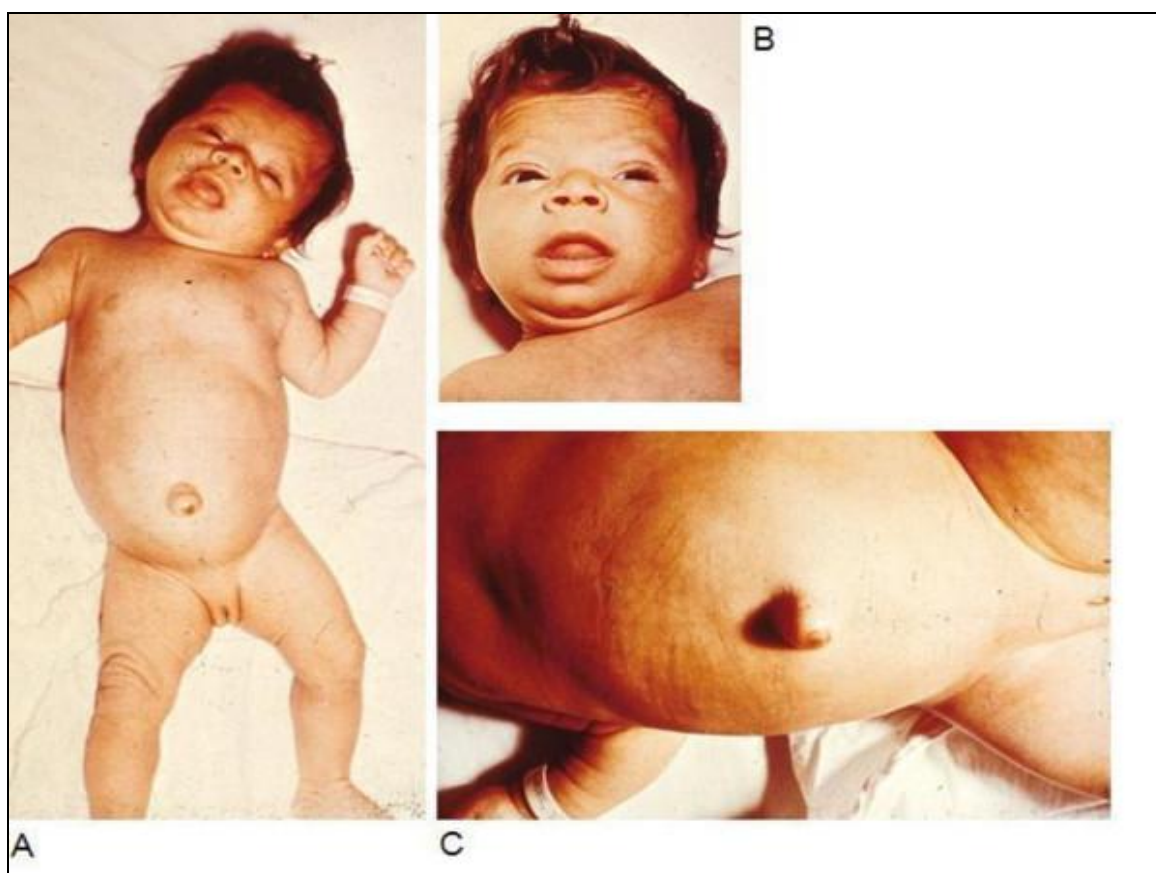
جدول شماره 7: علایم شایع بیماری کم کاری تیروئید در بیماران در سه ماه اول زندگی

تظاهرات بیماری درابتدای نوزادی	تظاهرات بیماری در اولین ماه زندگی	تظاهرات بیماری در سه ماه اول زندگی
زردی طول کشنده	mottling انتهاها و سیانوز محیطی	فتق نافی
اختلال در شیرخوردن	ادم در دستگاه تناسلی خارجی	یبوست
پف آلودگی در صورت و بدن	دیسترس تنفسی	sallow و پوست خشک
از 42 هفته مدت حاملگی بیش	مک زدن ضعیف و وزن نگرفتن	بزرگی زبان
وزن زمان تولد بیش از 4 کیلوگرم	یبوست	میکزدم ژنرالیزه
بزرگی زبان	اتساع شکمی	گریه خشن
رنگ پریدگی	ضربان قلب کند	سوفل قلبی و کاردیومگالی
هیپوترمی (اغلب زیر 35 درجه)	کاهش فعالیت	پلورال افیوژن بدون علامت
کم تحرکی و حرکات آهسته	خواب آلودگی	کم خونی ماکروسیتیک
اتساع شکمی	اختلال تنفسی ناشی از بزرگ بودن زبان	رشد جسمی کم
یبوست		
فونتانل خلفی بزرگ (بیش از 5 میلی متر)		
اختلالات تنفسی (آپنه و تنفس صدادار گرفتگی بینی)		
خواب آلودگی		

در مبتلایان معمولاً "وزن و قد در حد نرمال است، اما ممکن است دور سر، به علت میگزودم مغز، مختصری افزایش داشته باشد.

اختلال در شیر خوردن (کم اشتها، Choking، ضعف در مکیدن و ...)، اختلالات تنفسی (آپنه و تنفس صدادار و گرفتگی بینی) ناشی از بزرگی زبان، دیسترس تنفسی تیپیک، خواب‌آلودگی، کم گریه کردن، کم تحرکی، یبوست شدید، شکم بزرگ، فتق نافی، هیپوترمی (درجه حرارت بدن اغلب کمتر از 35 درجه است)، سردی، سیانوز محیطی و mottling انتهاها، ادم اندام تناسلی و نبض کند شایع هستند. در بعضی از بیماران سوفل قلبی شنیده می‌شود و همچنین کاردیومگالی، و پلورال افیوژن نیز نادر است. به علاوه، آنمی ماکروسیتیک نیز شایع است.²⁸

در سنین بالاتر، رشد کودک کند شده و نسبت به همسالان خود کوتاه‌تر خواهد بود. دور سر نرمال و یا مختصری افزایش نشان می‌دهد. فونتانل خلفی بازتر از نرمال (فقط 3% از نوزادان طبیعی فونتانل خلفی بزرگتر از 5 میلی‌متر دارند) می‌تواند از اولین علایم ابتلا به CH باشد.²⁸



تصویر شماره 14: بعضی از علایم بالینی شایع بیماری کم کاری تیروئید نوزادان

صورت پف‌آلوده، چشم‌ها بیش از حد طبیعی فاصله دارند و پل بینی فرورفته، شکاف پلک تنگ و متورم است. در موارد شدید در سنین بالاتر، دهان شیرخوار بدلیل بزرگی زبان باز می‌ماند. دندان‌ها دیرتر از زمان معمول پدیدار شده، گردن کوتاه و کلفت، دست‌ها پهن و انگشتان کوتاه هستند (تصاویر شماره 12 و 13). پوست خشک و پوسته پوسته و با تعریق کم است. پوست بدن زردرنگ اما اسکلرا سفید باقی می‌ماند. موها خشک، شکننده و کم پشت هستند و پیشانی کوتاه و چین خورده است.²⁸

بطور کلی، رشد و تکامل در شیرخواران مبتلا به CH کند بوده، صدا خشن و قدرت یادگیری کلمات و سخن گفتن در آنها کم است. درجه عقب افتادگی ذهنی و جسمی با افزایش سن بیشتر می‌شود. به‌علاوه، در صورت عدم درمان ممکن است بلوغ دیررس اتفاق بیفتد. عضلات در مبتلایان به CH هیپوتون است.⁹

در بسیاری از موارد، اپیفیزهای تحتانی فمور و بالایی تیبیا در نوزادان مبتلا به CH تشکیل نشده‌اند (Epiphyseal Dysgenesis) و یا کوچک‌تر از نرمال هستند⁶⁷ (تصویر شماره 14).



تصویر شماره 15: رادیوگرافی زانو در نوزادان سالم (تصویر سمت راست) و مبتلا به کم کاری تیروئید (تصویر سمت چپ)

در حدود 10 درصد بیماران، آنومالی‌های مادرزادی دیگری نیز دیده می‌شود. شایع‌ترین آنها آنومالی‌های قلبی است^{68 و 69}، اما اختلالات شنوایی، سیستم عصبی، شکاف کام (Cleft Palate)⁶⁸، اختلالات تناسلی ادراری، نیز، نادر نیست⁷⁰.

بیماری CH در مبتلایان به سندرم داون (Down's Syndrome) بروز بالایی دارد⁷¹.

عوامل خطر و مستعد کننده بروز بیماری کم کاری تیروئید نوزادان

مطالعات متعددی در زمینه شناسایی عوامل خطر و مستعد کننده انجام شده است که نشان می‌دهند عوامل زیادی در بروز این بیماری نقش دارند⁷².

عوامل مادری موثر در بروز بیماری کم کاری تیروئید نوزادان

سن مادر (بیش از 40 سال) در زمان زایمان، در بعضی از مطالعات به عنوان عامل خطر گزارش شده است⁷³. تعداد زایمان‌های مادر در بروز این بیماری در نوزاد نقشی مهمی ایفا نمی‌کند⁷³. روش زایمان سزارین نیز به عنوان یک عامل خطر در بروز بیماری CH مطرح شده⁷⁴ و⁷³ اما در بعضی از گزارشات رد شده است⁷⁵.

ابتلا مادر به کم کاری تیروئید و یا گواتر⁷⁶ و⁷³، بیماری‌های اتوایمیون تیروئید⁷³ و⁷²، دیابت⁷⁴ و⁷³، پره‌اکلامپسی⁷³، بیماری‌های مقاربتی در دوران بارداری⁷³ و نژاد آسیایی⁷³ می‌تواند شانس بروز CH در نوزاد را افزایش دهد.

مصرف بعضی از داروها در مادر و یا جنین می‌تواند موجب بروز این بیماری شود. این داروها شامل آمیودارون، سیتوکین‌ها، دوپامین و آگونیست‌های آن، داروهای حاوی ید، لیتیوم، فنی‌توبین، ریفامپین و استروئیدها هستند⁷⁷.

عوامل نوزادی موثر در بروز بیماری کم کاری تیروئید نوزادان

شانس بروز بیماری CH در نوزادان با وزن کم (کمتر از 2000 گرم) و وزن بالا (بیشتر و یا مساوی 4500 گرم) در بدو تولد، حداقل 2 برابر، بیشتر از دیگر نوزادان است، به بیان دیگر تاثیر وزن نوزادان در بدو تولد در بروز بیماری CH به صورت U شکل است⁷⁸. بیماری کم کاری تیروئید در دختران بیشتر از پسران دیده می‌شود⁷⁸.

عوامل محیطی موثر در بروز بیماری کم کاری تیروئید نوزادان

در تمام جهان شایع‌ترین علت محیطی بیماری کم کاری تیروئید کمبود ید است⁹ و⁷⁸⁻⁸². حدود یک سوم مردم دنیا در مناطق با کمبود ید زندگی می‌کنند و وضعیت ید در سلامت تیروئید مادر و نوزادان بسیار مهم است⁸².

ید نقش اساسی در سنتز هورمون‌های تیروئید دارد. سازمان بهداشت جهانی مقدار ید دریافتی روزانه را حداقل ($\mu\text{g/day}$) 90 در کودکان زیر 5 سال، 120 در کودکان 6-12 سال، 150 در افراد بالای 12 سال، و 250 در زنان در دوران بارداری و شیردهی توصیه می‌کند⁸³.

عوامل محیطی همچون پرکلرات نیز نقشی منفی⁸⁴ و وابسته به دوز⁸⁵ بر تیروئید دارند. به علاوه، سمومی که در حشره‌کشها مصرف می‌شوند (همچون Organochlorine) نیز از دیگر عوامل موثر بر بروز بیماری کم کاری تیروئید گزارش شده‌اند⁸⁶.

عوامل ژنتیکی موثر در بروز بیماری کم کاری تیروئید نوزادان

بیماری کم کاری تیروئید نوزادان معمولاً "به صورت اسپورادیک بروز کرده و عوامل ژنتیکی نقش کمی در بروز این بیماری ایفا می کنند (حدود 10%)⁵³. ژن های مسئول بروز CH به دو دسته تقسیم می شوند⁸⁷:

(1) ژن هایی که موجب دیسژنزی غده تیروئید می شوند.

(2) ژن هایی که موجب دیس هورمونوزس می شوند.

عوارض مهم بیماری کم کاری تیروئید نوزادان

بیماری کم کاری تیروئید در صورت عدم تشخیص، تشخیص دیر هنگام و یا درمان نامناسب می تواند عوارض جدی، مهم و بسیار هزینه بر ایجاد نماید، از جمله:

عقب ماندگی ذهنی

اختلال در رشد و نمو

مشکلات اقتصادی - اجتماعی

تشخیص های افتراقی

در مواردی که یک نوزاد مبتلا به CH در برنامه غربالگری نوزادان تشخیص داده شده است (ابتدا غربالگری و سپس با انجام آزمون های تایید تشخیص، بیمار شناسایی شده است)، تشخیص افتراقی بالینی مطرح نیست.

اما در نوزادانی که غربالگری نشده اند و با بروز تدریجی علائم بالینی، والدین، شیرخوار را نزد پزشک برده اند، بسته به شدت بیماری، علائم و نشانه های بالینی، تشخیص افتراقی های متعددی مطرح می شوند.

• در صورتی که زردی طولانی شده و یا شکم بزرگ باشد، تشخیص افتراقی اختلالات مادرزادی کبدی از جمله Biliary Atresia، مورد توجه قرار می گیرد.

• در صورتی که شدت بیماری زیاد باشد و بیمار با علائم میگزودم (صورت گرد و پف آلود، زبان بزرگ، پل بینی پهن، و هیپوتونی) مراجعه کرده باشد، سندرم داون و Glycogen Storage Disease در لیست تشخیص افتراقی ها قرار می گیرند.

- در صورت کندی رشد و نمو، عدم تطابق سر (سر بزرگ) با بدن و اختلال اپی فیزی در کلیشه‌های رادیوگرافی، تشخیص افتراقی اختلالات اسکلتی و Pituitary Dwarfism مطرح می‌شود.⁹
- از دیگر تشخیص‌های افتراقی می‌توان به تأخیر رشد سرشتی، کوتاهی قد، سندرم سوجذب، سوتغذیه، یبوست، اختلالات خلقی (افسردگی) اشاره کرد.

تشخیص بیماری کم کاری تیروئید نوزادان

تشخیص CH و همچنین Hyperthyrotropenemia در کشورهایی که برنامه کشوری غربالگری نوزادان دارند در روند اجرای برنامه (به عنوان بخشی از برنامه) اتفاق می‌افتد. در حال حاضر، سالیانه، حدود 127 میلیون نوزاد در دنیا متولد می‌شوند که فقط 25 درصد آنان شانس غربالگری دارند. به عبارت دیگر 75 درصد از نوزادان دنیا از نعمت غربالگری نوزادان محروم هستند.⁹

بدلیل کم‌بودن و اختصاصی نبودن علائم و نشانه‌های بالینی در مبتلایان به کم کاری تیروئید، بر اساس علائم بالینی تنها 10% نوزادان مبتلا در سن یک ماهگی، 35% تا سن 3 ماهگی، 70% تا یک سالگی و 100% آن‌ها بین 4-3 سالگی، شناسایی می‌گردند. بدون انجام غربالگری نوزادان، تشخیص زودرس و درمان مناسب و به هنگام، کاهش ضریب هوشی و بروز عقب‌ماندگی ذهنی غیرقابل اجتناب است.

تشخیص قطعی بیماری کم کاری تیروئید نوزادان، از طریق اندازه‌گیری غلظت‌های سرمی TSH و T4 (یا free T4) داده می‌شود (تصویر شماره 13). اندازه‌گیری غلظت T3 ارزش عملی محدودی در تشخیص کم کاری تیروئید در نوزادان دارد.



تصویر شماره 16: خون‌گیری وریدی

مقادیر طبیعی تعدادی از پارامترهای هورمونی عملکرد تیروئید

جدول زیر مقادیر طبیعی تعدادی از پارامترهای هورمونی عملکرد تیروئید را نشان می دهد²⁹.

جدول شماره 8: مقادیر طبیعی تعدادی از پارامترهای هورمونی عملکرد تیروئید		
آزمایش	سن	مقدار
TSH mU/L	نوزاد نارس (28-36 هفته) هفته اول تولد	0/7-27
	0-4 روز تولد (نوزاد ترم)	1-38/9
	هفته 1-20 زندگی	1/7-9/1
	5 ماهگی تا 3 سالگی	0/7-6/4
T4 (µg/dl)	1-3 روزگی	8/2-19/9
	هفته اول تا ماه اول تولد	6-15/9
	از 1 تا 12 ماهگی	6/1-14/9
	1-3 سالگی	6/8-12/8
	3-10 سالگی	5/5-12/8
Free T4 (pmol/L)	1-3 روزگی	200-610
	تا 2 ماهگی	240-560
	2 ماهگی تا قبل از بلوغ	230-660
Free T4 (ng/dl)	1-3 روزگی	2-4/9
	تا 2 ماهگی	0/8-2/2
	2 ماهگی تا قبل از بلوغ	0/8-2/3
T3 (ng/dl)	ماه اول تولد (نوزادی)	75-260
	1-5 سالگی	100-260
	5-10 سالگی	90-240
T3RU (%)	ماه اول تولد (نوزادی)	26-36
	بعد از ماه اول تولد	26-35

1-9	ماه اول تولد (نوزادی)	TBG (mg/dl)
2-7/6	1-12 ماهگی	
2/9-5/4	1-5 سالگی	

غلظت TBG معمولاً در نوزادان مبتلا به آژنزی تیروئید و یا اختلال در ساخت و ترشح تیروگلوبولین کم است اما در موارد با غده اکتوپیک و اختلالات سنتز هورمون تیروئید بالاست²⁹.

توجه: بدلیل اشتباهات انسانی، تکنیکال و یا تغییرات فیزیولوژیک امکان بروز نتایج منفی کاذب وجود دارد. به همین دلیل در مواردی که نتیجه غربالگری نوزادان منفی گزارش شده، اما ارزیابی بالینی نوزاد، احتمال وجود کم کاری تیروئید را مطرح می‌کند، انجام آزمایش‌های تایید تشخیص سرمی، در اسرع وقت، و رد و یا تایید وجود بیماری ضروری است.



تصویر شماره 17: کودک سالم

یافته های پاراکلینیک در اتیولوژی های مختلف بیماری کم کاری تیروئید نوزادان

جدول شماره 9 یافته های پاراکلینیک و بالینی در اتیولوژی های مختلف بیماری کم کاری تیروئید نوزادان را نشان می دهد.

جدول شماره 9: یافته های پاراکلینیک و بالینی در اتیولوژی های مختلف بیماری کم کاری تیروئید نوزادان				
ضایعه	اسکن	سونوگرافی	Thyroglobulin سرمی (Tg)	اتوانتی بادی های ضد تیروئید مادری
Aplasia	بدون Uptake	عدم وجود غده تیروئید	کم	منفی
Hypoplasia	کم Uptake	غده تیروئید کوچک و در محل اصلی	متوسط	منفی
Ectopia	کم و Ectopic Uptake	غده Ectopic و کوچک	متوسط	منفی
موتاسیون در TSH β subunit	بدون Uptake	غده تیروئید کوچک و در محل اصلی	متوسط	منفی
موتاسیون در گیرنده TSH	کم Uptake	غده تیروئید و در محل اصلی - با و یا بدون گواتر	متوسط (به سمت بالا)	منفی
اختلال در Trapping	بدون Uptake و یا کم	غده تیروئید و در محل اصلی	متوسط (به سمت پایین)	منفی
اختلال بعد از مرحله Trapping	افزایش Uptake	غده تیروئید بزرگ و در محل اصلی	زیاد (بجز در موارد موتاسیون های ژنی Tg)	منفی
Maternal TRB-Ab	بدون Uptake و یا کم	غده تیروئید و در محل اصلی	کم تا متوسط	مثبت

Thyrotropin Receptor Blocking Antibodies (TRB-Ab)

تابلوهای مختلف آزمایش های هورمونی تایید تشخیص

مهم ترین آزمایش های تایید تشخیص شامل اندازه گیری غلظت های T4 یا Free T4، T3RU و TSH است و به وضعیت های مختلف دیده می شود که در ادامه به آن ها پرداخته می شود⁸⁸. در تفسیر آزمایشات بیمار باید به ارقام و میزان مناسب سن بیمار در زمان نمونه گیری و ریدی توجه شود.

غلظت کم T4 و غلظت بالای TSH

هر شیرخواری با غلظت کم T4 و غلظت بالای TSH (بالاتر از 40mU/L) مبتلا به بیماری کم کاری تیروئید اولیه محسوب می شود. 10 درصد شیرخواران مبتلا به بیماری کم کاری تیروئید اولیه TSH بین 20 تا 40 دارند.

در دوران نوزادی، مقادیر T4 کمتر از 6/5 µg/dl و TSH بیشتر از 10 mU/L بیانگر ابتلا به بیماری کم کاری تیروئید است.⁸⁹ در این موارد باید درمان جایگزینی با لووتیروکسین در اسرع وقت شروع و با پیگیری های مستمر، دوز دارو تعدیل شده و با دستیابی به کنترل مطلوب متابولیک از بروز عوارض جدی بیماری پیشگیری گردد.

براساس دستورالعمل کشوری برنامه، از نوزادانی که آزمون غربالگری (آزمون TSH بر کاغذ فیلتر) آنان 20mU/L و یا بیشتر باشد باید بلافاصله نمونه وریدی، جهت انجام آزمایش های تایید تشخیص گرفته شده و درمان جایگزینی با قرص لووتیروکسین، در اسرع وقت، شروع گردد. سپس، بعد از دریافت جواب آزمایش ها تایید تشخیص، در صورت طبیعی بودن آزمایش ها، درمان قطع گردد و در صورت غیرطبیعی بودن آزمایش ها و تایید بیماری نوزاد، درمان ادامه یابد. استفاده از لووتیروکسین با دوز مجاز و زمان کوتاه مشکل ساز نیست.

غلظت طبیعی T4 و غلظت بالای TSH

این شرایط همان وضعیت Hyperthyrotriponemia است که می تواند به صورت گذرا و یا دایمی باشد.^{89, 90} این وضعیت در مبتلایان به سندرم داون شایع تر بوده و نوع گذرای آن ممکن است تا 10 سالگی ادامه داشته باشد.⁹⁰

در مواردی که غلظت T4 طبیعی و غلظت TSH بالا است ترم Subclinical Primary Hypothyroidism نیز اطلاق می گردد.⁹ اگر آزمایشات 2-3 بار (به فاصله هر 2-4 هفته) تکرار شده و غلظت T4 طبیعی و غلظت TSH از حد طبیعی بالاتر بود، باید درمان جایگزینی با لووتیروکسین شروع شده و حداقل تا سن 3 سالگی ادامه یابد.

مهم ترین علل بروز Hyperthyrotriponemia شامل موارد خفیف کم کاری تیروئید اولیه، تاخیر در تکامل محور هیپوفیز-هیپوتالاموس، در معرض دید زیاد قرارگرفتن (در حدود 50% موارد)، اختلالات TSH و گیرنده آن، اختلالات سنتز هورمون تیروئید، اختلال در "سیستم کنترل فیدبک TSH" است.²⁹

همه صاحب نظران شروع درمان برای این موارد را لازم نمی دانند، اما به دلیل این که TSH حساسترین شاخص کمبود T4 است، در صورتی که افزایش TSH ($TSH \geq 10$ mU/L) تا پایان هفته دوم زندگی نوزاد باقی باشد، شروع درمان توصیه می شود.^{9, 91}

در صورت عدم شروع درمان، باید در طول 2-4 هفته بعد آزمایش‌های سرمی T4 (یا Free T4) و TSH انجام شده و در صورت غیرطبیعی بودن آزمایشات درمان شروع شود.⁹

در نوزادان نارس و یا بیمار، به علت پدیده تاخیر در افزایش TSH (Delayed TSH rise) ممکن است افزایش TSH (در موارد ابتلا به بیماری CH) با تاخیر اتفاق بیفتد^{9, 91}، به همین دلیل، بر اساس دستورالعمل کشوری، برای کلیه نوزادان نارس و یا بیمار انجام غربالگری مجدد از پاشنه پا (در سن 2، 6 و 10 هفتگی) توصیه می‌شود. در صورت غیر طبیعی بودن آزمایش غربالگری، آزمایشات تایید تشخیص وریدی انجام شده و در صورت اثبات ابتلا به بیماری درمان جایگزینی با لووتیروکسین شروع شده و مراقبت بر اساس دستورالعمل کشوری انجام گردد.

برای کلیه نوزادان نارس انجام غربالگری مجدد از پاشنه پا (در سن 2، 6 و 10 هفتگی) توصیه می‌شود.

وجود غلظت سرمی $TSH \geq 10 mU/L$ بعد از سن یک ماهگی

در شروع درمان برای شیرخوارانی که بعد از یک ماهگی، هنوز، TSH بین 6 تا 10 میلی‌یونیت در لیتر دارند، اختلاف نظر بیشتر است.

در این موارد باید آزمایش TSH، به فاصله 2-4 هفته بعد تکرار شده و اگر بالاتر از 10 بود درمان شروع شود. در غیر این صورت نیاز به درمان ندارد. در صورت شروع درمان برای این نوزادان، می‌بایست پیگیری‌های مستمر انجام شده و در صورت عدم نیاز به ادامه درمان، قرص لووتیروکسین قطع گردد.⁹

در صورت عدم شروع درمان در این موارد، بهتر است تا مدتی (حدود 3 ماه)، بیمار تحت نظر باشد.

بطور کلی، اگر نوزادی غلظت سرمی T4 طبیعی و $TSH \geq 10$ و یا بالاتر داشته باشد، باید آزمایشات وی 2-3 بار (به فاصله 2-4 هفته) تکرار شده و در صورت بالا بودن مجدد، درمان شروع شود و احتمالاً تا سه سالگی، نیاز به درمان وجود داشته باشد.

غلظت کم T4 و غلظت طبیعی TSH

وجود تابلوی آزمایشگاهی غلظت T4 پایین (2 انحراف معیار کمتر از میانگین سنی نوزاد، معمولاً کمتر از $10 \mu g/dl$) و غلظت TSH طبیعی در نوزادان می‌تواند نشان‌دهنده وجود اختلالات غده تیروئید در نوزاد باشد. این شرایط در موارد زیر دیده می‌شود:

■ 3-5% کل نوزادان

- در 12% نوزادان نارس (به دلیل عدم تکامل هیپوتالاموس)
 - نوزادان بیمار
 - نوزادان با کمبود TBG (1 در 5000 نوزاد زنده)
 - نوزادان با کم کاری تیروئید مرکزی (ثانویه) (1 در 25000-50000 نوزاد زنده)
 - نوزادان با کم کاری تیروئید اولیه و تاخیر در افزایش TSH (1 در 100000 نوزاد زنده)
 - در موارد مصرف داروهای مهارکننده TSH (که منجر به کاهش غلظت T4 می شوند) مثل دوپامین و کورتیکواستروئید با دوز بالا
- کمبود گذرای T4 (Transient Hypothyroxinemia):** کمبود گذرای T4 در بسیاری از نوزادان نارس (به خصوص با سن کمتر از 30 هفته) و نوزادان مبتلا به Non Thyroidal Illness دیده می شود که به علت عدم محور هیپوتالاموس-هیپوفیز است^{91, 92} و می تواند از روزها تا حتی هفته ها (تا 8 هفته) ادامه داشته باشد^{93, 94}.
- در نوزادان نارس، غلظت سرمی T4 و Free T4 کمتر از نوزادان ترم، ولی غلظت TSH، معمولاً، مشابه نوزادان ترم دیده می شود. غلظت TBG در نوزادان نارس معمولاً در سطح نرمال است⁹⁵ اما می تواند مختصری کاهش داشته باشد⁹⁵.
- در بعضی از نوزادان، غلظت کم T4، سطوح طبیعی Free T4 و TSH و افزایش T3RU نشان دهنده کمبود TBG است که اختلالی وابسته به کروموزوم X است که اغلب در پسرها دیده می شود و نیاز به درمان جایگزینی ندارد.
- در این نوزادان سطح سرمی T4 بتدریج افزایش یافته و به حد مناسب سن (بعد از تولد) می رسد. باید توجه داشت که احتمال مرگ و میر و بروز اختلالات تکاملی عصبی در نوزادان نارس، در مدتی که کمبود T4 دارند، وجود دارد⁹⁶⁻⁹⁸.
- وجود هیپوگلیسمی (ناشی از کمبود هورمون رشد و آدرنوکورتیکوتروپین)، پرادراری (ناشی از کمبود هورمون آنتی دیورتیک)، ناهنجاری های خط میانی صورت، Microphallus (ناشی از کمبود گونادوتروپین ها)، نیستآگموس مادرزادی و اختلالات بینایی، همراه با Hypothyroxinemia می تواند از علایم ابتلا به "بیماری کم کاری تیروئید مرکزی" باشد⁹⁹. علت بروز این موارد، اغلب، در اثر اختلالات ژنتیکی در روند تولید غده هیپوفیز در زمان جنینی است.

کمبود ایزوله TRH (TSH Releasing Hormone)

این موارد می تواند با تابلوی غلظت سرمی کم تا نرمال T4 و Free T4 و غلظت سرمی کم تا نرمال TSH دیده شود. به طور کلی در نوزادانی که غلظت سرمی کم تا نرمال T4 و Free T4 و غلظت سرمی کم TSH دارند باید به "کم کاری تیروئید مرکزی" مشکوک شد¹⁰⁰.

زایمان سخت و آنوکسی می‌تواند از علل کمبود مادرزادی TSH و هورمون رشد (ناشی از Hypoxic-Ischemic Encephalopathy متوسط تا شدید) باشند¹⁰¹.

اکثر نوزادان با غلظت سرمی T4 کم، غلظت سرمی Free T4 طبیعی دارند. آزمایشات بعدی و پیگیری نوزادانی که دارای غلظت سرمی T4 کم و غلظت TSH نرمال هستند توصیه می‌شود¹⁰². در این موارد باید Free T4 و T3RU چک شود. در صورت طبیعی بودن غلظت Free T4 و بالا بودن T3RU کمبود TBG مطرح می‌شود.

غلظت کم T4 و افزایش تاخیری TSH

با بروز 1 در 100000 نوزاد زنده در نوزادان LBW و VLBW و شدیداً بیمار (نارس و ترم) دیده می‌شود و افزایش غلظت TSH معمولاً در چند هفته اول عمر نوزاد مبتلا اتفاق می‌افتد. تعداد قابل توجهی از این موارد دچار کم کاری تیروئید اولیه و یا مرکزی هستند¹⁰³.

این تابلو در موارد اختلال در تنظیم فیدبک هیپوفیز - تیروئید، موارد خفیف کم کاری تیروئید اولیه و کم کاری تیروئید گذرا (مثلاً به علت اختلالات ید) و انواع خفیف کم کاری تیروئید دایمی دیده می‌شود⁸⁸.

شانس بروز افزایش تاخیری TSH در نوزادان با LBW، VLBW، نوزادان بستری در NICU و مبتلا به ناهنجاری‌های قلبی بالاست¹⁰⁴. پیگیری این نوزادان با انجام آزمون TSH (در صورت امکان بر کاغذ فیلتر و در آزمایشگاه غربالگری نوزادان) در هفته‌های 2 و 6 تولد ضروری است¹⁰⁴. دستورالعمل کشوری برنامه نمونه‌گیری هفته‌10 تولد را نیز در نوزادان با VLBW و LBW توصیه می‌کند.

توجه: این نوزادان ممکن است در برنامه غربالگری نوزادانی که از آزمون TSH، به عنوان آزمون غربالگری، استفاده می‌کنند شناسایی نشوند. به همین دلیل در صورت مواجه شدن با نوزاد و یا شیرخواری که علائمی دال بر ابتلا به کم کاری تیروئید دارد (صرف‌نظر از نتیجه غربالگری سالم) باید آزمایش‌های سرمی تایید تشخیص انجام شده و وجود بیماری تایید و یا رد گردد. در صورت تایید بیماری شروع درمان (بدون فوت وقت) ضروری است.

افزایش گذرای TSH

در تعدادی از نوزادان، که نتیجه غیرطبیعی غربالگری دارند، آزمایشات تایید تشخیص سرمی افزایش TSH و غلظت طبیعی T4 را نشان می‌دهند که این تابلو به‌طور گذرا خواهد بود.

شیوع افزایش گذرای TSH و یا Neonatal Hyperthyrotropinaemia (HT) در آمریکای شمالی، بطور نسبی، نادر است (1 در 50000 نوزاد زنده) ولی در "مناطق با کمبود ید" شیوع بالایی دارد و در نوزادان نارس شایع تر بوده اما در نوزادان ترم هم دیده می شود^{100 و 105}. شیوع این پدیده در ایران بالا (1 در 1114 نوزاد زنده) گزارش شده است²⁷.

در این موارد غلظت تیروتروپین (TSH) افزایش یافته و غلظت T4 طبیعی است و معمولاً "بی علامت بوده و می تواند گذرا و یا دایمی باشد"^{105 و 106}. در کشورهایی که برنامه غربالگری نوزادان دارند، این موارد در روند اجرای برنامه کشف می شوند.

علل محیطی بروز افزایش گذرای TSH به شرح زیر است^{105 و 106}:

■ کمبود ید

■ در معرض ید زیاد قرار گرفتن در دوران جنینی و بعد از تولد (مصرف بتادین، مصرف مواد رنگی تصویربرداری و ...)

■ آنتی بادی های ضد تیروئیدی مادری

■ اختلال در ساختمان TSH و یا گیرنده آن

■ اختلال در سیستم فیدبک TSH

■ اختلال خفیف در سنتز هورمون تیروئید¹⁰⁷.

بعضی از صاحب نظران درمان جایگزینی با لووتیروکسین در این موارد را توصیه می کنند، اما در مواردی که غلظت Free T4 در حد بالای طبیعی قرار دارد، می توان بیمار را با دقت تحت نظر گرفته و درمان را شروع نکرد⁸⁹. دستورالعمل کشوری برنامه توصیه می کند که اگر نوزادی TSH بالای 10 داشته باشد باید آزمایشات هورمونی 2-3 بار (به فاصله 4-2 هفته) تکرار شده و در صورت بالا بودن TSH (حتی در حضور طبیعی بودن غلظت T4) تحت درمان جایگزینی با لووتیروکسین قرار گیرد.

بدلیل این که هیچگونه روش بالینی و یا آزمایشگاهی برای پی بردن به "دایمی" و یا "گذرا" بودن بیماری کم کاری تیروئید، در ابتدای تشخیص، وجود ندارد و فقط با گذشت زمان روشن می شود، پس بهتر است درمان شروع شده و در نهایت بر اساس دستورالعمل اقدام گردد (به قسمت بررسی گذرا و یا دایمی بودن بیماری کم کاری تیروئید در بیماران تحت درمان رجوع شود).

مدیریت بیماری کم کاری تیروئید نوزادان

بدنبال مثبت شدن غربالگری در نوزاد مشکوک و پس از فراخوان فوری وی، آزمایشات تایید تشخیص انجام شده و در صورت مثبت شدن آزمایشات تایید تشخیص، بیمار مبتلا به کم کاری تیروئید نوزادان شناسایی می شود. همه نوزادان بیمار باید تحت مراقبت قرار گیرند و درمان در اسرع وقت شروع گردد. برای دستیابی به مراقبت مناسب و پیشگیری از بروز عوارض بیماری، انجام فعالیت های زیر مورد نیاز است:

● ویزیت نوزاد بیمار توسط پزشک فوکال پوینت برنامه در شهرستان ها و یا اولین پزشک در دسترس در روستاها

● گرفتن شرح حال کامل و دقیق (سن بارداری، قد، وزن و دور سر در بدو تولد، داشتن زردی طولانی مدت (بیش تر از 7 روز)، نوع تغذیه، نوع زایمان، مصرف بتادین، ازدواج فامیلی، سابقه مصرف داروها توسط مادر و نوزاد، سابقه بیماری های تیروئیدی در مادر و فامیل درجه یک، سابقه دیابت و پره اکلامپسی در مادر، سابقه انجام رادیوگرافی در مادر و نوزاد، سابقه تصویربرداری با مواد حاجب در مادر و نوزاد و ...)

● معاینه فیزیکی (اندازه گیری قد، وزن، دور سر، پرسش در ارتباط با وجود گریه خشن، بررسی فونتانل ها، بررسی شکم، وجود فتق نافی، هیپوتونی، بررسی زبان، وجود گواتر، سمع قلب، و ...)

● در صورت امکان انجام آزمایشات آنتی بادی های Blocking

● آموزش والدین با تاکید بر اتیولوژی بیماری، عدم ارتباط بین روش زندگی والدین با علل بیماری، محاسن تشخیص زودرس بیماری در پیشگیری از عقب ماندگی ذهنی، اهمیت پیروی از دستورات پزشک معالج، اهمیت انجام آزمایشات هورمونی به طور مستمر و بر اساس دستورالعمل کشوری برنامه، روش مصرف قرص لووتیروکسین، عدم مصرف همزمان قرص لووتیروکسین با داروهایی که جذب آن را مختل می کنند مثل: سویا، ترکیبات آهن و کلسیم

● مشاوره با فوکال پوینت برنامه شهرستانی و یا استانی

● تصویربرداری

0 رادیوگرافی از زانوها

0 اسکن تیروئید (در صورت امکان)

0 سونوگرافی تیروئید (در صورت امکان)

- اندازه‌گیری منظم غلظت‌های سرمی T_4 و TSH بر اساس دستورالعمل کشوری
- ویزیت مستمر بیماران توسط پزشک معالج بر اساس دستورالعمل کشوری
- ارزیابی کنترل مناسب متابولیک بیمار در هر جلسه ویزیت بر اساس وضعیت رشد و نمو و آزمایشات هورمونی
- انجام مشاوره‌های مورد نیاز (غدد اطفال، قلب، شنوایی سنجی، سونوی کلیه و ...)
- ارزیابی دایمی بودن بیماری (در صورت لزوم) در سه سالگی

بررسی اتیولوژی

اسکن

همه صاحب‌نظران در ارتباط با میزان "خطر به سود" (Risk to Benefit) انجام زودرس اسکن تیروئید برای کلیه بیماران مبتلا به کم کاری تیروئید هم عقیده نیستند. بعضی از گزارشات انجام اسکن را بر انجام سونوگرافی ارجح می‌دانند، در صورتی که سونوگرافی توانایی تشخیص مورفولوژی بافت تیروئید و تغییرات ساختمانی غده تیروئید را داراست.

انجام اسکن با ید رادیو اکتیو (I^{123}) و یا تکنیتیوم پرتکنات (^{99m}TC) ارجح است. نیمه عمر I^{123} حدود 13/3 ساعت است. گرچه اسکن با ید رادیو اکتیو (I^{123}) تصویر دقیق‌تری ارائه می‌دهد اما در همه بیمارستان‌ها وجود ندارد. در صورتی که اسکن با تکنیتیوم پرتکنات (^{99m}TC) در بیمارستان‌های بیشتری وجود داشته و همچنین ارزان‌تر است.⁸⁸

با ذکر این که انجام تصویربرداری و دیگر فعالیت‌های پاراکلینیک نباید شروع درمان را به تعویق بیناندازد، محاسن انجام اسکن در نوزادان مبتلا به CH می‌تواند به شرح زیر باشد.⁸⁸

- در صورت تشخیص غده اکتوپیک، دایمی بودن بیماری کم کاری تیروئید محرز می‌شود.
- عدم وجود غده تیروئید در اسکن (عدم جذب ید رادیو اکتیو) می‌تواند نشان دهنده Aplasia تیروئید باشد مشروط بر این که سونوگرافی نیز آن را تایید کند.
- در صورت عدم جذب ید رادیو اکتیو (در اسکن) و وجود غده تیروئید نرمال در سونوگرافی، احتمال اختلال در گیرنده TSH، اختلال در انتقال ید و یا انتقال آنتی‌بادی‌های ضد تیروئید مادری از جفت به جنین وجود دارد.

وجود تیروئید نرمال و یا گواتر در اسکن بیانگر فعالیت غده تیروئید است و احتمال اختلال ارثی در سنتز هورمون تیروئید را مطرح می‌کند. در این موارد اندازه‌گیری Thyroglobulin (Tg) سرمی به تشخیص کمبود سنتز Tg از دیگر علل کم کاری تیروئید کمک می‌کند. مصرف مواد گواتروژن مثل داروهای ضد تیروئید، تابلوی آزمایشگاهی همچون بالا را نشان می‌دهد.

گاه وجود تیروئید نرمال در اسکن و عدم وجود هیچکدام از وضعیت‌های بالا، نشان دهنده کم کاری تیروئید گذرا است. این کودکان باید پس از 3 سالگی مورد ارزیابی از نظر دایمی بودن کم کاری تیروئید قرار گیرند.

هیچگاه نباید شروع درمان را، برای انجام اسکن تیروئید و یا دیگر فعالیت‌های پاراکلینیک، به تعویق انداخت.

زمان مناسب انجام اسکن تیروئید

نکته بسیار مهم این است که هیچگاه نباید برای انجام اسکن تیروئید، شروع درمان را به تعویق انداخت. اسکن تیروئید می‌تواند در چند روز اول بعد از شروع درمان انجام شود. البته تا زمانی که TSH بیمار بالای 50 است می‌توان اسکن تیروئید انجام داد. در غیراین صورت، باید اسکن تیروئید را در 3 سالگی و در زمان قطع دارو (برای ارزیابی دایمی بودن بیماری)، بدون خطر صدمه به سیستم عصبی مرکزی انجام داد.

میزان دوز مصرفی ید رادیواکتیو (I^{123}) برای انجام اسکن در نوزادان و کودکان حدود 25 μCi است که مقدار اشعه زیادی نیست و تقریباً برابر با مقدار اشعه دریافتی بدن از 2 تا 3 کلیشه رادیوگرافی سینه (Chest X Ray) می‌باشد. اسکن باید توسط تکنسین با تجربه، تجهیزات دقیق و با کمترین مقدار ماده رادیواکتیو انجام گردد.⁸⁹

اولتراسونوگرافی تیروئید

در موارد بسیاری به‌منظور پیشگیری از رادیاسیون از اولتراسونوگرافی برای اثبات وجود و یا عدم وجود تیروئید در محل و چگونگی ساختمان آن، استفاده می‌شود. اما اولتراسونوگرافی Gray Scale دقتی بمراتب کمتر از اسکن دارد (به‌خصوص در ارتباط با غده اکتوپیک). امروزه استفاده از Color Doppler Ultrasonography (CDU) به‌عنوان اولین قدم تصویربرداری در بررسی اتیولوژیک بیماری توصیه می‌شود که از دقت بسیار بالایی برخوردار است.¹⁰⁸

اندازه‌گیری آنتی بادی‌های ضد تیروئید

آنتی‌بادی‌های ضد تیروئید (TSH receptor، Anti-thyroglobulin و Anti-thyroid peroxidase) می‌توانند از جفت رد شده و از بدن مادر به جنین انتقال یابند.¹⁰⁹ تعیین غلظت آنتی‌بادی‌های ضد تیروئید در نوزاد و مادر (که مبتلا به بیماری‌های اتوایمیون تیروئید است) می‌تواند پزشک را به انتقال آنتی‌بادی‌ها از مادر به جنین و امکان گذرا بودن بیماری در

نوزاد راهنمایی نماید. انجام این آزمایش‌ها فقط در بررسی اتیولوژیک بیماری ارزشمند است و در اجرای برنامه کشوری، ضرورت ندارد.

اندازه‌گیری ید ادرار نوزاد

با اندازه‌گیری ید ادرار نوزاد می‌توان به میزان ید دریافتی توسط نوزاد و تا حدودی به وضعیت ید در مادر پی برد¹¹⁰. کمبود و یا اضافه بودن ید در مادر می‌تواند منجر به بروز کم کاری تیروئید در نوزاد شود. انجام این آزمایش‌ها فقط در بررسی اتیولوژیک بیماری ارزشمند است و در اجرای برنامه کشوری ضرورت ندارد.

شنوایی‌سنجی

در بعضی از کشورها انجام غربالگری کم‌شنوایی یک قسمت از برنامه غربالگری نوزادان است. در مواردی که Dyshormonogenesis وجود دارد، انجام شنوایی‌سنجی توصیه می‌شود. در صورت سابقه خانوادگی سندرم پندرد انجام آزمون شنوایی‌سنجی در سنین 4 تا 8 هفته و تکرار آن در سن سه ماهگی ضرورت دارد. در موارد دیگر، در صورت امکان، انجام شنوایی‌سنجی سودمند خواهد بود.

در کشور ما که برنامه کشوری برای غربالگری شنوایی نوزادان وجود ندارد، توجه بالینی به شنوایی آنان از اهمیت زیادی برخوردار است و در صورت شک به اختلال، باید بررسی‌های لازم به عمل آید. در مواردی، وجود کم کاری تیروئید بخشی از یک سندرم است که شناسایی به موقع آن می‌تواند در کیفیت زندگی بیمار نقش بسزایی داشته باشد.

انجام مشاوره‌های لازم

با توجه به این که بیماران مبتلا به CH شانس بالایی برای بروز دیگر آنومالی‌های جنینی (به‌خصوص مشکلات قلبی، کلیوی و دندان) دارند لذا توصیه می‌شود که این بیماران از این نظر مورد بررسی قرار گیرند. در بعضی از کودکان مبتلا ممکن است به مشاوره‌های دیگری نیاز باشد که بر حسب نیاز باید انجام گردند.

درمان

هورمون تیروئید نقش بسیار مهمی در تمام مراحل تکاملی سیستم عصبی مرکزی ایفا می‌کند. بسیاری از فرآیندهای نمو مغزی حتی در دوران پس از تولد ادامه دارند و به‌طور کلی برای بدست آمدن ضریب هوشی نرمال مقادیر کافی از هورمون تیروئید، حداقل، تا 3 سالگی مورد نیاز است. به‌همین دلیل هر چه مدت زمان کمبود هورمون تیروئید طولانی‌تر باشد، صدمه مغزی شدیدتر خواهد بود¹¹¹.

بدین ترتیب شروع درمان سریع از بروز صدمات مغزی در نوزاد مبتلا به کم کاری تیروئید جلوگیری می کند. شروع درمان تا حدود دو¹¹² تا سه¹¹³ هفته پس از تولد ایده آل می باشد. اما مطالعاتی نیز نشان داده اند که اگر درمان در هفته های اول تولد شروع شود، ضریب هوشی طبیعی خواهد بود^{114، 115}.

در نتیجه همه نوزادان مبتلا به کم کاری تیروئید، باید در سریع ترین زمان ممکن و با دوز کافی قرص لووتیروکسین درمان شوند¹¹⁶.

موفقیت در پیشگیری از عوارض جدی و غیرقابل بازگشت بیماری کم کاری تیروئید به دو عامل

"زمان شروع درمان" و "کیفیت کنترل متابولیک بیماری"

بستگی دارد.

اهداف اصلی درمان

هدف از درمان دستیابی به کنترل متابولیک مطلوب در اسرع وقت و پیشگیری از عوارض بیماری است و درمان در اتیولوژی مختلف یکسان می باشد. هدف درمان عبارتست از⁸⁸:

ü نرمال کردن غلظت سرمی T4 در مدت 2 هفته

ü نرمال کردن غلظت سرمی TSH در مدت یک ماه

درمان انتخابی در بیماری کم کاری تیروئید نوزادان، قرص لووتیروکسین است. فقط باید از فرم قرص لووتیروکسین استفاده کرد¹¹⁶. بقیه اشکال دارویی لووتیروکسین توسط FDA تایید نشده و توصیه نمی شوند⁸⁸. گرچه بیشترین فرم فعال هورمون تیروئید T3 است، اما بیشترین T3 مورد استفاده مغز از تبدیل T4 به T3 (در مغز) بدست می آید، به همین دلیل استفاده از T3 مفید نیست.

درمان باید در اسرع وقت و توسط اولین پزشک در دسترس (اعم از عمومی، متخصص اطفال، غدد و داخلی) شروع شود. چنانچه پزشک شروع کننده درمان، فوکل پوینت برنامه نباشد، باید بطور غیرفوری نوزاد توسط فوکل پوینت برنامه (در شهرستان) ویزیت شده و درمان ارزیابی گردد. سپس ادامه درمان، در صورت عدم دسترسی مطلوب به فوکل پوینت، می تواند توسط پزشک عمومی، متخصص کودکان و نوزادان ادامه یابد.

نکته مهم: لازم است که کلیه پزشکان عمومی شماره تماس فوکل پوینت شهرستانی برنامه را داشته باشند که در صورت لزوم و به طور تلفنی در ارتباط با درمان بیمار مشاوره نمایند.

با انتخاب دوز مناسب دارو، انتظار می‌رود که در مدت 2 هفته غلظت T4 به بیش از 10 µg/dl افزایش یابد، اما غلظت TSH تا یک ماه پس از شروع درمان طبیعی خواهد شد⁸⁸.

دوز لووتیروکسین

دوز پیشنهادی برای شروع درمان با قرص لووتیروکسین 10-15 µg/kg/day است¹¹⁶. البته بهتر است در نوزادانی که غلظت خیلی کم T4 دارند (کمتر یا مساوی 5 µg/dl)، با دوز 50 µg/day شروع کرد⁸⁸. جدول شماره 9 دوز اولیه پیشنهادی لووتیروکسین را در سنین مختلف نشان می‌دهد.

عدم افزایش غلظت T4 پس از دو هفته از شروع درمان و یا تغییر دوز دارو و یا عدم کاهش سطح TSH بیانگر عدم دریافت مقدار کافی قرص لووتیروکسین است. در این حالت باید به عواملی چون عدم همکاری یا عدم آگاهی کافی والدین نوزاد بیمار در دادن دارو به نوزاد، کافی نبودن دوز دارو و مصرف کردن شیرهای حاوی ترکیبات سویا و یا داروهای دیگر که با جذب لووتیروکسین تداخل دارند، و یا روش غلط مصرف دارو توجه داشت.

جدول 9: دوز اولیه پیشنهادی لووتیروکسین در سنین مختلف		
سن	دوزاژ قرص L-T4 (µg/d)	دوزاژ قرص L-T4 (µg/kg/d)
0-6 ماه	37-50	10-15
6-12 ماه	50-75	6-8
1-5 سال	75-100	5-6

تعدیل دوز لووتیروکسین

در اغلب نوزادان تحت درمان، با افزایش سن، دوز دارو افزایش می‌یابد. تعدیل دوز دارو باید به صورت جزئی (Minor Adjustment) انجام گیرد. بهترین راهنما برای تنظیم دوز دارو، مقادیر سرمی T4 و TSH نوزاد و یا شیرخوار مبتلا است. این امر با افزایش و یا کاهش 12-13 µg به دوز روزانه میسر خواهد بود.

به دلیل این که دوز مورد نیاز در هر نوزاد قابل پیش‌بینی نیست، باید سطح سرمی TSH و T4 (یا در صورت امکان free T4) بعد از شروع درمان تا زمان نرمال شدن غلظت TSH و T4 به طور مستمر، مطابق دستورالعمل کشوری، اندازه‌گیری شود.

مقادیر طبیعی و مناسب آزمایشات در شیرخواران و کودکان باید بر اساس سن تعیین گردد و با مقادیر بزرگسالان متفاوت است.

دوز قرص لووتیروکسین باید با توجه به غلظت T4 و یا Free T4، علایم بالینی و غلظت TSH تعدیل گردد. اما مهم ترین فاکتور تعدیل دوز قرص، غلظت T4 است. در بعضی موارد علیرغم مناسب بودن غلظت T4، غلظت TSH به حد دلخواه نمی رسد، در این موارد توجه به غلظت T4 اهمیت دارد.

تذکر: در بیمارانی که دارو را به درستی مصرف نمی کنند، ممکن است 2-3 روز قبل از آزمایش قرص لووتیروکسین را به مقدار زیاد مصرف نمایند که این امر منجر به غلظت سرمی بالای T4 و TSH خواهد شد.

در صورتی که نشانه های بالینی کم کاری تیروئید ظاهر گردد یا غلظت های هورمون های سرم در محدوده نرمال قرار نگیرد، تعدیل دوز و آزمایشات مکرر، بیش از آنچه ذکر شده لازم است.

محدوده نرمال آزمایش های هورمونی بستگی به کیت مورد استفاده آزمایشگاه دارد. در مدت درمان باید غلظت سرمی T4 و یا Free T4 در نیمه بالایی محدوده نرمال (The Upper Half of The Reference Range) نگاه داشته شود. همچنین، غلظت سرمی TSH باید در نیمه پایینی محدوده نرمال (The Lower Half of The Reference Range) قرار گیرد. بهترین محدوده غلظت TSH، در شیرخواران کمتر از 3 سال، 0/5-2 mU/L است¹¹⁷.

مطالعات نشان داده اند بیمارانی (با سن بیش از 6 ماه) که در مدت درمان با لووتیروکسین، 4 بار و یا بیشتر آزمایش TSH بیش از 5 mU/L داشته اند، در مدرسه با افت تحصیلی مواجه بوده اند¹¹⁷.

روش مصرف قرص لووتیروکسین

رعایت نکات زیر به منظور ثبات در جذب لووتیروکسین و در نتیجه دستیابی به کنترل مطلوب ضرورت دارد.

❖ روش چک کردن تاریخ انقضای دارو به والدین آموزش داده شود.

❖ دارو باید بر اساس شرایط درج شده در بروشور نگهداری شده و نباید در حرارت بالا و در معرض نور خورشید قرار گیرد.

❖ یک بار در روز حداقل 30 دقیقه قبل از تغذیه به بیمار خورانده شود. مصرف همزمان قرص لووتیروکسین با شیر مادر بلامانع است.

❖ قرص ها را می توان خرد کرده و در شیر مادر و یا آب حل نمود.

❖ حل کردن قرص و نگهداشتن آن برای روزهای دیگر اصلاً توصیه نمی شود.

- ❖ قرص‌های لووتیروکسین را نباید با شیرخشک‌های حاوی Soy Protein (مثل ایزومیل) مخلوط کرد یا همراه با ترکیبات آهن‌دار به شیرخوار خورد، زیرا ترکیبات سویا و آهن ممکن است مانع جذب دارو شوند.
- ❖ مصرف قرص لووتیروکسین باید با مصرف ترکیبات کلسیم‌دار حداقل 4 ساعت فاصله داشته باشد.
- ❖ مصرف قرص لووتیروکسین باید با مصرف داروهای آهن‌دار 1-2 ساعت فاصله داشته باشد.
- ❖ در صورت استفراغ شیرخوار (در کمتر از نیم ساعت از مصرف دارو) می‌بایست مجدداً "دارو به وی خوراند" شود.

علائم درمان بیش از حد (Overtreatment)

درمان بیش از حد می‌تواند علائم پاتولوژیکی چون تاکی کاردی، عصبی بودن بیش از حد، اختلال در خواب و سایر یافته‌هایی که پیشنهادکننده تیروتوکسیکوز هستند را بوجود آورد. دوزهای بیش از حد، در مدت زمان طولانی، ممکن است باعث Craniosynostosis، افزایش بیش از حد سن استخوانی و مسائل خلقی-سرشتی گردد. وزن نگرفتن در اکثر موارد همراه با دیگر نشانه‌های تیروتوکسیکوز ممکن است ناشی از درمان بیش از حد با لووتیروکسین باشد و باید به‌وسیله اندازه‌گیری سطح سرمی TSH و free T4 آن را مورد ارزیابی قرار داد¹¹⁸.

غلظت بالا و پایدار TSH در آزمایش‌های هورمونی پیگیری بیمار

در بعضی از بیماران علیرغم دوز مناسب لووتیروکسین و غلظت مناسب هورمون T4، غلظت سرمی TSH به مقدار مورد نظر کاهش نمی‌یابد و بالا می‌ماند، که می‌تواند به علت کندی تغییراتی که در آستانه فیدبک هیپوفیز- تیروئید (در بیماران مبتلا به کم کاری تیروئید داخل رحمی بوجود می‌آید) رخ می‌دهد باشد^{119 و 120}.

غلظت بالا و پایدار TSH به عنوان شاخص حساس و مناسبی برای کمبود هورمون T4 در سیستم مغزی عصبی شناخته شده است¹¹⁹. این وضعیت معمولاً با افزایش سن برطرف می‌شود. در این موارد باید از بیشترین دوز ممکن لووتیروکسین استفاده کرد و باید بیمار را از نظر بالینی در شرایط Eutryoid نگاه داشت و به‌علاوه، والدین را در ارتباط با وجود علائم توکسیستی (اختلالات خواب، گریه زیاد، اسهال، تعریق غیر طبیعی، بی‌قراری، کاهش وزن و ...) آگاه ساخت.

آموزش والدین

آموزش دادن به والدین نوزادان مبتلا به کم کاری تیروئید از ارکان مهم مراقبت درست و موثر در بیماران است. آموزش حضوری و ارائه "کتابچه آموزشی ویژه والدین" به والدین ضروری است.

آموزش والدین نوزاد مبتلا به کم کاری تیروئید، رکن اساسی موفقیت در درمان بیمار است.

مراقبت و پیگیری بیماران

ویزیت بیماران باید به طور منظم و مستمر شامل ارزیابی رشد و نمو و انجام آزمایش های T4 یا (Free T4) و TSH در سه سال اول زندگی انجام شود. در هر ویزیت باید والدین به رعایت توصیه های موجود در کتابچه آموزشی تشویق شوند.

به دلیل شانس بالای مبتلایان به CH برای بروز ناهنجاری های مادرزادی خارج تیروئیدی¹²¹ بخصوص مشکلات قلبی-عروقی¹²²، شنوایی¹²³، دندانپزشکی (Tooth Agenesis)¹²⁴، گلوکوما¹²⁵ انجام بررسی های لازم در این خصوص اهمیت دارد.

ویزیت های منظم و مستمر بیمار توسط پزشک

دستورالعمل کشوری انجام آزمایش های هورمونی تیروئید و ویزیت مبتلایان به بیماری کم کاری تیروئید توسط پزشک معالج، در ایران، به شرح زیر است:

- 2 و 4 هفته بعد از شروع درمان
- هر 2 ماه در طول 6 ماه اول زندگی
- هر 3 ماه بین سنین 6 تا 36 ماهگی
- هر 3-6 ماه از 36 ماهگی به بعد (در صورت دایمی بودن بیماری)

تذکر مهم: در موارد عدم دستیابی به اهداف درمانی، فاصله انجام آزمایش ها و ویزیت ها کمتر شده و پس از دستیابی به اهداف درمانی می توان از دستورالعمل بالا پیروی کرد. 2-4 هفته پس از تغییر دوز قرص لووتیروکسین، آزمایش هورمونی انجام شده و بیمار توسط پزشک معالج ویزیت شود.

بررسی رشد و تکامل بیمار تحت درمان

درمان به موقع و دستیابی به کنترل متابولیک مناسب و حفظ کنترل متابولیک مناسب در مدت درمان، منجر به حفظ ضریب هوشی طبیعی و رشد و تکامل طبیعی بیمار خواهد شد¹¹⁵⁻¹¹⁷.

اندازه گیری قد و وزن

در هر ویزیت باید کلیه شاخص های رشد و تکامل در بیمار چک شود و بخصوص قد و وزن اندازه گیری شده و در کارت مراقبت بیمار ثبت گردد. وجود هر گونه اختلال در شاخص ها باید به طور جدی پی گیری گردد.

رادیوگرافی از زانو

در صورت طبیعی بودن رادیوگرافی استخوان‌ها، تکرار آن مورد نیاز نیست. اما در مواردی که عقب‌ماندگی در سن استخوانی وجود داشته است، انجام آن در فواصل معین برای ارزیابی ضروری است.

بررسی گذرا و یا دایمی بودن بیماری کم کاری تیروئید در بیماران تحت درمان

در بعضی از بیماران در مدت درمان و احتمالا" با بررسی‌های اتیولوژیک گذرا و یا دایمی بودن بیماری ثابت شده و نیازی به این ارزیابی وجود ندارد، اما در بیمارانی که هنوز این تفکیک صورت نگرفته است، بعد از سه سالگی، می‌توان از دو روش زیر استفاده کرد⁸⁸:

1. قطع قرص لووتیروکسین و انجام آزمایش‌های سرمی TSH و T4 (و یا در صورت امکان Free T4) بعد از 4 هفته
✿ در صورت غیرطبیعی بودن آزمایش‌های هورمونی، شیرخوار مبتلا به کم کاری دایمی تیروئید بوده و تا پایان عمر نیاز به درمان جایگزینی با قرص لووتیروکسین و مراقبت‌های مستمر دارد.
✿ در صورت طبیعی بودن آزمایش‌های هورمونی، شیرخوار مبتلا به کم کاری گذرای تیروئید بوده و نیازی به شروع درمان مجدد وجود ندارد. (منطقی است که حتی در مورد دوم نیز تا سال‌ها کودک تحت نظر بوده و ارزیابی بالینی و در صورت لزوم ارزیابی آزمایشگاهی شود).
2. کاهش دوز قرص لووتیروکسین به نصف دوز مصرفی و انجام آزمایش‌های سرمی TSH و T4 (و یا در صورت امکان Free T4) بعد از 4 هفته
🌈 در صورت غیرطبیعی بودن آزمایش‌های هورمونی، شیرخوار مبتلا به کم کاری دایمی تیروئید بوده و تا پایان عمر نیاز به درمان جایگزینی با قرص لووتیروکسین و مراقبت‌های مستمر دارد.
🌈 اگر غلظت TSH و T4 (و یا در صورت امکان Free T4) در حد طبیعی بود یعنی کم کاری تیروئید دایمی نیست و می‌توان دارو را قطع کرده و 4 هفته بعد غلظت TSH و T4 را اندازه‌گیری نمود.

اقدامات پس از قطع دارو، در بیمارانی که قبلا" تحت درمان بوده‌اند

در شیرخوارانی که با تشخیص بیماری کم کاری تیروئید نوزادان تحت درمان قرار گرفته و سپس پزشک معالج درمان را در آنها قطع کرده‌است (بعد از 3 سال درمان و یا کمتر)، باید آزمایشات هورمونی عملکرد تیروئید (T4 و یا free T4 و TSH) انجام

شده و شیرخوار از نظر بروز مجدد علائم بیماری و روند پیشرفت رشد و نمو، به دقت، مورد ارزیابی قرارگیرد. ویزیت‌ها بر اساس تقویم زمانی زیر توصیه می‌شود:

✚ 4 هفته بعد از قطع دارو¹²⁶

✚ 2-3 ماه بعد از قطع دارو¹²⁶

✚ سال‌ها بعد از قطع دارو

تذکر: غلظت سرمی TSH و T4 (و یا در صورت امکان Free T4) اندازه‌گیری شود.

پیش‌آگهی

همان‌طور که قبلاً هم ذکر شد، درمان به موقع و دستیابی به کنترل متابولیک مناسب و حفظ کنترل متابولیک مناسب در مدت درمان منجر به حفظ ضریب هوشی طبیعی و رشد و تکامل طبیعی بیمار خواهد شد^{127،128} و رشد و نمو فیزیکی نوزادان مبتلا به کم‌کاری تیروئید، معمولاً با درمان زودهنگام و کافی طبیعی خواهد شد و نوزادان با تأخیر سن استخوانی در زمان تشخیص بیماری در بدو تولد، نیز در 1-2 سالگی سن استخوانی طبیعی خواهند داشت. اما در بعضی از نوزادان بیمار که سطح سرمی خیلی پایین تیروکسین با تأخیر سن استخوانی در زمان تولد داشته‌اند، در صورتی‌که درمان در ماه دوم تولد شروع شود، ضریب هوشی در حد پایین نرمال و یا حتی کمتر از نرمال خواهد بود¹²⁹. این اتفاق در صورت شروع درمان با دوزهای نسبتاً کم لووتیروکسین و یا در بیمارانی که درمان با تأخیر شروع شده است، مشاهده می‌شود.

علیرغم این که در 80% بیمارانی که در 3 ماه اول تولد تحت درمان مناسب قرار می‌گیرند IQ از 85 نمره بالاتر است، اما احتمال بروز اختلالات Psychomotor خفیفی در فعالیت‌های حرکتی-تعادلی و حرکات ظریف، اختلال در یادگیری و همچنین اختلالات رفتاری وجود دارد¹³⁰.

هر چه درمان زودتر شروع شده و هر چه اهداف درمانی سریع‌تر محقق شوند، بیمار پیش‌آگهی بهتری خواهد داشت.

ارزیابی ضریب هوشی بیماران

بهترین ضریب هوشی زمانی حاصل می‌شود که درمان در نوزاد بیمار در اسرع وقت شروع گردد و کنترل متابولیک مناسب در تمام مدت درمان پایدار باشد و این امر فقط با اجرای کامل و بر اساس دستورالعمل برنامه غربالگری نوزادان امکان‌پذیر است.

ارزیابی ضریب هوشی در گروه بیماران تحت درمان قرار گرفته و مقایسه آن با گروه کنترل (یکسان سازی شده بر اساس سن، جنس و سطح اجتماعی) در ابتدای 4 سالگی نشان داد که درمان موفق بوده است و هیچ کدام از بیماران دچار عقب ماندگی ذهنی نشده اند.¹⁴

در صورت امکان، انجام آزمون های مناسب (گودیناف و مازهای پروتئوس) برای بیماران تحت درمان در سن 4 سالگی و بیشتر توصیه می شود.



تصویر شماره 18: کودک سالم

وظایف پزشک معالج

- ü تشخیص بیماری بر اساس دستورالعمل کشوری
- ü شروع درمان بر اساس دستورالعمل کشوری و در اسرع وقت
- ü ویزیت منظم و مستمر بیماران بر اساس دستورالعمل کشوری و در مواردی که لازم است در فواصل زمانی کمتر
- ü آموزش والدین نوزاد بیمار
- ü بررسی رشد و تکامل شیرخوار در هر ویزیت
- ü تکمیل کارت مراقبت بیمار به دقت در هر ویزیت

ü ارتباط با فوکال پوینت برنامه (در صورتی که پزشک معالج بیمار فوکال پوینت برنامه نیست)

ü ارتباط مستمر با کارشناس برنامه

ü همکاری در اجرای پروژه‌های تحقیقاتی

ü همکاری و شرکت در برگزاری دوره‌های بازآموزی

مسایل قانونی

عدم انجام غربالگری نوزادان توسط والدین غیرقانونی نیست و انجام آن نیز هنوز اجباری نشده است، اما آموزش همگانی و مادران باردار باید به‌صورتی باشد که والدین به این امر مبادرت نمایند.

مستندسازی اطلاعات زیر در ارتباط با تشخیص و درمان مبتلایان، برای پاسخگویی در صورت شکایت احتمالی والدین، ضرورت دارد:

• نگهداری نمونه‌های غربالگری (نمونه خون پاشنه پا بر کاغذ فیلتر) حداقل تا مدت 3 سال در فریزر -20 درجه

• کپی از گزارش رادیوگرافی از زانوهای نوزاد بیمار و ضبط در پرونده وی

• نگهداری فرم شماره 4: مراقبت بیماران (حاوی کلیه اطلاعات مربوط به تشخیص، درمان بیماران و چگونگی کنترل متابولیک بیمار در مدت درمان) تا حداقل 10 سال بعد از پایان درمان



تصویر شماره 19: شیرخوار سالم

منابع:

- 1) Tarini BA. The current revolution in newborn screening: new technology, old controversies. Archives of Pediatrics & Adolescent Medicine. 2007; 161 (8): 767–72.
- 2) Kayton A. Newborn screening: a literature review. Neonatal Network. 2007; 26 (2): 85–95.
- 3) Guthrie R and Susi A. A simple phenylalanine method for detecting phenylketonuria in large populations of newborn infants. Pediatrics. 1963; 32: 338–343.
- 4) Klein AH, Agustin AV, Foley TP Successful laboratory screening for congenital hypothyroidism. Lancet. 1974; 2: 77–9.
- 5) American Academy of Pediatrics, Newborn Screening Fact Sheets, Medical Library. [Internet]. 2007. Available from: www.pediatrics.org/cgi/content/full/118/3/1304.
- 6) Waisbren SE, Albers S, Amato S, Ampola M, Brewster T, Demmer L, et al. Effect of Expanded Newborn Screening for Biochemical Genetic Disorders on Child Outcomes and Parental Stress. JAMA. 2003; 290 (19):2564-2572.
- 7) Prosser LA, Kong CY, Rusinak D, Waisbren SE. Projected Costs, Risks, and Benefits of Expanded Newborn Screening for MCADD. Pediatrics. 2010; 125 (2): pp. e286-e294.
- 8) World Health Organization. Scientific Group on screening for inborn errors of metabolism, Screening for inborn errors of metabolism, WHO. Technical. Report Series 401, Geneva; 1968: 1-57.
- 9) Rastogi MV and LaFranchi SH. Congenital hypothyroidism. Orphanet Journal of Rare Diseases. 2010; 5:17doi:10.1186/1750-1172-5-17 Available from: <http://www.ojrd.com/content/5/1/17>
- 10) Wilson JMG and Jungner F. Principles and practice of screening for disease. Public Health Papers. 1968; No.34: WHO. Geneva.
- 11) Ordookhani A, Mirmiran P, Najafi R, Hedayati M, Azizi F. Congenital hypothyroidism in Iran. Indian J Pediatr 2003; 70:625-8.

- 12) Hashemipoor M, Amini M, Iranpour R, Sadri GH, Javaheri N, Hagighi S, et al. Pervallence of congenital hypothyroidism in Isfahan, Iran: results of a survey on 20000 neonates. Horm Res 2004; 62(2): 79-83.
- 13) Karamizadeh Z, Amirhakimi GH. Incidence of congenital hypothyroidism in Fars Province, Iran. Im J Med Sci 1992; 17:78-80.
- 14) Yarahmadi SH, Ali Mohamadzadeh KH, Tabibi SJ, and Maleki MR. Presenting Mathematics Model of Cost-Benefit Calculation of Screening for Congenital Hypothyroidism in Iran, International Mathematical Forum, 2011: 6 (14), 681 – 697.
- 15) Pollitt RJ, Green A, McCabe, CJ, Biith A, Cooper NJ, Leonard JV, et al. Neonatal screening for inborn errors of metabolism: cost, yield and outcome. Health Technol Assess. 1997; 1(7): i-iv, 1-202.
- 16) Gu X, Wang J, Ye J, Cheng X. A cost – benefit evaluation of neonatal screening for phenylketunuria and congenital hypothyroidism. Zhonghua Yu Fang Yi Xue Za Zhi. 2000; 3(4): 149-149.
- 17) Laberge C. Cost-benefit evaluation of neonatal thyroid screening: The Quebec Experience 1973-1982. In: Dussault JH, Walker P, editors, Congenital Hypothyroidism. New York: Dekker; 1983. pp; 209-216.
- 18) Layde PE, Von Allmen SD, Oakely GP. Congenital hypothyroidism control programs, A cost-benefit analysis. JAMA. 1979; 24(1): 2290-2292.
- 19) Dhondt JL, Farriaux JP, Saily JC, Lebrun T. Economic evaluation of cost- benefit ratio of neonatal screening procedure for phenylketunuria and hypothyroidism. J Inherit Metab Dis. 1991; 14(4): 633-639.
- 20) Delavari AR, Yarahmadi SH, Birjandi R, Mahdavi AR, Nourouzi Nejad A, Dini M. (2006). Cost-benefit Analysis of the Neonatal Screening program implementation for CH Int J Endocrinol Metab, vol.4, pp.84-87.
- 21) Yarahmadi SH, Alimohammadzadeh KH, Tabibi SJ, Maleki MR. Presenting Mathematical method of cost benefit calculation of screening for congenital hypothyroidism in Iran. International Mathematical Forum. 2011; 6(14): 681-697.

- 22) International Atomic Energy Agency (IAEA). Screening of Newborn for Congenital Hypothyroidism: guidance for developing programs. 2005.
- 23) Harris KB and Pass KA. Increase in congenital hypothyroidism in New York State and in the United States. Mol Genet Metab. 2007; 91(3): 268-277.
- 24) Skordis N, Toumba M, Savva SC, Erakleous E, Topouzi M, Vogazianos M, et al. High prevalence of congenital hypothyroidism in the Greek Cypriot population: results of the neonatal screening program 1990-2000. J Pediatr Endocrinol. 2005; 18(5): 453-461.
- 25) Roberts HE, Moore CA, Fernhoff PM, Brown AL, Khoury MJ. Population study of congenital hypothyroidism and associated birth defects, Atlanta, 1979-1992. Am J Med Genet. 1997; 71(1): 29-32.
- 26) Ordookhani A, Hedayati M, P Mirmiran P, Ainy E and Azizi F. Screening for congenital hypothyroidism in Tehran and Damavand: an interim report on descriptive and etiologic findings, 1998-2001 Iranian Journal of Endocrinology and Metabolism, 2004; 6 (2) :107-113.
- 27) Hashemipour M, Hovsepian S, Kelishadi R, Iranpour R, Hadian R, Haghighi S, et al. Permanent and transient congenital hypothyroidism in Isfahan–Iran. Journal of Medical Screening. 2009; 16: 11–16.
- 28) LaFranchi. Thyroid Development and Physiology (Chapter 564), Section 2- Disorders of the thyroid gland, in Kliegman RM, Behrman RE, Jenson HB, Stanton BF. editors. Nelson Textbook of Pediatrics. Saunders, Elsevier; 2007. p: 2316-2317.
- 29) Delbert A and Fisher MD, Disorders of the thyroid in the newborn and infant, (chapter 6). in Sperling MA, editor. Pediatric Endocrinology. Third edition. Saunders, Elsevier; 2008; p: 198-211.
- 30) Figure from National Academy of Hypothyroidism. 2009.
- 31) Kuiper GJM, Kester MHA, Peeters RP, Visser TJ. Biochemical mechanisms of thyroid hormone deiodination. Thyroid. 2005; 15: 787-798.
- 32) Rovet J, Daneman D. Congenital hypothyroidism: a review of current diagnostic and treatment practices in relation to neuropsychologic outcome. Pediatric Drugs. 2003; 5(3): 141- 149.
- 33) Simpser T and Rapaport R. Update on Some Aspects of Neonatal Thyroid Disease. J Clin Res Ped Endo. 2010; 2(3): 95-99.

- 34) de Zegher F, Van hole C, Van den Berghe G, Devlieger H, Eggermont E, Veldhuis JD. Properties of thyroid stimulation hormone and cortisol secretion by the human newborn on the day of birth. J Clin Endocrinology and Metabolism. 1994; 79(2): 576-581.
- 35) Santini F, Chiovata L, Ghirri P, Lapi P, Mammoli C, Montanelli L, et al. Serum iodothyronines in the human fetus and the newborn: evidence for an important role of placenta in fetal thyroid hormone homeostasis. J Clin Endocrinol Metab. 1999; 84(2): 493-498.
- 36) Kasaltkina EP, Samsonova LN, Ivakhnenko VN, Ibragimova GV, Ryabykh AV, Naumenko LL, et al. Gestational hypothyroxinaemia and cognitive function in offspring. Neurosci Behavioral Physiol. 2006; 36(6): 619-24.
- 37) Gao XY, Jing XM, Dou ZH, Rakeman MA, Zhang ML, O'Donnell K, et al. Timing of vulnerability of the brain to iodine deficiency in endemic cretinism. N Engl J Med. 1994; 331(26):1739-1744.
- 38) Bongers Schokking JJ, de Muinck Keizer-Scharma SM. Influence of timing and dose of thyroid hormone replacement on mental, psychomotor and behavioral development in children with congenital hypothyroidism. J Pediatr 2005; 147(6): 768-774.
- 39) Fisher DA. 1998. Thyroid function in premature infants: the hypothyroxinaemia of prematurity. Clin Perinatal. 1998; 25(4): 999-1014, viii.
- 40) Brown RS and Demmer LA: The etiology of thyroid dysgenesis-still an enigma after all these years. J Clin Endocrinol Metab. 2002; 87(9): 4069-4071.
- 41) Ordookhani A, Mirmiran P, Moharamzadeh M, Hedayati M, Azizi F. A high prevalence of consanguineous and severe congenital hypothyroidism in an Iranian population. J Pediat Endocrinol Metab. 2004; 17(9):1201-9.
- 42) Hashemipour M, Hovsepian S, Kelishadi R, Iranpour R, Hadian R, Haghighi S, et al. Permanent and transient congenital hypothyroidism in Isfahan-Iran. J Med Screen. 2009;16(1):11-6.
- 43) Castanet M, Polak M, Bonaiti-Pellie C, Lyonnet S, Czernichow P, Leger J, et al. Nineteen years of national screening for congenital hypothyroidism: familial cases with thyroid dysgenesis suggest the involvement of genetic factors. J Clin Endocrinol Metab. 2001; 86(5): 2009-2014.

- 44) Clifton-Bligh RJ, Wentworth JM, Heinz P, Crisp MS, John R, Lazarus JH, et al. Mutation of the gene encoding human TTF-2 associated with thyroid agenesis, cleft palate and choanal atresia. *Nat Genet.* 1998; 19(4): 399-401.
- 45) Castanet M, Lyonnet S, Bonaiti-Pellie C, Polak M, Czernichow P, Leger J: Familial forms of thyroid dysgenesis among infants with congenital hypothyroidism. *N Engl J Med.* 2000; 343(6): 441-442.
- 46) Yan-Hong Gu, Tadaaki Kato, Shohei Harada, Hiroaki Inomata, Tomohiro Saito, Kikumaro Aoki. Seasonality in the Incidence of Congenital Hypothyroidism in Japan: Gender-Specific Patterns and Correlation with Temperature. *Thyroid.* 2007; 17(9): 869-874.
- 47) Ordookhani A, Padyab M, Goldasteh A, Mirmiran P, Richter J, Azizi F. Seasonal variation of neonatal transient hyperthyrotropinemia in Tehran province, 1998-2005. *Chronobiol Int.* 2010 Oct;27(9-10):1854-69.
- 48) Hashemipour M, Amini M, Kelishadi R, Hovsepian S, Haghighi S, Hosseini M, et al. Seasonal variation in the incidence of congenital hypothyroidism in Isfahan, Iran. *Saudi Med J.* 2007 Oct;28(10):1582-6.
- 49) Suzuki S, Shigematsu S, Inaba H, Takei M, Takeda T, Komatsu M. Pituitary resistance to thyroid hormones: pathophysiology and therapeutic options. *Endocrine.* 2011 Sep 29
- 50) Avbelj M, Tahirovic H, Debeljak M, Kusekova M, Toromanovic A, Krzisnik C, et al. High prevalence of thyroid peroxidase gene mutations in patients with thyroid dysmorphogenesis. *Eur J Endocrinol.* 2007; 156(5): 511-519.
- 51) van Tijn DA, de Vijlder JJ, Verbeeten B Jr, Verkerk PH, Vulsma T. Neonatal detection of congenital hypothyroidism of central region. *J Clin Endocrinol Metab.* 2005; 90(6): 3350-3359.
- 52) Olateju TO, Vanderpump MP: Thyroid Hormone Resistance. *Ann Clin Biochem.* 2006; 43: 431-440.
- 53) Kopp P: Pendred's syndrome and genetic defects in thyroid hormone synthesis. *RevEndocr MetabDisord.* 2000; 1(1-2): 109-121.
- 54) Royaux IE, Wall SM, Karniski LP, Everett LA, Suzuki K, Knepper MA, et al. Pendrin, encoded by the Pendred syndrome gene, resides in the apical region of renal intercalated cells and mediates bicarbonate secretion. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 2001; 98 (7): 4221–4226.

- 55) Tashko V, Davachi F, Baboci R, Drishti G, Hoxha P. Kocher-Debre Semelaigne syndrome. Clin Pediatr (Phila). 1999; 38(2): 113-115.
- 56) Gaudino R, Garel C, Czernichow P, Leger J. Proportion of various types of thyroid disorders among newborns with congenital hypothyroidism and normally located gland: a regional cohort study. Clin Endocrinol (Oxf). 2005; 62(4): 444-448.
- 57) Delange FM, Dunn JT. Iodine Insufficiency. In Braverman LE, Utiger RD (eds), The Thyroid, 9th edition. Philadelphia: Lippincott Williams&Wilkins. 2005; pp: 264-288.
- 58) Lomenick JP, Jackson WA, Backeljauw PF. Amiodarone-induced neonatal hypothyroidism: a unique form of transient early-onset hypothyroidism. J Perinatol. 2004; 24(6): 397-399.
- 59) Pacaud D, Huot C, Gattereau A, Brown RS, Glorieux J, Dussault JH, et al. Outcome in three siblings with antibody-mediated transient congenital hypothyroidism. J Pediatr. 1995; 127(2): 275-277.
- 60) Brown RS, Bellisario RL, Mitchell E, Keating P, Botero D. Detection of thyrotropin binding inhibitory activity in neonatal blood spots. J Clin Endocrinol Metab. 1993; 77(4): 1005-1008.
- 61) LaFranchi S. Congenital hypothyroidism: etiologies, diagnosis, and management. Thyroid. 1999; 9(7): 735-740.
- 62) Parks JS, Lin M, Grosse SD, Hinton CF, Drummond-Borg M, Borgfeld F, et al. The Impact of Transient Hypothyroidism on the Increasing Rate of Congenital Hypothyroidism in the United States. Pediatrics. 2010; 125; S54-S63.
- 63) Linder N, Davidovitch N, Reichman B, Kuint J, Lubin D, Meyerovitch J, Sela BA, Dolfen Z, Sack J: Topical iodine-containing antiseptics and subclinical hypothyroidism in preterm infants. J Pediatr. 1997; 131(3): 434-439.
- 64) Huang SA, Tu HM, Harney JW, Venihaki M, Butte AJ, Kozakewich HP, et al. Severe hypothyroidism caused by type 3 iodothyronine deiodinase in infantile hemangiomas. N Engl J Med. 2000; 343(3): 185-189.
- 65) Zamproni I, Grasberger H, Cortinovis F, Vigone MC, Chiumello G, Mora S, et al. Biallelic inactivation of the dual oxidase maturation factor 2 (DUOXA2) gene as a novel cause of congenital hypothyroidism. J Clin Endocrinol Metab. 2008; 93(2): 605-610.

- 66) Delange F: Neonatal screening for congenital hypothyroidism: results and perspectives. *Horm Res.* 1997; 48(2): 51-61.
- 67) Newland CJ, Swift PG, Lamont AC. Congenital hypothyroidism--correlation between radiographic appearances of the knee epiphyses and biochemical data. *Postgrad Med J.* 1991; 67(788): 553-556.
- 68) Olivieri A, Stazi MA, Mastroiacovo P, Fazzini C, Medda E, Spagnolo A, et al. A population-based study on the frequency of additional congenital malformations in infants with congenital hypothyroidism: data from the Italian Registry for Congenital Hypothyroidism (1991-1998). *J Clin Endocrinol Metab.* 2002; 87(2): 557-562.
- 69) Law WY, Bradley DM, Lazarus JH, John R, Gregory JW. Congenital hypothyroidism in Wales (1982-1993): demographic features, clinical presentation and effects on early neurodevelopment. *Clin Endocrinol (Oxf).* 1998; 48(2): 201-207.
- 70) Kumar J, Gordillo R, Kaskel FJ, Druschel CM, Woroniecki RP. Increased prevalence of renal and urinary tract anomalies in children with congenital hypothyroidism. *J Pediatr.* 2009; 154(2): 263-266.
- 71) Mihçi E, Akçurin G, Eren E, Kardelen F, Akçurin S, Keser I, et al. Evaluation of congenital heart diseases and thyroid abnormalities in children with Down syndrome. *Anadolu Kardiyol Derg.* 2010; 10(5): 440-445.
- 72) Medda E, Olivieri A, Stazi MA, Grandolfo ME, Fazzini C, Baserga M, et al. Risk factors for congenital hypothyroidism: results of a population case-control study (1997–2003). *European Journal of Endocrinology.* 2005; 153: 765–773.
- 73) Herbstman J, Apelberg BJ, Witter FR, Panny S, Goldman LR. Maternal, infant, and delivery factors associated with neonatal thyroid hormone status. *Thyroid.* 2008; 18(1): 67-76.
- 74) McElduff A, McElduff P, Wiley V, Wilcken B. Neonatal thyrotropin as measured in a congenital hypothyroidism screening program: influence of the mode of delivery. *J Clin Endocrinol Metab.* 2005; 90(12):6361-6363.
- 75) Ordookhani A, Pearce EN, Mirmiran P, Azizi F, Braverman LE. Transient congenital hypothyroidism in an iodine-replete area is not related to parental consanguinity, mode

- of delivery, goitrogens, iodine exposure, or thyrotropin receptor autoantibodies. *J Endocrinol Invest*. 2008; 31(1): 29-34.
- 76) Dussault GH and Fisher DA. Thyroid Function in Mothers. *Obstetrics & Gynecology*. 1999; 93 (1): 15-20.
 - 77) Gittoes NJ, Franklyn JA. Drug-induced Thyroid disorders. *Drug Safety*. 1995; 13: 46-55.
 - 78) Waller DK, Anderson JL, Lorey F, Cunningham GC. Risk factors for congenital hypothyroidism: an investigation of infant's birth weight, ethnicity, and gender in California, 1990-1998. *Teratology*. 2000; 62(1): 36-41.
 - 79) Kışlal F, Cetinkaya S, Dilmen U, Yaşar H, Teziç T. Cord blood thyroid-stimulating hormone and free T4 levels in Turkish neonates: is iodine deficiency still a continuing problem? *Pediatr Int*. 2010; 52(5): 762-8.
 - 80) Delange F. Iodine deficiency in Europe and its consequences: an update. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging* .2002; 29(Suppl 2):S404-S416.
 - 81) Jaruratanasirikul S, Sangsupawanich P, Koranantakul O, Chanvitan P, Ruaengrairatanaroj P, Sriplung H, et al. Maternal iodine status and neonatal thyroid-stimulating hormone concentration: a community survey in Songkhla, southern Thailand. *Public Health Nutr*. 2009; 12(12): 2279-2284.
 - 82) Glinioer D, Delange F. The potential repercussions of maternal, fetal, and neonatal hypothyroxinemia on the progeny. *Thyroid*. 2000; 10(10): 871-887.
 - 83) World Health Organization/International Council for the Control of the Iodine Deficiency Disorders/United Nations Childrens Fund (WHO/ICCIDD/UNICEF). Assessment of the iodine deficiency disorders and monitoring their elimination. Geneva: World Health Organization, 2007.
 - 84) Wolff J. Perchlorate and the Thyroid Gland. *Pharmacological Reviews*. 1998; 50 (1): 89–105.
 - 85) Braverman LE, Pearce EN, He X, Pino S, Seeley M, Beck B, et al. Effects of Six Months of Daily Low-Dose Perchlorate Exposure on Thyroid Function in Healthy Volunteers. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2006; 91(7): 2721-2724.

- 86) Nagayama J, Kohno H, Kunisue T, Kataoka K, Shimomura H, Tanabe S, et al. Concentrations of organochlorine pollutants in mothers who gave birth to neonates with congenital hypothyroidism. *Chemosphere*. 2007; 68(5): 972-976.
- 87) Park SM, Chatterjee VK. Genetics of congenital hypothyroidism. *J Med Genet*. 2005; 42(5): 379-89.
- 88) Rose SR. Update of newborn screening and therapy for congenital hypothyroidism . *Pediatrics*. Official journal of the American Academy of Pediatrics. 2006; 2289-2303.
- 89) Kohler B, Schnabel D, Biebertmann H, Grueters A. Transient congenital hypothyroidism and hyperthyrotropenemia: normal thyroid function and physical development at ages of 6-14 years. *J Clin Endocrinol Metabol*. 1996; 81(4): 1563-1567.
- 90) Cody D, Kumar Y, Ng SM, Didi M, Smith C. The differing outcomes of hyperthyrotropinemia. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2003; 16:375-378.
- 91) Murphy N, Hume R, van Toor H, Matthews TG, Ogston SA, Wu SY, et al. The hypothalamic-pituitary-thyroid axis in preterm infants: changes in the first 24 hours of postnatal life. *J Clin Endocrinol Metab*. 2004; 89: 2824-2831.
- 92) van Wassenae, Kok JH, Dekker FW, de Vijlder JJ. Thyroid function in very preterm infants: influences of gestational age and disease. *Pediatric Research*. 1997; 42: 604-609.
- 93) Reuss ML, Leviton A, Paneth N, Susser M. Thyroxine values from newborn screening of 919 infants born before 29 weeks' gestation. *Am J Public Health*. 1997; 87 (10): 1693-1697.
- 94) Carrascosa A, Ruiz-Cuevas P, Potau N, Almar J, Salcedo S, Clemente M, Yeste D. Thyroid function in seventy five healthy preterm infants thirty to thirty five weeks of gestational age: a prospective and longitudinal study during the first year of life. *Thyroid*. 2004; 14: 435-442.
- 95) Reuss ML, Paneth N, Pinto-Martin JA, Lorenz JM, Susser M. The relation of transient hypothyroxinemia in preterm infants to neurologic development at two years of age. *N Engl J Med* 1996; 334: 821-827.
- 96) Lucas A, Morley R, Fewtrell MS. Low triiodothyronine concentration in preterm infants and subsequent intelligence quotient (IQ) at 8 year follow-up. *BMJ*. 1996; 312: 1132-1133.

- 97) den Ouden AL, Kok JH, Verkerk PH, Brand R, Verloove-Vanhorick SP. The relation between neonatal thyroxine levels and neurodevelopmental outcome at age 5 and 9 years in a national cohort of very preterm and/or very low birth weight infants. *Pediatr Res*. 1996; 39: 142-145.
- 98) Suzumura H, Nitta A, Tsuboi Y, Watabe Y, Kuribayashi R, Arisaka O. Thyroxine for transient hypothyroxinaemia and cerebral palsy in extremely preterm infants. *Pediatr Int*. 2010 Nov 5. doi: 10.1111/j.1442-200X.2010.03287.
- 99) Osborn DA, Hunt R, Postnatal thyroid hormones for preterm infants with transient hypothyroxinaemia, *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2007, Issue 1. Art. No.: CD005945. DOI: 10.1002/14651858.CD005945.pub2.
- 100) Asakura Y, Tachibana K, Adachi M, Suwa S, Yamagami Y. Hypothalamo-pituitary hypothyroidism detected by neonatal hypothyroidism screening for congenital hypothyroidism using measurement of thyroid stimulating hormone and thyroxine. *Acta Paediatr*. 2002; 91: 172-177.
- 101) Calaciura F, Motta RM, Miscio G, Fichera G, Leonardi D, Carta A, et al. Subclinical hypothyroidism in early childhood: a frequent outcome of transient neonatal Hyperthyrotropinemia. *J Clinical Endocrinol Metab*. 2002; 87: 3209-3214.
- 102) Pereira DN, Procionoy RS. Effect of perinatal asphyxia on thyroid stimulating hormone and thyroid hormone levels. *Acta Paediatr*. 2003; 92: 339-345.
- 103) Hunter MK, Mandel SH, Sesser DE, Miyahira RS, Rien L, Skeels MR, et al. Follow-up of newborns with low thyroxine and non-elevated thyroid-stimulating hormone screening concentrations: Results of the 20-year experience in the Northwest Regional Newborn Screening Program. *The Journal of Pediatrics*. 1998; 132(1): 70-74.
- 104) Larson C, Hermos R, Delancy A, Dalcy D, Mitchcil M. Risk factors associated with delayed thyrotropin elevations in congenital hypothyroidism. *J Pediatr*. 2003; 143: 587-591.
- 105) Zoeller TR, Dowling AL, Herzing CT, Iannacone EA, Gauger KJ, Bansal R. Thyroid hormone, brain development and the environment. *Environ Health Perspec*. 2002; 110 (suppl 3): 355-361.
- 106) Zung A, Tenenbaum-Rakover Y, Barkan SH, Hanukoglu A, HersHKovitz E, Pinhas-Hamiel O, et al. Neonatal hyperthyrotropinemia: population characteristics, diagnosis,

- management and outcome after cessation of therapy. *Clinical Endocrinology*, 2010; 72 (2): 264–271.
- 107) Corvillain B, van Sande J, Dumont JE, Vassart G. Somatic and germline mutations of the TSH receptor and thyroid diseases. *Clin Endocrinol* . 2001; 55(2): 143-158.
 - 108) Ohnishi H, Sato H, Noda H, Inomata H, Sasaki N. Color doppler ultrasonography: diagnosis of ectopic thyroid gland in patient with congenital hypothyroidism caused by thyroid Dysgenesis. *J Clin Endocrinol Metab*. 2003; 88: 5145-5149.
 - 109) Nor Azlin MI, Bakin YD, Mustafa N, Wahab NA, Johari MJ, Kamarudin NA, et al. Thyroid autoantibodies and associated complications during pregnancy. *J Obstet Gynaecol*. 2010; 30(7): 675-678.
 - 110) Gons MH, Kok JH, Tegelaers WH, de Vijlder JJ. Concentration of plasma thyroglobulin and urinary excretion of iodinated material in the diagnosis of thyroid disorders in congenital hypothyroidism. *Acta Endocrinol (Copenh)*. 1983; 104(1): 27-34.
 - 111) Kaye CI; Committee on Genetics, Accurso F, La Franchi S, Lane PA, Introduction to the newborn screening fact sheets. *Pediatrics*. 2006; 118(3): 1304-12.
 - 112) Jain V, Agarwal R, Deorari AK, Paul VK. Congenital hypothyroidism. *Indian J Pediatr*. 2008; 75(4): 363-367.
 - 113) Boileau P, Bain P, Rives S, Toubanc JE: Earlier onset of treatment or increment in LT4 dose in screened congenital hypothyroidism: which as the more important factor for IQ at 7 years? *Horm Res*. 2004; 61(5): 228-233.
 - 114) Sutan-Assin M. Developmental and behavioral disorders in children with congenital hypothyroidism .*Paediatr Indones*. 1990; 30(3-4): 125-132.
 - 115) Germak JA, Foley TP Jr. Longitudinal assessment of L-thyroxine therapy for congenital hypothyroidism. *J Pediatr*. 1990; 117(2 Pt 1): 211-219.
 - 116) Cassio A, Cacciari E, Cicognani A, Damiani G, Missiroli G, Corbelli E, et al. Treatment for congenital hypothyroidism: thyroxine alone or thyroxine plus triiodothyronine? *Pediatrics*. 2003; 111: 1055-1060.
 - 117) Salerno M, Militeri R, Bravaccio C, Micillo M, Capalbo D, Di MS, et al. Effect of different starting doses of levothyroxine on growth and intellectual outcome at four years of age in congenital hypothyroidism. *Thyroid*. 2002; 12(1):45-52.
 - 118) Baloch Z, Carayon P, Conte-Devolx B, Demers LM, Feldt-Rasmussen U, Henry JF, et al. Laboratory medicine practice guidelines. Laboratory support for the diagnosis and monitoring of thyroid disease. *Thyroid*. 2003; 13(1): 3-126.

- 119) Harada S. Care continuity for patients with congenital hypothyroidism during transition from childhood to adulthood. *Nippon Rinsho*. 2010; 68(1): 127-130.
- 120) Fisher DA, Schoen EJ, La Franchi S, Mandel SH, Nelson JC, Carlton EI, Goshi JH. The hypothalamic-pituitary-thyroid negative feedback control axis in children with treated congenital hypothyroidism. *J Clin Endocrinol Metab*. 2000; 85(8): 2722-2727.
- 121) Gu YH, Harada S, Kato T, Inomata H, Aoki K, Hirahara F. Increased incidence of extrathyroidal congenital malformations in Japanese patients with congenital hypothyroidism and their relationship with Down syndrome and other factors. *Thyroid*. 2009; 19(8): 869-879.
- 122) Reddy PA, Rajagopal G, Harinarayan CV, Vanaja V, Rajasekhar D, Suresh V, et al. High prevalence of associated birth defects in congenital hypothyroidism. *Int J Pediatr Endocrinol*. 2010; Volume 2010, Article ID 940980, 5 pagedoi: 10.1155/2010/940980.
- 123) Parazzini M, Ravazzani P, Medaglini S, Weber G, Fornara C, Tognola G, Click-evoked otoacoustic emissions recorded from untreated congenital hypothyroid newborns. *Hear Res*. 2002; 166(1-2): 136-142.
- 124) Reuland-Bosma W, Reuland MC, Bronkhorst E, Phoa KH. Patterns of tooth agenesis in patients with Down syndrome in relation to hypothyroidism and congenital heart disease: an aid for treatment planning. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 2010; 137(5): 584.e1-9; discussion 584-585.
- 125) Taha D, Barbar M, Kanaan H, Williamson Balfe J. Neonatal diabetes mellitus, congenital hypothyroidism, hepatic fibrosis, polycystic kidneys, and congenital glaucoma: a new autosomal recessive syndrome? *Am J Med Genet A*. 2003 Oct 15;122A(3):269-73
- 126) Yang RL, Zhou XL, Chen XX, Xu YH, Mao HQ, Shi YH, Zhao ZY. Observation time for drug administration and withdrawal in the treatment of children with congenital hypothyroidism. *Zhejiang Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban*. 2007; 36(5): 493-497.
- 127) Salerno M, Micillo M, Di Maio S, Capalbo D, Ferri P, Lettierio T, et al. Longitudinal growth, sexual maturation and final height in patients with congenital hypothyroidism detected by neonatal screening. *Eur J Endocrinol*. 2001; 145: 377-383.
- 128) Grosse SD, Van Vliet G. Prevention of intellectual disability through screening for congenital hypothyroidism: how much and at what level? *Arch Dis Child*. 2011; 96(4): 374-379.

- 129) Mirabella G, Feig D, Astzalos E, Perlman K, Rovet JF. The effect of abnormal intrauterine thyroid hormone economics on infant cognitive abilities. J pediatric Endocrinol Metab. 2000; 13: 191-194.
- 130) Chou YU, Wang PJ. Auditory brainstem evoked potentials in early treated congenital hypothyroidism. J Child Neurol. 2002; 17: 510-514.

پیوست‌ها



تصویر شماره 20: شیرخوار سالم

خودآزمایی

1- نوزادی 20 روزه فول ترم با آزمایش سرمی $TSH = 70$ مراجعه نموده است. تشخیص و اقدام بعدی چیست؟

الف: نوزاد بیمار نیست.

ب: نوزاد مبتلا به بیماری کم کاری تیروئید نوزادان مرکزی بوده و نیاز به درمان جایگزینی با لووتیروکسین دارد.

ج: نوزاد مبتلا به بیماری کم کاری تیروئید نوزادان اولیه بوده و نیاز به درمان جایگزینی با لووتیروکسین دارد.

د: علت افزایش TSH در این نوزاد فیزیولوژیک است.

2- مقدار مطلوب آزمایش‌های هورمونی یک شیرخوار مبتلا به بیماری کم کاری تیروئید تحت درمان چقدر است؟

الف: غلظت‌های باید در محدود طبیعی کیت آزمایشگاهی آزمایش مورد نظر باشد.

ب: غلظت سرمی $T4$ برابر با $10 - 16$ و غلظت سرمی TSH برابر با $2 - 0.5$ مطلوب است.

ج: باید غلظت سرمی $T4$ در نیمه پایینی محدوده طبیعی و غلظت سرمی TSH در نیمه بالایی محدوده طبیعی باشد.

د: غلظت سرمی T3 نقش بسزایی در تعیین دوز دارو در درمان بیماران مبتلا به کم کاری تیروئید نوزادان دارد.

3- نوزادی در سن 20 روزگی با تشخیص کم کاری تیروئید تحت درمان قرار گرفته است. تاکنون 4 بار غلظت سرمی TSH

بیش از 5 داشته است. پیش آگهی در این بیمار چگونه است؟

الف: غلظت سرمی TSH در پیش آگهی تاثیر ندارد.

ب: خوب

ج: در پیش آگهی این بیمار، غلظت سرمی T4 از غلظت سرمی TSH مهم تر است.

د: بد

4- نوزادی 14 روزه با $TSH = 11$ و $T4 = 8 \text{ ug/dl}$ به پزشک مراجعه کرده، اما پزشک معتقد است که به دلیل طبیعی بودن

غلظت T4 نیازی به درمان وجود ندارد. نظر شما چیست و چه اقدامی را ضروری می دانید؟

الف: آزمایشات این نوزاد کاملاً طبیعی است و نیاز به چک مجدد ندارد.

ب: آزمایشات باید 2 هفته دیگر مجدداً چک شود و در صورت وجود TSH بیش از 10، درمان شروع شود.

ج: آزمایشات باید 2 هفته دیگر مجدداً چک شود و در صورت وجود TSH بیش از 20، درمان شروع شود.

د: آزمایشات باید 2 هفته دیگر مجدداً چک شود و در صورت وجود TSH بیش از 20 و T4 کمتر از 3، درمان شروع شود.

5- نوزادی 14 روزه با وزن 1300 گرم $T4 = 4 \text{ ug/dl}$ و $TSH = 8 \text{ mU/L}$ با توجه به T4 پائین و TSH بالا پزشک معالج

تشخیص کم کاری تیروئید داده و درمان شروع کرده است. نظر شما چیست؟

الف: نوزاد بیمار بوده و نیاز به درمان دارد.

ب: با توجه به وزن نوزاد غلظت T4 طبیعی است و برای درمان نیز TSH بالای 10 لازم است. تکرار آزمایشات در هفته های

6 و 10 تولد لازم است.

ج: بیمار سالم است و نیاز به تکرار آزمایشات نیز ندارد.

د: باید برای نوزاد سونوگرافی تیروئید انجام داد.

6- شیرخوار 1/5 ماهه ای با وزن و قد طبیعی به شما مراجعه کرده تا به حال دو بار آزمایشات تیروئید انجام داده و نتایج

به ترتیب $TSH = 3 \text{ mU/L}$, $T4 = 5 \text{ ug/dl}$ و $TSH = 1 \text{ mU/L}$, $T4 = 3 \text{ ug/dl}$ گزارش شده است. نظر شما در مورد

تشخیص و درمان وی چیست؟

الف: باید آزمایشات T4 و TSH مجدداً تکرار شوند.

ب: باید آزمایشات Free T4 و T3RU انجام شده و در صورت طبیعی بودن، نوزاد مبتلا به کاهش TBG است و درمان جایگزینی با لووتیروکسین لازم نیست.

ج: باید سریعاً "درمان جایگزینی با لووتیروکسین شروع شود.

د: هرگونه کمبود غلظت T4، بدون در نظر گرفتن غلظت TSH، قبل از سن 3 ماهگی نیاز به درمان دارد.

7- بیماری هشت ماهه که تحت درمان با یک عدد قرص لووتیروکسین است، دچار تشنج شده و تحت درمان با داروهای

ضد تشنج قرار گرفته است. نظر شما در مورد درمان بیماری کم کاری تیروئید وی چیست؟

الف: باید دوز داروهای ضد تشنج را افزایش داد.

ب: به دلیل تداخل داروهای ضد تشنج و با توجه به سن شیرخوار، می توان دوز لووتیروکسین را کاهش داد.

ج: درمان ترکیبی لووتیروکسین و لیوتیرونین مورد نیاز است.

د: با توجه به افزایش متابولیسم لووتیروکسین، دوز آن باید اضافه شود.

8- کودکی از سن 28 روزگی با تشخیص بیماری کم کاری تیروئید تحت درمان بود. در سن 3 سالگی درمان قطع شد. 6

هفته بعد از قطع درمان $T4=8.5$ و $TSH=8$ دارد. اقدام بعدی شما چیست؟

الف: می بایست 6 ماه دیگر آزمایشات تیروئید تکرار شده و در صورت افزایش TSH به بیش از 50، درمان شروع شود.

ب: بدون فوت وقت درمان شروع شود.

ج: نیازی به تکرار آزمایشات نیست و کودک سالم بوده و نیازی به درمان ندارد.

د: آزمایشات باید چندین بار به فاصله هر 2 ماه تکرار شوند و در صورت کاهش T4 و یا افزایش TSH درمان مجدداً شروع شود.

9- مادری به علت ابتلا به بیماری کم کاری تیروئید تحت درمان است. غلظت سرمی TSH در نوزاد 9 روزه وی برابر با 15

mu/L می باشد. اقدام شما چیست؟

الف: با توجه به مصرف دارو در مادر، آزمایش نوزاد طبیعی است.

ب: باید آزمایش TSH را در طول هفته 2-3 تکرار کرد اگر غلظت بالا بود درمان لازم است.

ج: همه نوزادانی که مادرانشان لووتیروکسین مصرف می کنند نیاز به مصرف دارو لووتیروکسین (حداقل تا 3 ماهگی) دارند.

د: بدلیل عبور آنتی بادی های ضد تیروئیدی مادری از جفت و وارد شدن آنها به بدن جنین و طول عمر کوتاه این آنتی بادی ها، نباید برای نوزادان مادران مبتلا به کم کاری تیروئید داروی لووتیروکسین تجویز کرد.

10- کدام عبارت زیر نادرست است؟

الف: هورمون تیروکسین برای متابولیسم، رشد و نمو و تکامل عصبی طبیعی ضروری است.

ب: بیماری کم کاری تیروئید نوزادان در پسران شایع تر است.

ج: عقب ماندگی ذهنی ناشی از بیماری کم کاری تیروئید نوزادان با انجام غربالگری به هنگام و تشخیص زودرس و درمان

مناسب بیماران قابل پیشگیری است.

ج: بیماری کم کاری تیروئید نوزادان در خاورمیانه شایع تر از اروپا است.

پاسخ نامه

پاسخ های درست خودآزمایی ها

(1) ج

(2) ب

(3) د

(4) ب

(5) ب

(6) ب

(7) د

(8) د

(9) ب

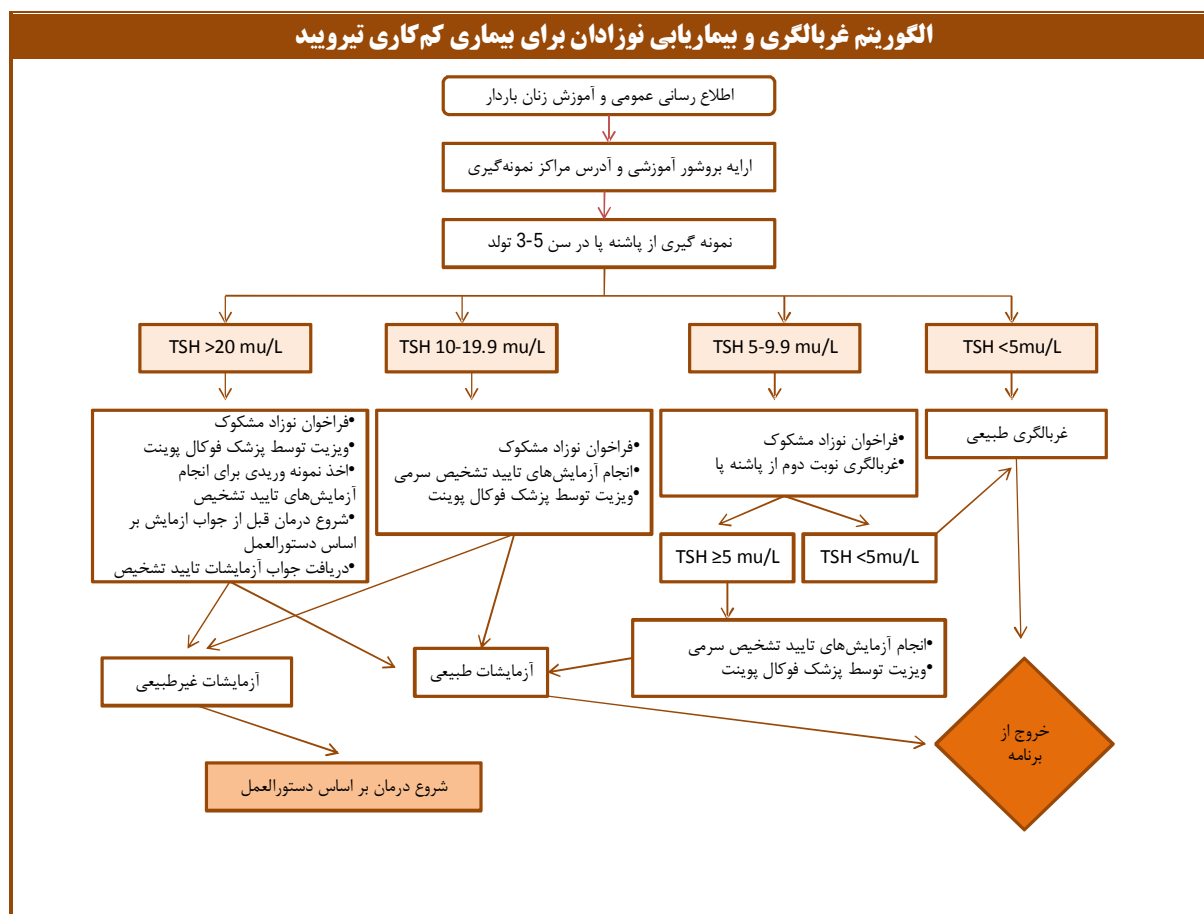
(10) ب

روش برخورد با تابلوهای مختلف آزمایش‌های سرمی تایید تشخیص در نوزادان در یک نگاه

روش برخورد با تابلوهای مختلف آزمایش‌های سرمی تایید تشخیص در نوزادان	
آزمایش‌های سرمی تایید تشخیص	اقدام
غلظت کم T4 و غلظت بالای TSH	درمان جایگزینی با قرص لووتیروکسین شروع شده و مراقبت بر اساس دستورالعمل کشوری انجام گردد.
غلظت طبیعی T4 و غلظت بالای TSH	- آزمایشات سرمی 2-3 بار (به فاصله هر 2-4 هفته) تکرار شده و اگر غلظت T4 طبیعی و TSH بالاتراز طبیعی بود، باید درمان جایگزینی با لووتیروکسین شروع شده و مراقبت بر اساس دستورالعمل کشوری انجام گردد. - در نوزادان نارس و یا بیمار غربالگری مجدد از پاشنه پا (در سن 2، 6 و 10 هفتگی) انجام شود.

در صورت غیرطبیعی بودن، آزمایشات تایید تشخیص وریدی و اثبات ابتلا به بیماری درمان جایگزینی با لووتیروکسین شروع شده و مراقبت بر اساس دستورالعمل کشوری انجام گردد.	
• آزمایش TSH، به فاصله 2-4 هفته بعد تکرار شده و اگر بالاتر از 10 بود درمان شروع شده و مراقبت بر اساس دستورالعمل کشوری انجام گردد. • در ادامه درمان اگر نیاز به استفاده قرص لووتیروکسین نبود، درمان قطع گردد. • در صورت عدم شروع درمان، بهتر است تا مدتی (حدود 3 ماه)، بیمار تحت نظر باشد.	غلظت سرمی TSH برابر با 6-10 mU/L بعد از سن یک ماهگی
• آزمایشات سرمی Free T4، T4 و TSH تکرار شوند. • بررسی علل غلظت کم T4 و غلظت طبیعی TSH در نوزادان (می تواند از علایم ابتلا به بیماری کم کاری تیروئید مرکزی و یا نارس بودن باشد). • انجام آزمایشات سرمی Free T4، T4 و TSH، در صورت طبیعی بودن غلظت Free T4 و بالا بودن T3RU کمبود TBG وجود دارد و درمان نیاز نیست.	غلظت کم T4 و غلظت طبیعی TSH
• آزمایش TSH، به فاصله 2-4 هفته بعد تکرار شده و اگر بالاتر از 10 بود (حتی در حضور طبیعی بودن غلظت T4) درمان شروع شده و مراقبت بر اساس دستورالعمل کشوری انجام گردد.	افزایش گذرای TSH

الگوریتم غربالگری و بیماریابی نوزادان برای بیماری کم کاری تیروئید



به نام خالق هستی



برنامه کشوری غربالگری بیماری کم کاری تیروئید نوزادان دستورالعمل ویژه بهورز و مراقب سلامت

نویسندگان:

دکتر شهین یاراحمدی

دکتر نسرين آژنگ

نظارت:

دکتر علی اکبر سیاری

دکتر احمد کوشا

وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی

معاونت بهداشت

دفتر مدیریت بیماری های غیرواگیر

اداره غدد و متابولیک

تابستان ۹۵



پیش گفتار

بیماری کم کاری تیروئید نوزادان، وضعیتی از کمبود هورمون تیروئید قابل درمان است که در صورت عدم تشخیص به هنگام و یا درمان نامناسب، می تواند موجب بروز عقب ماندگی شدید و اختلال در رشد کودک شود. عدم تشخیص و درمان مناسب و به هنگام بیماری در مبتلایان، بار بیماری سنگینی را بر خانواده و جامعه وارد می کند. در حالی که در صورت تشخیص به هنگام، درمان ساده، آسان، ارزان و موثر است. با غربالگری نوزادان و شناسایی بیماران و درمان مناسب آنان، عوارض جدی بیماری اتفاق نیفتاده و با حفظ ضریب هوشی طبیعی در بیمار، فردی مولد و سالم به جامعه تحویل داده می شود.

ادغام برنامه کشوری غربالگری نوزادان برای بیماری کم کاری تیروئید، در مهر ماه سال ۱۳۸۴، اجرای هم زمان آن در روستاها و شهرها، دستیابی به پوشش بیش از ۹۷٪ در کمترین زمان ممکن، شروع درمان در کلیه بیماران شناسایی شده، حفظ ضریب هوشی طبیعی در همه بیماران تحت درمان، دارا بودن هزینه به سود ۱ به ۲۲ و بسترسازی مناسب برای غربالگری دیگر بیماری های مهم و قابل غربالگری در نوزادان، از ویژگی های مهمی است که این برنامه را در دنیا بی نظیر کرده است.

تاکنون بیش از ۱۲ میلیون نوزاد غربالگری شده و تعداد زیادی بیمار شناسایی و درمان شده اند. بدون اجرای این برنامه عقب ماندگی ذهنی در درجات مختلف در این بیماران غیر قابل اجتناب بود.

موفقیت این برنامه، پس از الطاف الهی، مدیون تلاش ها و مرارت های شبانه روزی کلیه بهروزان، کاردانات و کارشناسان دلسوز در تمام دانشگاه های علوم پزشکی کشور و همچنین کلیه مسئولینی است که این کارشناسان را یاری داده اند. والدین عزیز نیز، که با درایت و تعهد به سلامت فرزندانشان به دعوت مجریان برنامه پاسخ داده و نوزادانشان را به مراکز نمونه گیری آورده و مورد غربالگری قرار دادند و در صورت بیمار بودن نوزادشان، با همکاری صمیمانه با تیم بهداشت و درمان، سلامتی را به فرزند دلبندشان ارمغان دادند، نقش بسزایی در دستیابی به این موفقیت داشته اند.

دست در دست هم دهیم به مهر میهن خویش را کنیم آباد

دکتر احمد کوشا
مدیرکل دفتر مدیریت بیماری های غیرواگیر



فهرست

۲	پیش گفتار
۶	اهداف آموزشی این کتاب
۷	تیروئید چیست؟
۷	نقش غده تیروئید در بدن چیست؟
۷	ید چه نقشی در سلامت تیروئید و عملکرد آن دارد؟
۸	چه غذاهایی ید دارند؟
۸	آیا زنان باردار به ید بیشتری نیاز دارند؟
۸	کمبود ید در رژیم غذایی زنان باردار چه مشکلاتی بوجود می آورد؟
۸	آیا زنان در دوران شیردهی به ید بیشتری نیاز دارند؟
۸	کمبود ید در رژیم غذایی زنان در دوران شیردهی چه مشکلاتی بوجود می آورد؟
۸	کمبود ید در نوزادان چه عوارضی دارد؟
۸	کمبود ید در کودکان چه عوارضی دارد؟
۹	چه مشکلی بوجود می آید اگر بیش از مقدار مورد نیاز ید مصرف شود؟
۹	بیماری کم کاری تیروئید نوزادان چیست؟
۹	آیا بیماری کم کاری تیروئید نوزادان انواع مختلف دارد؟
۱۰	آیا بیماری کم کاری تیروئید نوزادان فقط به علت مشکل در غده تیروئید بوجود می آید؟
۱۰	علت و یا علت های بوجود آورنده بیماری کم کاری تیروئید نوزادان چیست؟
۱۰	افزایش گذرای TSH در نوزادان چیست؟
۱۱	علامت بیماری کم کاری تیروئید نوزادان کدامند؟
۱۳	عوارض بیماری کم کاری تیروئید نوزادان کدامند؟
۱۳	آیا زردی طول کشیده در نوزادان با بیماری کم کاری تیروئید ارتباط دارد؟
۱۳	برای جلوگیری از بروز عوارض بیماری کم کاری تیروئید در نوزادان چه باید کرد؟
۱۳	آیا بروز بیماری کم کاری تیروئید در نوزاد با روش زندگی والدین ارتباط دارد؟
۱۴	چرا باید همه نوزادان در روز ۵-۳ تولد غربالگری شوند؟
۱۴	آیا عدم وجود سابقه بیماری های تیروئیدی در خانواده، به این معنی است که نوزاد نیاز به غربالگری ندارد؟
۱۴	آیا انجام غربالگری نوزادان با نمونه گیری از پاشنه پا، برای نوزاد خطر دارد؟
۱۴	آیا اگر نوزاد واکسن زده یا مختصری تب و سرماخوردگی داشته باشد، می توان نمونه گیری از پاشنه پا را انجام داد؟
۱۴	آیا هنگام نمونه گیری، نوزاد باید ناشتا باشد؟
۱۵	آیا پس از نمونه گیری از پاشنه پا بر کاغذ فیلتر، نیاز به مراقبت خاصی است؟
	آیا مثبت شدن آزمایش غربالگری (آزمایش نمونه خون پاشنه پا بر کاغذ فیلتر)، نشان دهنده ابتلای نوزاد به بیماری کم کاری تیروئید است؟
۱۵	آیا درمان به هنگام و مناسب می تواند از بروز عقب ماندگی ذهنی در نوزاد مبتلا به کم کاری تیروئید پیشگیری کند؟



- چرا برای درمان بیماری کم کاری تیروئید فقط از قرص لووتیروکسین استفاده می شود؟..... ۱۵
- روش مصرف قرص لووتیروکسین چگونه است؟..... ۱۶
- آیا قرص لووتیروکسین با داروهای دیگر تداخل دارد؟..... ۱۸
- آیا می توان قرص لووتیروکسین را هم زمان با شیرهای دارای ترکیبات سویا (مثل ایزومیل) استفاده کرد؟..... ۱۸
- آیا انجام آزمایش های عملکرد تیروئید برای هر ویزیت پزشک ضروری است؟..... ۱۸
- مصرف قرص لووتیروکسین در نوزاد مبتلا به کم کاری تیروئید، تا چه وقت ادامه دارد؟..... ۱۸
- علائم مصرف بیش از اندازه قرص لووتیروکسین در شیرخوار تحت درمان کدامند؟..... ۱۹
- پیش آگهی بیماری در مبتلایان چگونه است؟..... ۱۹
- چرا نوزادان مبتلا به بیماری کم کاری تیروئید در بدو تولد علامت های بیماری را نشان نمی دهند؟..... ۱۹
- آیا مصرف قرص لووتیروکسین در مادران باردار بلامانع است؟..... ۱۹
- شرح وظایف بهورز و کارشناس مراقب سلامت خانواده..... ۲۰
- الف: شرح وظایف بهورز و کارشناس مراقب سلامت در برنامه کشوری غربالگری بیماری کم کاری تیروئید نوزادان..... ۲۰
- ب: شرح وظایف بهورز و کارشناس مراقب سلامت، زمانی که به عنوان نمونه گیر از پاشنه پای نوزادان در مراکز نمونه گیری انجام وظیفه می کنند..... ۲۱
- استانداردهای نمونه گیری از پاشنه پا..... ۲۳
- دستور العمل نمونه گیری از پاشنه پای نوزاد بر کاغذ فیلتر: قدم به قدم..... ۲۴
- چگونگی شماره گذاری کاغذ فیلتر در نمونه گیری مجدد..... ۲۴
- محل نمونه گیری از نوزاد بر کاغذ فیلتر در برنامه غربالگری نوزادان..... ۲۶
- روند انجام نمونه گیری از پاشنه پای نوزاد..... ۲۶
- تکمیل کردن فرم شماره ۱ (فرم نمونه گیری)..... ۲۷
- آماده کردن نوزاد برای نمونه گیری از پاشنه پا..... ۲۸
- سوراخ کردن پوست با لانتست ایمن..... ۲۹
- قرار دادن خون روی کاغذ فیلتر..... ۲۹
- مراقبت از محل نمونه گیری از پاشنه پا..... ۳۰
- ویژگی های نمونه مناسب از پاشنه پا بر کاغذ فیلتر..... ۳۱
- نمونه های نامناسب..... ۳۱
- لکه های خونی کوچک و متعدد در یک حلقه از کاغذ..... ۳۲
- لکه های خونی با محیط نامرتب و نداشتن شکل مدور (نمونه نامناسب شماره ۲ در تصویر شماره ۱۷)..... ۳۲
- لکه های خونی با رنگ قرمز روشن بر کاغذ فیلتر (نمونه نامناسب شماره ۳ در تصویر شماره ۱۷)..... ۳۳
- لکه های خونی چند لایه روی هم بر کاغذ فیلتر (نمونه نامناسب شماره ۴ در تصویر شماره ۱۷)..... ۳۳
- لکه های خونی آلوده و رقیق شده (نمونه نامناسب شماره ۵ در تصویر شماره ۱۷)..... ۳۳
- لکه های خونی با حلقه های سرمی (نمونه نامناسب شماره ۶ در تصویر شماره ۱۷)..... ۳۳
- لکه های خونی نقطه نقطه و لایه لایه (نمونه نامناسب شماره ۷ در تصویر شماره ۱۷)..... ۳۳



برنامه کشوری غربالگری بیماری کم کاری تیروئید نوزادان: دستورالعمل ویژه بهورز و مراقب سلامت

۳۴.....	کاغذ فیلتر ارسالی بدون لکه های خونی (نمونه نامناسب شماره ۸ در تصویر شماره ۱۷).....
۳۴.....	شرایط خشک کردن نمونه ها.....
۳۴.....	شرایط ارسال نمونه.....
۳۶.....	منابع.....
۳۸.....	پیوست ها.....
۳۹.....	نمونه گیری از پاشنه پا به روایت تصویر.....
۴۱.....	فرم های برنامه.....



اهداف آموزشی این کتاب

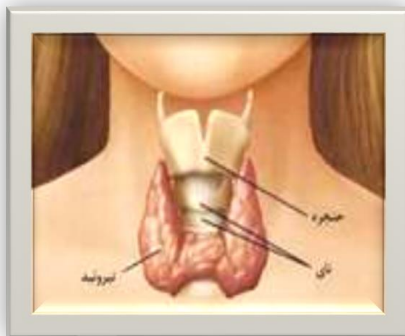
با مطالعه دقیق و کامل این کتاب، دانش و آگاهی بهورز و مراقب سلامت در ارتباط با مطالب زیر ارتقا می‌یابد :

- ۱) غده تیروئید و اهمیت آن در سلامت
- ۲) نقش آن در سلامت تیروئید نوزادان
- ۳) بیماری کم کاری تیروئید نوزادان و عوارض آن
- ۴) عوامل خطر بروز بیماری کم کاری تیروئید نوزادان
- ۵) انواع بیماری کم کاری تیروئید نوزادان
- ۶) اهمیت غربالگری نوزادان
- ۷) شرایط مناسب نوزاد برای غربالگری
- ۸) روش استفاده از قرص لووتیروکسین
- ۹) چگونگی مراقبت از بیماران تحت درمان
- ۱۰) روش نمونه‌گیری از پاشنه پا بر کاغذ فیلتر (گاتری) و ارسال نمونه‌ها به آزمایشگاه غربالگری نوزادان



تیروئید چیست؟

تیروئید غده کوچکی شبیه پروانه است که در جلوی گردن، روی نای و پایین تر از غضروف تیروئید (سیب آدم) ، قرار دارد و بزرگترین غدد درون ریز بدن بشمار می رود. غده تیروئید دو لوب (راست و چپ) و یک قسمت میانی به نام ایسموس دارد.



تصویر شماره ۲: محل قرارگرفتن طبیعی تیروئید در بدن

نقش غده تیروئید در بدن چیست؟

تیروئید در افزایش سوخت و ساز بدن، تکامل سیستم مغزی عصبی و همچنین رشد و نمو نقش اساسی دارد. اثرات هورمون تیروئید (تیروکسین) در رشد و تکامل مغز بسیار مهم و ضروری است. اگر به هرعلتی هورمون تیروئید در بدن تولید نشود، یا تولید آن کم باشد، **بیماری کم کاری تیروئید** به وجود می آید و عوارض مختلفی در بدن پدیدار می گردد. این عوارض در سنین مختلف متفاوت هستند. اگر به هرعلتی ترشح هورمون تیروئید در بدن بیش از حد طبیعی شود موجب **بیماری پرکاری تیروئید** می شود و عوارض مختلفی در بدن پدیدار می گردد.

بد چه نقشی در سلامت تیروئید و عملکرد آن دارد؟

بد یکی از ریزمغذی های مهم برای تولید هورمون توسط تیروئید است و از طرف دیگر، غده تیروئید یکی از مهم ترین غده های درون ریز بدن می باشد که کمبود هورمون های آن می تواند باعث بوجود آمدن مشکلات زیادی شود. در نتیجه کمبود بد در رژیم غذایی روزانه می تواند باعث بروز بیماری های مهمی از جمله گواتر (بزرگ شدن غده تیروئید)، کم کاری تیروئید، کوتاهی قد و عقب ماندگی ذهنی شود.



چه غذاهایی ید دارند؟

کلیه غذاهای دریایی (انواع ماهی‌ها، میگو و ...)، تخم مرغ، لبنیات (به خصوص شیر گاو و ماست کم چرب)، سبزی‌ها (به خصوص سیب زمینی با پوست پخته شده)، گوشت‌ها، حبوبات و میوه‌ها منابع طبیعی ید هستند.

آیا زنان باردار به ید بیشتری نیاز دارند؟

بله، نیاز به ید در زنان باردار بیشتر از زنان غیرباردار است. رژیم غذایی زن باردار باید حاوی مواد خوراکی غنی از ید باشد.

کمبود ید در رژیم غذایی زنان باردار چه مشکلاتی بوجود می‌آورد؟

کمبود ید در رژیم غذایی زنان باردار می‌تواند مشکلات بسیاری بوجود آورد از جمله سقط جنین، مرده‌زایی، بروز ناهنجاری‌های مادرزادی در جنین و تولد نوزاد مبتلا به کم کاری تیروئید. در موارد کمبود شدید ید، شانس مرگ زن باردار افزایش می‌یابد.

آیا زنان در دوران شیردهی به ید بیشتری نیاز دارند؟

بله، نیاز به ید در زنان شیرده بیشتر از زنان غیرشیرده است. رژیم غذایی زن شیرده باید حاوی مواد خوراکی غنی از ید باشد.

کمبود ید در رژیم غذایی زنان در دوران شیردهی چه مشکلاتی بوجود می‌آورد؟

کمبود ید در رژیم غذایی زنان در دوران شیردهی می‌تواند باعث تولید شیر با میزان ناکافی ید شود. در نتیجه در بعضی از موارد می‌تواند موجب بروز بیماری کم کاری تیروئید، کوتاهی قد و افزایش مرگ و میر شیرخوار گردد.

کمبود ید در نوزادان چه عوارضی دارد؟

کمبود ید در نوزادان می‌تواند منجر به بروز بیماری کم کاری تیروئید، ابتلا به ناهنجاری‌های مادرزادی و در موارد شدید مرگ درون رحمی شود.

کمبود ید در کودکان چه عوارضی دارد؟

کمبود ید در کودکان مشکل بسیار مهمی است و می‌تواند موجب اختلال در رشد و نمو، ضعف و بیحالی، از دست دادن نشاط و انرژی، خواب‌آلودگی، کندی در صحبت کردن و تحرک بدنی، افزایش وزن، کدر و شکننده شدن موها و ناخن‌ها، کوتاهی قد، افسردگی، افت تحصیلی و عقب‌ماندگی ذهنی شود.



چه مشکلی بوجود می آید اگر بیش از مقدار مورد نیاز ید مصرف شود؟

اگر ید بیش از مقادیر مورد نیاز وارد بدن شود از طریق خوراکی، از طریق پوست (مصرف بتادین) و یا از طریق مواد رنگی که برای بعضی از رادیوگرافی ها مصرف می شود می تواند مشکلات زیر را بوجود آورد:

● در نوزادان:

○ بروز بیماری کم کاری تیروئید

○ بروز گواتر

● در افراد با سن بیشتر:

○ تولید بیش از اندازه هورمون تیروئیدی و در نتیجه پرکاری تیروئید

○ گواتر (بزرگی غده تیروئید)

○ مهار تولید هورمون تیروئید و در نتیجه کم کاری تیروئید

○ در مواجهه با مقادیر بسیار زیاد ید بطور حاد (مسمومیت با ید): سوزش در دهان، گلو و معده، تهوع، تب،

دل درد، استفراغ، اسهال و در نهایت کما

○ افزایش شانس بروز سرطان تیروئید

بیماری کم کاری تیروئید نوزادان چیست؟

به کمبود هورمون تیروکسین در بدن نوزاد، به هر علتی، "بیماری کم کاری تیروئید نوزادان" می گویند.

این بیماری در بدو تولد معمولاً علامت مشخصی ندارد و بهترین روش شناسایی بیماران انجام غربالگری نوزادان است.

اهمیت این بیماری در این است که اگر بیماری تشخیص داده نشود یا درمان دیر شروع شود و یا کنترل بیماری مناسب نباشد،

بیمار به عقب ماندگی ذهنی دچار می شود.

آیا بیماری کم کاری تیروئید نوزادان انواع مختلف دارد؟

بله. بیماری کم کاری تیروئید نوزادان می تواند به صورت **دایمی** و **گذرا** باشد.

در **نوع گذرا** بیمار تا مدتی (این مدت می تواند از حدود ۲ هفته تا ۳ سال طول بکشد) نیاز به درمان داشته باشد و بعد از آن با

شروع به کار تیروئید و تولید مقدار کافی هورمون درمان قطع شده و دیگر نیاز به مصرف قرص لووتیروکسین نباشد.

در **نوع دایمی** بیمار تا پایان عمر نیاز به مصرف قرص لووتیروکسین دارد و نباید دارو را قطع نماید. البته دوز دارو ممکن است،

بر اساس نیاز بیمار و آزمایش های هورمونی وی، کم و زیاد شود، اما قطع کامل نخواهد شد.



آیا بیماری کم کاری تیروئید نوزادان فقط به علت مشکل در غده تیروئید بوجود می آید؟

خیر. در اکثر بیماران مبتلا به بیماری کم کاری تیروئید نوزادان اختلالی در ساختمان و یا عملکرد غده تیروئید وجود دارد، که به این موارد **بیماری کم کاری تیروئید نوزادان اولیه** می گویند.

در برخی از بیماران مبتلا به بیماری کم کاری تیروئید نوزادان اختلال در ساختمان و یا عملکرد غده تیروئید وجود ندارد بلکه به علت اختلال در غده هیپوفیز و عدم ترشح کافی هورمون TSH، غده تیروئید تحریک نشده و در نتیجه هورمون تیروئید تولید نشده و بیماری بروز می کند. به این موارد **بیماری کم کاری تیروئید نوزادان مرکزی** و یا **ثانویه** می گویند.

علت و یا علت های بوجود آورنده بیماری کم کاری تیروئید نوزادان چیست؟

بروز بیماری کم کاری تیروئید نوزادان علت های زیادی دارد.

- کمبود ید
- ازدواج های فامیلی
- ابتلا مادر به بیماری هایی مثل مشکلات تیروئید، دیابت، فشارخون بالا در دوران بارداری (پره اکلامپسی)
- افزایش ید در بدن:
 - مصرف بعضی از داروهای حاوی ید مثل شربت های اکسپکتورانت
 - مصرف بتادین (برای ضد عفونی کردن در زمان بارداری، زایمان، و یا ناف نوزاد)
 - مصرف بعضی از داروها مثل دوپامین، کورتن، آدرنالین (در نوزاد و مادر)، لیتیوم، آمیودارون و ... (در مادر)

افزایش گذرای TSH در نوزادان چیست؟

در بعضی از نوزادان هورمون TSH (که از غده هیپوفیز ترشح می شود) در بدو تولد بالا بوده و در هفته دوم یا پس از آن به حد طبیعی برمی گردد به این موارد **افزایش گذرای TSH** می گویند.

افزایش گذرای TSH علل مختلفی دارد. در برخی از موارد نیاز به شروع درمان نیست ولی در بعضی موارد باید درمان شروع شود و سپس با نظر پزشک فوکل پوینت برنامه قطع گردد.



علائم بیماری کم کاری تیروئید نوزادان کدامند؟

بیماران در بدو تولد معمولاً علامتی ندارند و بتدریج علائم و نشانه‌های بیماری بروز می‌کنند. این علائم و نشانه‌ها عبارتند از: نوزادان با وزن غیرطبیعی (نوزادان با وزن بیش از ۴۰۰۰ و یا کمتر از ۲۵۰۰ گرم)، تولد بعد از هفته ۴۲ بارداری، فونتanel خلفی بزرگ، اختلال در شیرخوردن (کم اشتها، گیرکردن مکرر غذا در گلو، ضعف در مکیدن و ...)، اختلالات تنفسی (آپنه، تنفس صدادار و گرفتگی بینی) ناشی از بزرگی زبان، اختلال تنفسی، خواب‌آلودگی، کم گریه کردن، کم تحرکی، یبوست شدید، شکم بزرگ، فتق نافی، کم بودن دمای بدن (درجه حرارت بدن اغلب کمتر از ۳۵ درجه است)، سردی و سیانوز انتهاها، ادم اندام تناسلی و نبض کند شایع هستند.

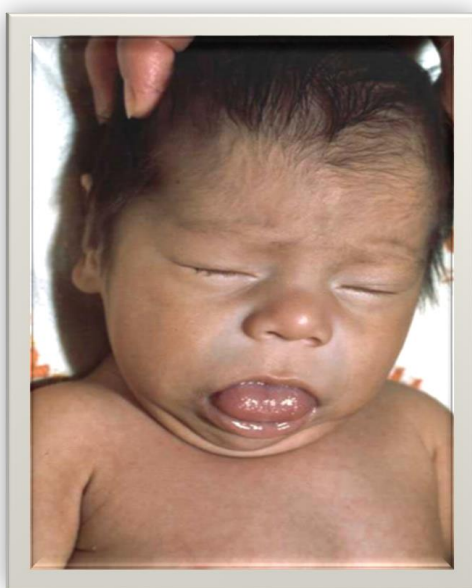
در مبتلایان معمولاً وزن و قد در حد نرمال است، اما ممکن است دور سر مختصری افزایش داشته باشد.

این علائم در روزهای اول تولد بسیار کم و غیراختصاصی هستند. فقط ۵٪ نوزادان مبتلا به کم کاری تیروئید نوزادان در هفته اول بر اساس علائم بالینی قابل تشخیص هستند.

جدول شماره ۱ علائم شایع بیماری کم کاری تیروئید در بیماران مبتلا به کم کاری تیروئید را در سه ماه اول زندگی نشان می‌دهد.



جدول ۱: علایم شایع بیماری کم کاری تیروئید در بیماران در سه ماه اول زندگی		
در ابتدای نوزادی	در اولین ماه زندگی	در سه ماه اول زندگی
زردی طول کشیده (بیش از ۲ هفته) اختلال در شیرخوردن پف آلودگی در صورت و بدن مدت حاملگی بیش از ۴۲ هفته وزن زمان تولد بیش از ۴ کیلوگرم بزرگی زبان رنگ پریدگی دمای کم بدن (اغلب زیر ۳۵ درجه) کم تحرکی و حرکات آهسته اتساع شکمی و یبوست فونتanel خلفی بزرگ اختلالات تنفسی خواب آلودگی	سیانوز انگشتان ورم دستگاه تناسلی خارجی اختلالات تنفسی وزن نگرفتن و مک زدن ضعیف یبوست برآمدگی شکمی ضربان قلب کند کاهش فعالیت خواب آلودگی	فتنق نافه یبوست پوست خشک بزرگی زبان ورم کل بدن گریه خشن کم خونی رشد جسمی کم



تصویر شماره ۴: نوزاد مبتلا به بیماری کم کاری تیروئید نوزادان



عوارض بیماری کم کاری تیروئید نوزادان کدامند؟

بیماری کم کاری تیروئید نوزادان بسیار جدی است. عدم تشخیص به هنگام بیماری و یا شروع دیر هنگام درمان عوارضی بسیار مهم و غیرقابل برگشت ایجاد می کند. این بیماری می تواند باعث عوارض مهمی هم چون عقب ماندگی ذهنی، کوتاهی قد و افت تحصیلی شود. در بعضی موارد، در این بیماران کم شنوایی نیز وجود دارد. به دلیل وجود نداشتن علائم مشخص بیماری در بدو تولد، غربالگری نوزادان در سنین ۳-۵ روز بعد از تولد اهمیت بسیار زیادی دارد و فقط با غربالگری، می توان در زمان مناسب بیماری را تشخیص داده و با درمان به هنگام از بروز عوارض آن پیشگیری کرد.

آیا زردی طول کشیده در نوزادان با بیماری کم کاری تیروئید ارتباط دارد؟

بله. زردی طول کشیده در نوزادان می تواند با بیماری کم کاری تیروئید ارتباط داشته باشد. زردی فیزیولوژیک نوزادان به صورت زرد رنگ بودن پوست در اثر از بین رفتن طبیعی گلبول های قرمز خون نوزادان و بالا رفتن بیلیروبین خون آنان بوجود می آید. در این موارد، زردی خفیف بوده و در کم تر از ۲ هفته بهبود می یابد و برای نوزادان بی ضرر است. اما اگر زردی متوسط و یا شدید شده و بیشتر از ۲ هفته طول بکشد باید به کمبود هورمون تیروکسین در اثر کم کاری تیروئید مشکوک شد. در صورت تشخیص زودرس بیماری و شروع درمان زردی از بین رفته و مشکلی ایجاد نمی شود.

برای جلوگیری از بروز عوارض بیماری کم کاری تیروئید در نوزادان چه باید کرد؟

بیماری کم کاری تیروئید در نوزادان یکی از شایع ترین علل قابل پیشگیری عقب ماندگی ذهنی است و برای پیشگیری از بروز این عارضه مهم باید غربالگری نوزادان در روزهای ۳-۵ تولد برای همه نوزادان انجام شده، همه موارد مشکوک بیماری فراخوان گردیده، آزمایش های تایید تشخیص در آزمایشگاه های منتخب انجام شده و در صورت تشخیص بیماری، درمان با قرص لووتیروکسین شروع شود. این فعالیت ها باید بدون هدر دادن وقت انجام شوند. باید شروع درمان پیش از ۲۸ روزگی نوزاد باشد.

آیا بروز بیماری کم کاری تیروئید در نوزاد با روش زندگی والدین ارتباط دارد؟

خیر، وجود هیچ گونه ارتباطی بین روش زندگی والدین با بروز بیماری کم کاری تیروئید در نوزادان اثبات نشده است. در زمان آموزش والدین بیمار باید به این نکته اشاره نمود تا احساس گناه در والدین (به خصوص در مادر) ایجاد نشود.



چرا باید همه نوزادان در روز ۵-۳ تولد غربالگری شوند؟

نوزادان مبتلا به بیماری کم کاری تیروئید در اوایل تولد معمولاً "بدون علامت هستند و امکان تشخیص بیماران در ۴ هفته اول تولد، با استفاده از علائم بالینی بسیار کم است. علائم بالینی بتدریج و تا حدود ۶ ماهگی شیرخوار بروز می کنند. در نتیجه با استفاده از علائم بالینی (و بدون انجام غربالگری نوزادان) تشخیص بیماری دیر هنگام انجام شده و کمبود هورمون تیروئید اثرات منفی خود را بر شیرخوار گذاشته و عقب ماندگی ذهنی اتفاق خواهد افتاد. از این رو، باید تمام نوزادان در روزهای ۵-۳ تولد غربالگری شوند تا اگر به این بیماری مبتلا هستند، با شروع درمان به موقع از عقب ماندگی ذهنی پیشگیری گردد.

آیا عدم وجود سابقه بیماری های تیروئیدی در خانواده، به این معنی است که نوزاد نیاز به غربالگری ندارد؟

خیر، عدم وجود سابقه بیماری های تیروئیدی در خانواده، دلیلی برای انجام ندادن غربالگری در نوزاد نیست و نباید هیچ نوزادی را از نعمت غربالگری محروم کرد.

آیا انجام غربالگری نوزادان با نمونه گیری از پاشنه پا، برای نوزاد خطر دارد؟

انجام غربالگری نوزادان با نمونه گیری از پاشنه پا بر کاغذ فیلتر هیچ گونه خطری برای نوزاد نداشته و کاملاً بی ضرر است.

آیا اگر نوزاد واکسن زده یا مختصری تب و سرماخوردگی داشته باشد، می توان نمونه گیری از پاشنه پا را انجام داد؟

بله، تزریق واکسن یا ابتلا به سرماخوردگی مختصر، مانع از انجام غربالگری نمی شود (در مورد نوزادی که در بیمارستان بستری است یا سابقه بستری در بیمارستان دارد باید طبق دستورالعمل برنامه عمل کرد).

آیا هنگام نمونه گیری، نوزاد باید ناشتا باشد؟

خیر، نمونه گیری از پاشنه پا برای غربالگری نوزادان نیازی به ناشتا بودن نوزاد ندارد.



آیا پس از نمونه گیری از پاشنه پا بر کاغذ فیلتر، نیاز به مراقبت خاصی است؟

پس از نمونه گیری از پاشنه پا بر کاغذ فیلتر، روی محل نمونه گیری گاز پاکیزه ای قرار داده و مختصری فشار دهید. گاز را به مدت ۵ دقیقه در محل نگاه داشته، پس از آن بردارید. بجز این، مراقبت خاص دیگری نیاز ندارد. حمام دادن نوزاد پس از غربالگری مشکلی ندارد.

در صورتی که چسب (ضد حساسیت) دایره ای وجود دارد می توان آن را بر محل نمونه گیری چسباند و بعد از نیم ساعت برداشت.

آیا مثبت شدن آزمایش غربالگری (آزمایش نمونه خون پاشنه پا بر کاغذ فیلتر)، نشان دهنده ابتلای نوزاد به

بیماری کم کاری تیروئید است؟

مثبت شدن آزمایش غربالگری (آزمایش نمونه خون پاشنه پا بر کاغذ فیلتر) نشان می دهد که ممکن است این نوزاد مبتلا به بیماری کم کاری تیروئید باشد. فقط با انجام آزمایش های تایید تشخیص (که با استفاده از خون وریدی انجام می شود) می توان تشخیص قطعی داد. این آزمایش باید به طور سریع انجام شود و بسیار مهم و ضروری است.

آیا درمان به هنگام و مناسب می تواند از بروز عقب ماندگی ذهنی در نوزاد مبتلا به کم کاری تیروئید پیشگیری

کند؟

بله، خوشبختانه شروع درمان به هنگام (قبل از ۲۸ روزگی نوزاد) از بروز عقب ماندگی ذهنی در نوزاد مبتلا به بیماری کم کاری تیروئید جلوگیری می کند. علاوه بر زمان شروع درمان، مصرف صحیح دارو بر اساس دستور پزشک، رعایت توصیه های هنگام مصرف قرص، انجام آزمایشات هورمونی در فواصل معین و ویزیت مستمر براساس دستورالعمل کشوری و عدم توجه به توصیه های غیر علمی اطرافیان در ارتباط با مصرف دارو ضامن حفظ ضریب هوشی شیرخوار بیمار است.

چرا برای درمان بیماری کم کاری تیروئید فقط از قرص لووتیروکسین استفاده می شود؟

بدلیل این که راحت ترین راه جذب هورمون تیروئید (تیروکسین) از طریق سیستم گوارش است، دارو به شکل قرص مصرف می شود. این هورمون مثل انسولین و یا هورمون رشد نیست که باید از طریق تزریق استفاده شوند.





تصویر شماره ۵: برای درمان بیماری کم کاری تیروئید فقط از قرص لووتیروکسین استفاده می‌شود.

روش مصرف قرص لووتیروکسین چگونه است؟

نکته بسیار مهم: باید قرص لووتیروکسین به مقدار (دوز) تجویز شده توسط پزشک معالج مصرف شود و نباید به توصیه اطرافیان مقدار دارو را تغییر داد و یا مصرف دارو را قطع کرد.

نکات بسیار مهم

- فقط از قرص لووتیروکسین باید استفاده شود. سایر فرم های دارویی لووتیروکسین توصیه نمی شوند.
- حتماً هر روز دوز داروی تجویز شده توسط پزشک به کودک داده شود. نباید مقدار قرص، بدون مشاوری با پزشک معالج، کم و یا زیاد شود.
- در هنگام تهیه قرص های تجویز شده، به تاریخ مصرف و رنگ قرص ها توجه شود. مبدا تاریخ مصرف دارو گذشته باشند
- همیشه تعدادی از قرص ها، جهت مصرف در موارد اضطراری، در کیف وسایل کودک نگهداری شوند (البته تاریخ انقضاء آن ها را در نظر گرفته شود).
- برای جلوگیری از فراموش شدن مصرف دارو، بهتر است یک تقویم دیواری برای این منظور تهیه و در جایی مثل اتاق کودک و یا آشپزخانه نصب نموده و پس از هر بار مصرف دارو روی آن علامت زده شود.
- در هر بار ویزیت (به هر علتی) توسط پزشک، نحوه مصرف دارو و دوز آن ذکر شود.
- دارو را هر روز در یک وقت معین به کودک بدهند. (مثلاً هر روز صبح ها قبل از خوردن صبحانه).
- بهتر است بیماری یک ساعت قبل از مصرف قرص تا یک ساعت بعد از آن چیزی نخورده باشد.
- نباید دارو را در آب حل نموده و برای ساعت ها و یا روزهای بعد نگه داشت.
- هنگامی که کودک بزرگ تر می شود، شاید بهتر باشد قرص ها تکه تکه شود تا کودک راحت تر قرص ها را بخورد.
- اگر کودک پس از خوردن دارو استفراغ کرد (قبل از حدود یک ساعت) لازم است مجدداً، همان دوز دارو به وی خوراند.
- در صورت بروز اسهال، بی قراری، کم خوابی و عصبانیت مستمر، باید با پزشک و یا کارکنان بهداشتی- درمانی تماس گرفته شود.
- ویزیت مستمر کودکان در زمان های توصیه شده توسط پزشک معالج برای کنترل بیماری وی بسیار اهمیت دارد. حتماً آموزش کافی در این زمینه داده شده تا حتی یک ویزیت هم فراموش نشود.

Formatted: Font: 12 pt, No underline, Font color: Auto, Complex Script Font: 12 pt

Formatted: Font: 12 pt, No underline, Font color: Auto, Complex Script Font: 12 pt

Formatted: Justify Low, Right-to-left, Line spacing: single, Picture bulleted + Level: 1 + Aligned at: 0.25" + Indent at: 0.5", Pattern: Clear

Formatted: Font: 12 pt, No underline, Font color: Auto, Complex Script Font: 12 pt

Formatted: Font: 12 pt, No underline, Font color: Auto, Complex Script Font: 12 pt

Formatted: Font: 12 pt, No underline, Font color: Auto, Complex Script Font: 12 pt



روش مصرف قرص لووتیروکسین:

- مقدار قرص تجویز شده در قاشق خرد شده و در آب جوشیده حل گردیده و به نوزاد خورانده شود.
- بهتر است نوزاد یک ساعت قبل از مصرف قرص تا یک ساعت بعد از آن چیزی نخورد.
- اگر تا حدود یک ساعت پس از مصرف قرص لووتیروکسین، شیرخوار استفراغ کند، باید مجدداً مقدار قرص تجویز شده در قاشق خرد و در آب حل شده و به نوزاد خورانده شود.
- نباید دارو را در آب حل نموده و برای ساعت ها و یا روزهای بعد نگه داشت.



تصویر شماره ۶: مقدار قرص تجویز شده در قاشق خرد و در آب حل شده و به نوزاد خورانده شود



آیا قرص لووتیروکسین با داروهای دیگر تداخل دارد؟

بله، قرص لووتیروکسین **نباید** همزمان با قطره آهن، داروهای حاوی کلسیم و مولتی ویتامین مصرف شود. باید بین مصرف این داروها و مصرف قرص لووتیروکسین حداقل ۴-۳ ساعت فاصله باشد.

آیا می توان قرص لووتیروکسین را همزمان با شیرهای دارای ترکیبات سویا (مثل ایزومیل) استفاده کرد؟

مصرف همزمان شیرهای دارای ترکیبات سویا (مثل ایزومیل) با قرص لووتیروکسین، می تواند جذب لووتیروکسین را مختل نماید. به همین دلیل، باید بین مصرف قرص لووتیروکسین و شیرهای حاوی سویا حداقل ۲-۱ ساعت فاصله باشد.

آیا انجام آزمایش های عملکرد تیروئید برای هر ویزیت پزشک ضروری است؟

بله، باید آزمایش های هورمونی بر اساس بازه زمانی زیر از کودک بیمار به عمل آمده و سپس پزشک معالج وی را ویزیت می کند:

➡ ۲ تا ۴ هفته بعد از شروع درمان

➡ هر ۲ ماه در طول ۶ ماه اول زندگی

➡ هر ۳ ماه بین سنین ۶ تا ۳۶ ماهگی

➡ هر ۶-۳ ماه از ۳۶ ماهگی به بعد (در صورت دایمی بودن بیماری)

انجام آزمایش های هورمونی (T4 و TSH) برای اطلاع از کافی بودن مقدار قرص لووتیروکسین لازم است و با توجه به نتایج آزمایش ها، مقدار قرص لووتیروکسین مصرفی توسط پزشک تنظیم می شود.

مصرف قرص لووتیروکسین در نوزاد مبتلا به کم کاری تیروئید، تا چه وقت ادامه دارد؟

قرص لووتیروکسین فقط باید به دستور پزشک، کم، زیاد و یا قطع شود و نباید خودسرانه توسط والدین تغییر کند. معمولاً مصرف قرص لووتیروکسین باید تا ۳ سالگی کودک ادامه یابد. اما در مواردی ممکن است پزشک دارو را قطع کرده و پس از ۴ هفته آزمایش هورمونی را تکرار نماید. سپس با توجه به جواب آزمایش، تشخیص می دهد که آیا کودک نیاز به ادامه درمان ندارد و یا باید تا پایان عمر قرص لووتیروکسین مصرف کند.



علائم مصرف بیش از اندازه قرص لووتیروکسین در شیرخوار تحت درمان کدامند؟

درمان بیش از اندازه می تواند علائم بالینی هم چون تاکی کاردی (زیاد و تند بودن ضربان قلب)، عصبی بودن بیش از حد، بیقراری و اختلال در خواب بوجود آورد. دوزهای بیش از حد، در مدت زمان طولانی، ممکن است باعث بسته شدن زودهنگام ملاح و عدم رشد کافی مغز، پوکی استخوان، افزایش بیش از حد سن استخوانی و مسایل خلقی- سرشتی گردد. وزن نگرختن شیرخوار نیز می تواند نشانه مصرف بیش از حد قرص لووتیروکسین باشد، که نیاز به بررسی و در صورت نیاز، تعدیل دوز دارو شود.

پیش آگهی بیماری در مبتلایان چگونه است؟

با انجام برنامه کشوری غربالگری بیماری کم کاری تیروئید نوزادان، تشخیص به هنگام و درمان مناسب مبتلایان، پیش آگهی نوزادان بیمار به طور چشمگیری بهبود یافته است. اما بدون درمان و یا درمان دیررس و یا نامناسب عقب ماندگی ذهنی و کوتاهی قد اجتناب ناپذیر است.

چرا نوزادان مبتلا به بیماری کم کاری تیروئید در بدو تولد علامت های بیماری را نشان نمی دهند؟

هورمون های غده تیروئید نقش اساسی در رشد و نمو بدن (هم قبل از تولد و هم بعد از تولد) دارند. در دوران جنینی، جنین هورمون مورد نیاز برای رشد و نمو بدن را از مادر می گیرد به همین دلیل در نوزادانی که از مادران سالم و یا مادران مبتلا به بیماری کم کاری تیروئید (که خوب درمان شده اند) متولد می شوند، در زمان تولد رشد و نمو طبیعی داشته و علامت های بیماری را بروز نمی دهند.

اما نوزادان مادرانی که کمبود هورمون های تیروئیدی دارند (مادران مبتلا به بیماری کم کاری تیروئید که درمان نشده و یا قرص مصرف می کنند اما کنترل متابولیک مناسبی ندارند)، می توانند در بدو تولد علامت های بیماری را به صورت اختلال در رشد و نمو داشته باشند.

آیا مصرف قرص لووتیروکسین در مادران باردار بلامانع است؟

بلی، مصرف قرص لووتیروکسین در مادران باردار بلامانع است. در صورتی که مادر باردار، از قبل از بارداری قرص لووتیروکسین مصرف می کند باید در مدت بارداری نیز مصرف قرص را ادامه دهد و به طور مرتب توسط پزشک معالج ویزیت شده و بر اساس آزمایشات وی (در صورت لزوم) دوز قرص تغییر یابد. به هیچوجه نباید خودسرانه و یا به توصیه اطرافیان دارو قطع و یا مقدار آن کم شود.





تصویر شماره ۷ نوزاد سالم

شرح وظایف بهورز و کارشناس مراقب سلامت خانواده

دستورالعمل اجرایی برنامه کشوری غربالگری برای بیماری کم کاری تیروئید نوزادان وظایفی را برای بهورز در خانه بهداشت و مراقب سلامت در پایگاه سلامت تعیین کرده است. این افراد، ممکن است به دو نوع مسئول باشند:

- بهورزان و مراقبین سلامتی که فقط وظایف بهورز و مراقب سلامت در برنامه، را انجام می‌دهند.
- بهورزان و مراقبین سلامتی که علاوه بر وظایف خاص بهورز و مراقب سلامت در برنامه، به عنوان نمونه گیر در مراکز نمونه‌گیری، از پاشنه پای نوزادان، نمونه‌گیری می‌کنند.

الف: شرح وظایف بهورز و کارشناس مراقب سلامت در برنامه کشوری غربالگری بیماری کم کاری تیروئید نوزادان

- (۱) شناسایی زنان باردار منطقه تحت پوشش
- (۲) آموزش عموم مردم درباره بیماری کم کاری تیروئید نوزادان و عوارض آن
- (۳) آموزش زنان باردار در مورد بیماری کم کاری تیروئید و عوارض آن و اهمیت انجام غربالگری نوزادان و تاکید بر لزوم انجام غربالگری نوزاد در سنین ۵-۳ بعد از تولد
- (۴) دریافت نتیجه غربالگری از آزمایشگاه غربالگری استان



- ۵) فراخوان و ارجاع "نوزادان مشکوک" به "آزمایشگاه منتخب شهرستان" برای انجام آزمایش های تایید تشخیص سرمی در اسرع وقت بر اساس دستورالعمل
- ۶) فراخوان سریع نوزادانی که نمونه از پاشنه پای آنها، از طرف آزمایشگاه "نامناسب" شناخته شده است برای انجام نمونه گیری مجدد از پاشنه پا (در کم تر از ۴۸ ساعت)
- ۷) پیگیری نوزادان مشکوک و راهنمایی والدین برای مراجعه فوری (پس از دریافت جواب آزمایشات تایید تشخیص) به فوکل پیونت و یا اولین پزشک در دسترس
- ۸) آموزش والدین بیمار بر اساس کتاب والدین و بیماری کم کاری تیروئید (کتاب با جلد صورتی)
- ۹) ثبت اطلاعات در کارت مراقبت نوزاد بیمار
- ۱۰) ثبت و گزارش اطلاعات برنامه
- ۱۱) پیگیری مستمر بیماران و یادآوری اهمیت مصرف درست دارو و پیروی از دستورات پزشک، انجام آزمایشات هورمونی و ویزیت های مستمر توسط پزشک معالج
- ۱۲) همکاری در اجرای پروژه های پژوهشی

ب: شرح وظایف بهورز و کارشناس مراقب سلامت، زمانی که به عنوان نمونه گیر از پاشنه پای نوزادان در مراکز

نمونه گیری انجام وظیفه می کنند.

- ۱) شناسایی زنان باردار منطقه تحت پوشش
- ۲) آموزش عموم مردم درباره بیماری کم کاری تیروئید نوزادان و عوارض آن
- ۳) آموزش زنان باردار در مورد بیماری کم کاری تیروئید و عوارض آن و اهمیت انجام غربالگری نوزادان و تاکید بر لزوم انجام غربالگری نوزاد در سنین ۵-۳ بعد از تولد
- ۴) دریافت نتیجه غربالگری از آزمایشگاه غربالگری استان
- ۵) فراخوان و ارجاع "نوزادان مشکوک" به "آزمایشگاه منتخب شهرستان" برای انجام آزمایش های تایید تشخیص سرمی در اسرع وقت بر اساس دستورالعمل
- ۶) فراخوان سریع نوزادانی که نمونه از پاشنه پای آنها، از طرف آزمایشگاه "نامناسب" شناخته شده است برای انجام نمونه گیری مجدد از پاشنه پا (در کم تر از ۴۸ ساعت)



برنامه کشوری غربالگری بیماری کم کاری تیروئید نوزادان: دستورالعمل ویژه بهورز و مراقب سلامت

- ۷) پیگیری نوزادان مشکوک و راهنمایی والدین برای مراجعه فوری (پس از دریافت جواب آزمایشات تایید تشخیص) به فوکل پوینت و یا اولین پزشک در دسترس
- ۸) آموزش والدین بیمار بر اساس کتاب والدین و بیماری کم کاری تیروئید (کتاب با جلد صورتی)
- ۹) ثبت اطلاعات در کارت مراقبت نوزاد بیمار
- ۱۰) ثبت و گزارش اطلاعات برنامه در فرم شماره ۴ (فرم مراقبت)
- ۱۱) پیگیری مستمر بیماران و یادآوری اهمیت مصرف درست دارو و پیروی از دستورات پزشک، انجام آزمایشات هورمونی و ویزیت‌های مستمر توسط پزشک معالج
- ۱۲) همکاری در اجرای پروژه های پژوهشی
- ۱۳) نمونه گیری از پاشنه پای نوزادان بر اساس دستورالعمل کشوری
- ۱۴) ارسال نمونه ها (کاغذهای فیلتر حاوی لکه های خون) به آزمایشگاه غربالگری نوزادان
- ۱۵) پیگیری پاسخ آزمون غربالگری از پاشنه پا

تذکر مهم: با توجه به اهمیت درمان در نوزادان مبتلا به کم کاری تیروئید و عوارض جبران ناپذیر این بیماری، نوزاد مبتلا باید طبق برنامه زمانی **مراقبت از اطفال زیر ۶ سال** (بر اساس دستورالعمل برنامه کشوری غربالگری بیماری کم کاری تیروئید نوزادان) پیگیری و ارجاع شود و فرم شماره ۱۵ و ۱۶ پیگیری بیماریها برای آنها تکمیل شود. لازم به ذکر است که پس از ۳۶ ماهگی و در صورت تایید کم کاری تیروئید دایمی، بیمار باید تا پایان عمر طبق دستور پزشک مراقبت و پیگیری شود.



نوزاد سالم



استانداردهای نمونه‌گیری از پاشنه پا

جدول شماره ۲ به نکات بسیار مهمی در ارتباط با غربالگری نوزادان اشاره می‌کند.

جدول شماره ۲: نکات بسیار مهم در غربالگری نوزادان

- **محل نمونه‌گیری** می‌تواند خانه بهداشت، مرکز بهداشتی درمانی و یا هر محل دیگری که به‌عنوان محل انجام نمونه‌گیری از طرف معاونت بهداشتی دانشگاه علوم پزشکی اعلام شده است، باشد.
- حتی در صورتی که محلی غیر از خانه بهداشت محل نمونه‌گیری است، باز هم بهورز /مراقب سلامت وظیفه دارد که نوزاد متولد شده در ده محل خدمت خود را پیگیری کرده و از انجام نمونه‌گیری در وی در زمان مقرر اطمینان حاصل نماید.
- چنانچه والدین، نوزاد خود را برای نمونه‌گیری از پاشنه پا به مرکز نیاوردند، بعد از ۲ بار پیگیری (حداکثر تا روز ۱۰ تولد نوزاد)، بهورز /مراقب سلامت باید به منزل نوزاد مراجعه و نمونه‌گیری از پاشنه پا را در منزل انجام دهد.
- در صورت عدم تمایل والدین به انجام غربالگری نوزادشان، باید **"برگه عدم رضایت"** توسط والدین امضا شده و در خانه بهداشت بایگانی گردد (تا در صورت بروز مشکل قانونی به عنوان مدرک ارایه شود).
- باید نوزادان مشکوک را هرچه سریع‌تر به فوکل پوینت شهرستان و یا پزشک عمومی مرکز بهداشتی درمانی ارجاع داده و تا حصول نتیجه قطعی بیماری و یا سالم بودن نوزاد مشکوک فراخوان شده، پیگیری ادامه یابد.
- در صورت عدم دریافت پاسخ کلیه آزمایش‌های غربالگری (جواب‌های نوزادان سالم) از آزمایشگاه غربالگری استان (حداکثر تا ۲ هفته پس از نمونه‌گیری)، باید با آزمایشگاه تماس حاصل نموده و جواب آزمایشات را گرفت و با اسامی نوزادان غربالگری تطبیق داد تا نمونه نوزادی گم نشده باشد.
- در صورت گم و یا مخدوش شدن و یا برگشت کاغذ فیلتر حاوی نمونه خونی از پاشنه پا (به عنوان نمونه نامناسب) باید در اسرع وقت نمونه‌گیری مجدد از پاشنه پای نوزاد انجام شده و به سرعت آن را به آزمایشگاه فرستاد و در صورت عدم دریافت جواب تا ۷۲ ساعت بعد، به آزمایشگاه زنگ زده و از نتیجه آزمایش غربالگری نمونه ارسال شده آگاه شد.



دستور العمل نمونه گیری از پاشنه پای نوزاد بر کاغذ فیلتر: قدم به قدم

هدف از این غربالگری، شناسخت نوزادان مبتلا به کم کاری تیروئید و جلوگیری از بروز عقب ماندگی ذهنی در آنان است. بنابر این:

- از همه نوزادانی که زنده متولد شده اند باید نمونه گیری از پاشنه پا انجام شود.
- مهم ترین نکته ها در نمونه گیری از پاشنه پا، زمان نمونه گیری و غربالگری استاندارد بر اساس برنامه کشوری است.
- زمان بندی در اجرای برنامه غربالگری خیلی مهم است تا امکان شروع درمان در زمان مناسب برای بیماران فراهم آید.
- نوزادانی که دارای شرایط زیر باشند علاوه بر نمونه گیری در روزهای ۵-۳ یک هفته بعد (یعنی در روزهای ۱۴-۸ تولد) نیاز به **نمونه گیری مجدد** دارند:
- نوزادان نارس (این نوزادان علاوه بر هفته ۲ تولد، در هفته های ۶ و ۱۰ تولد هم نمونه گیری مجدد می شوند)
- نوزادان با وزن کم تر از ۱۵۰۰ گرم
- نوزادان با وزن بیش از ۴۰۰۰ گرم
- دو و چندقلوها
- نوزادان بستری و یا با سابقه بستری در بیمارستان (هر بخش از بیمارستان از جمله NICU)
- نوزادان با سابقه دریافت و یا تعویض خون
- نوزادانی که داروهای خاص مصرف کرده اند: مثل دوپامین، ترکیبات کورتونی و ...
- نوزادانی که نتیجه آزمون غربالگری (نتایج آزمون اولیه TSH بر کاغذ فیلتر) آنان بین ۹/۹-۵ بوده است.
- نمونه نامناسب: نوزادانی که نمونه غربالگری آنان (کاغذ فیلتر حاوی لکه خون از پاشنه پا)، توسط آزمایشگاه نامناسب ارزیابی شده است.

توجه: باید برای نوزادان نارس در هفته های ۲ و ۶ و ۱۰ تولد نمونه گیری مجدد از پاشنه پا انجام داد. مگر این که بیمار شناخته شده و تحت درمان قرار گیرد

چگونگی شماره گذاری کاغذ فیلتر در نمونه گیری مجدد

لازم به ذکر است که اگر به هر دلیل از نوزاد، **نمونه گیری مجدد از پاشنه پا** انجام شود، شماره ای جدید به وی تعلق نمی گیرد. بلکه شماره قبلی نوزاد با رقم ۲، ۳ و ۴ مشخص می شود. به عنوان مثال:



- ✓ چنانچه یک بار نوزاد با کاغذ فیلتر شماره ۱۱۰ آزمایش شده و نیاز به آزمایش مجدد داشته باشد، شماره کاغذ فیلتر جدید ۱۱۰-۲ خواهد شد.
- ✓ اگر همین نوزاد به علت نارس بودن نیاز به نمونه‌گیری‌های بعدی (در هفته‌های ۶ و ۱۰ تولد) داشته باشد، شماره کاغذ فیلترهای بعدی به ترتیب ۱۱۰-۳ و ۱۱۰-۴ خواهند بود. (جهت انجام این امر تعدادی کاغذ فیلتر سفید (بدون شماره) در اختیار مراکز نمونه‌گیری قرار خواهد گرفت).



محل نمونه‌گیری از نوزاد بر کاغذ فیلتر در برنامه غربالگری نوزادان

محل خون‌گیری از قسمت خارجی پاشنه پا مطابق با تصویر شماره ۹ است. در صورتی که به هر علتی امکان نمونه‌گیری از پاشنه پا وجود نداشت می‌توان از نرمه دست (در امتداد انگشت کوچک) نوزاد نمونه‌گیری نمود.



تصویر شماره ۹ : محل های نمونه‌گیری از نوزاد بر کاغذ فیلتر در برنامه کشوری غربالگری نوزادان

روند انجام نمونه‌گیری از پاشنه پای نوزاد

برای هر نوزاد باید یک فرم شماره ۱ تکمیل شود.

- برای نوشتن مشخصات بر فرم شماره ۱ باید از **خودکار** استفاده کرد (خودکار آبی بهتر است).
- فرم نمونه‌گیری را روی سطح صاف تکمیل کنید.
- هرگز به کاغذ فیلتر دست نزنید و یا آن را لمس نکنید، زیرا چربی پوست دست باعث آلودگی کاغذ می‌شود.
- آب، الکل، مواد شیمیایی، کرم و پودر دستکش باعث آلودگی کاغذ نمونه‌گیری می‌شود.
- قبل از شروع نمونه‌گیری شماره کاغذ فیلتر را به طور دقیق و خوانا روی فرم بنویسید.
- مشخصات نوزاد را دقیق و خوانا روی فرم بنویسید.





تصویر شماره ۱۰: در هنگام نمونه‌گیری از پاشنه پا، بهتر است نوزاد در آغوش مادر باشد.

تکمیل کردن فرم شماره ۱ (فرم نمونه گیری)

در تصویر شماره ۱۱ فرم شماره ۱- نمونه گیری (برنامه کشوری غربالگری نوزادان) نشان داده شده است.

فرم شماره ۱: نمونه گیری (برنامه کشوری غربالگری نوزادان)		شماره کاغذ فیلتر:
دانشگاه/ دانشکده علوم پزشکی:	شبکه بهداشت و درمان شهرستان:	مرکز بهداشت شهرستان:
محل نمونه گیری: مرکز بهداشتی درمانی شهری..... مرکز بهداشتی درمانی روستایی..... پایگاه بهداشتی..... خانه بهداشت..... سایر.....		
شماره خانوار:	نمونه گیری: نوبت اول ☐ نوبت دوم ☐	آدرس محل سکونت والدین:
جنس: دختر ☐ پسر ☐	تاریخ تولد نوزاد: / / ۱۳.....	
نام و نام خانوادگی: نوزاد	پدر	مادر
زمان نمونه گیری برحسب سن نوزاد به روز=		
آیا نوزاد نیاز به نمونه گیری مجدد دارد؟ ☐ بلی ☐ خیر		
نوع بیماری: CH ☐ PKU ☐ G6PD ☐ S.C ☐ همه موارد ☐		شماره تلفن تماس والدین:
علت نمونه گیری مجدد: نمونه نامناسب ☐ ، TSH = 5-9/9 ☐ ، نوزاد نارس ☐ ، نوزاد با وزن کمتر از ۲۵۰۰ گرم، ☐ نوزاد ماکروزوم ☐ ، دو یا چندقلویی ☐		(۱)
بستری در بیمارستان و یا سابقه آن ☐ ، تعویض و یادریافت خون ☐ ، سابقه مصرف داروهای خاص ☐		(۲)
نسبت فامیلی والدین: غیر فامیل ☐ فامیل درجه ۳ ☐ فامیل درجه ۴ و بیشتر ☐		نام و نام خانوادگی نمونه گیر:
نوع زایمان: طبیعی ☐ سزارین ☐		شماره تلفن محل نمونه گیری:
		تاریخ: ۱۳ / / امضا:

تصویر شماره ۱۱: فرم شماره ۱- نمونه گیری (برنامه کشوری غربالگری نوزادان)



آماده کردن نوزاد برای نمونه گیری از پاشنه پا

- هنگام نمونه گیری از پاشنه پا، نوزاد باید در آغوش مادر و یا فردی که وی را برای غربالگری آورده است قرار گیرد (تصویر شماره ۱۰). در آغوش گرفتن نوزاد از احساس درد می کاهد و نوزاد آرامش بیشتری دارد.
- برای جلوگیری از آلودگی محیط و سرماخوردگی کودک فقط پای نوزاد را لخت نمایید.
- محل خون گیری (پاشنه پا) باید از سطح قلب نوزاد پایین تر باشد.
- پاشنه پا را با یک گاز یا حوله ولرم گرم کنید تا جریان خون در محل افزایش یابد (حرارت حدود ۴۲ درجه سانتیگراد باعث افزایش جریان خون در موضع می شود) (تصویر شماره ۱۲). اگر گاز یا حوله گرم نبود، مادر می تواند پای نوزاد را در دستش گرفته تا کمی گرم تر شود.
- در فصل های سرد باید در اطاق نمونه گیری وسیله گرمایشی وجود داشته باشد.
- دست هایتان را خوب شسته و دستکش دست کنید.
- پاشنه پا را با الکل ایزوپروپانول ۷۰٪ تمیز و الکل اضافی را با گاز پاک کنید. صبر کنید تا باقیمانده الکل روی پوست خشک شود. باقی ماندن الکل روی پوست روی نمونه خون گرفته شده بر کاغذ فیلتر و در نتیجه جواب آزمایش غربالگری اثر منفی می گذارد. گاه وجود الکل در نمونه اخذ شده به صورت حلقه سرمی در اطراف نمونه ظاهر می شود.



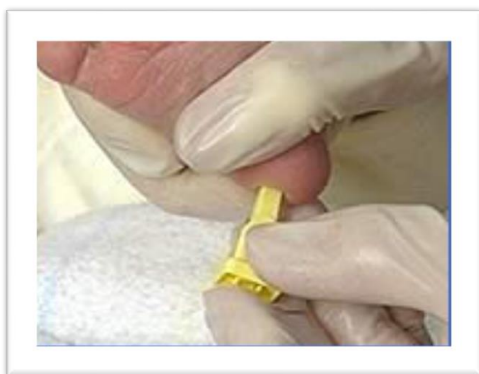
تصویر شماره ۱۲: برای افزایش جریان خون در پا و نمونه گیری آسان تر، پاشنه پا را با یک گاز یا حوله ولرم گرم کنید.



سوراخ کردن پوست با لانتست ایمن

محل ضربه لانتست: حاشیه کناری پاشنه پا مطمئن ترین محل است (تصویر شماره ۹). به بخش خلفی پاشنه پا ضربه نزدیک، زیرا در این قسمت استخوان خیلی به پوست نزدیک است و امکان صدمه زدن به استخوان، ایجاد درد و احتمالا "عقونت وجود دارد.

- با لانتست یکبار مصرف، ضربه ای یکنواخت و آرام به محل خونگیری در پاشنه پا وارد نمایید (تصویر شماره ۱۳).
- پا را پایین تر از بدن نوزاد قرار داده و آرام از قسمت نزدیک انگشتان به طرف پاشنه پا مالش دهید تا خون هدایت شده و به صورت قطره خارج شود.

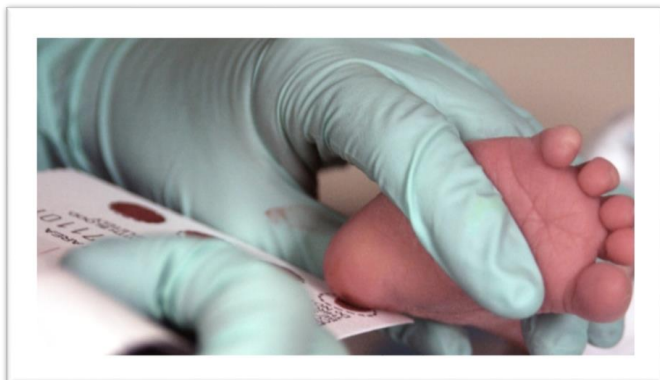


تصویر شماره ۱۳: روش زدن لانتست به پاشنه پا

قرار دادن خون روی کاغذ فیلتر

- به دلیل این که قطره اول حاوی مایعات داخل نسجی است، آن را با گاز استریل و تمیزی پاک کنید. **از قطره اول خون نباید در دایره های کاغذ فیلتر استفاده شود.** این قطره را باید با گاز پاک کرد. در صورت تمایل می توان در ناحیه ای غیر از دایره های کاغذ فیلتر، در حاشیه کاغذ، گذاشته شود.
- سپس با ماساژ آرامی که به پاشنه پا می دهید قطره خون بزرگ تری ایجاد کنید.
- به موضع زخم فشار وارد نکنید.
- کاغذ فیلتر را به قطره خون پاشنه پا نزدیک کرده تا خون جذب کاغذ شده و پشت و روی آنرا بپوشاند و آنرا اشباع کند (تصویر شماره ۱۴).
- همه دایره ها را به این ترتیب آغشته به خون پاشنه پا نمایید.





تصویر شماره ۱۴: باید به آرامی کاغذ فیلتر را با قطره خون خارج شده تماس داد. خون باید داخل حلقه‌های کاغذ فیلتر را پر نماید.

مراقبت از محل نمونه‌گیری از پاشنه پا

- بعد از نمونه‌گیری پا را بالای سطح بدن نگه دارید. به مدت ۵ دقیقه گاز استریل روی محل خون‌گیری گذاشته شده و با دست فشار دهید.
- می‌توان از چسب ضد حساسیت استفاده کرد، وگرنه از زدن چسب در محل خون‌گیری، بدلیل احتمال بروز حساسیت پوستی خودداری نمایید
- پس از نمونه‌گیری، لانست و تمام وسایل استفاده شده در فرآیند نمونه‌گیری باید به روش بهداشتی معدوم شود.

به خاطر داشته باشید که:

- جهت نمونه‌گیری نیازی به ناشتا بودن نوزاد نمی‌باشد. هیچ‌گونه آمادگی خاصی برای انجام آزمایش لازم نیست.
- اگر نوزاد واکسن زده یا مختصری تب و سرماخوردگی داشته باشد، می‌توان نمونه‌گیری از پاشنه پا انجام داد.
- باید از خودکار برای نوشتن مشخصات بر کاغذ فیلتر استفاده کرد. استفاده از روان‌نویس، خودنویس، مداد و ... ممنوع است.
- نمونه‌ها باید توسط نمونه‌گیرهای برنامه اخذ شود و باید از پذیرش نمونه‌های تهیه شده در خارج از سیستم برنامه غربالگری، خودداری کرد.
- کاغذ فیلتر و نمونه‌های اخذ شده نباید به‌هیچ عنوان آغشته به مواد خارجی شوند.
- از تماس دست با دایره خونی کاغذ فیلتر، خودداری گردد.
- نمونه‌های اخذ شده باید حداکثر ظرف ۲۴ ساعت به آزمایشگاه غربالگری نوزادان ارسال شوند.



تذکر بسیار مهم: در صورتی که نمونه‌گیری از یک محل موفقیت آمیز نبود، از زدن لانتست مجدد در همان محل بشدت خودداری نموده و محل مناسب دیگری جهت خون گیری انتخاب شود. در این صورت باید از یک ست جدید شامل: لانتست استریل، پنبه الکلی و گاز استریل استفاده گردد.

ویژگی‌های نمونه مناسب از پاشنه پا بر کاغذ فیلتر

تصویر شماره ۱۵ یک نمونه مناسب بر کاغذ فیلتر را نشان می دهد.



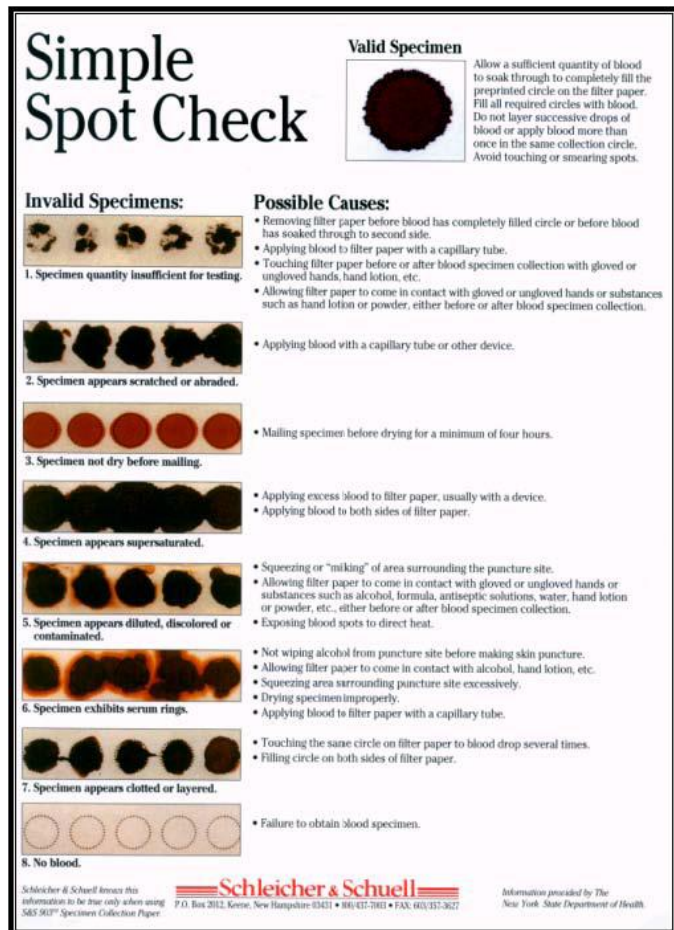
تصویر شماره ۱۵: نمونه مناسب بر کاغذ فیلتر

نمونه‌های نامناسب

نمونه‌های اخذ شده از پاشنه پا که ویژگی‌های تصویر شماره ۱۵ را نداشته باشند **نمونه های نامناسب** محسوب می‌شوند و در این موارد نمونه‌گیری مجدد از پاشنه پا الزامی است. این امر باید در اسرع وقت انجام شده و نمونه جدید به آزمایشگاه غربالگری نوزادان ارسال گردد.

در تصویر شماره ۱۶، در سمت راست تصویر نمونه ای مناسب نشان داده شده است و در سمت چپ تصویر نمونه‌های نامناسب دیده می‌شوند.





تصویر شماره ۱۶: وضعیت نمونه های کاغذ فیلتر ارسالی به آزمایشگاه غربالگری نوزادان

لکه های خونی کوچک و متعدد در یک حلقه از کاغذ (نمونه نامناسب شماره ۱ در تصویر شماره ۱۷)

در این مورد، نمونه تهیه شده لکه های خونی قطر کافی برای پانچ کردن و انجام آزمایش غربالگری را ندارند.

لکه های خونی با محیط نامرتب و نداشتن شکل مدور (نمونه نامناسب شماره ۲ در تصویر شماره ۱۷)

این نمونه معمولاً از پاشنه پا گرفته نشده و با سرنگ و یا لوله موئین بر کاغذ گذاشته شده است.



لکه‌های خونی با رنگ قرمز روشن بر کاغذ فیلتر (نمونه نامناسب شماره ۳ در تصویر شماره ۱۷)

این نمونه به‌طور استاندارد خشک نشده و قبل از خشک شدن کامل (۳-۴ ساعت در دمای اتاق) در داخل پاکت گذاشته شده است.

لکه‌های خونی چند لایه روی هم بر کاغذ فیلتر (نمونه نامناسب شماره ۴ در تصویر شماره ۱۷)

این حالت با قراردادن چند لایه خون در یک حلقه کاغذ فیلتر به منظور پرکردن حلقه و یا چکاندن خون از سرنگ و یا لوله مویین بوجود آمده است. گاهی این حالت به دلیل گذاشتن خون از پاشنه پا بر روی کاغذ فیلتر و همچنین پشت آن پدید می‌آید.

لکه‌های خونی آلوده و رقیق شده (نمونه نامناسب شماره ۵ در تصویر شماره ۱۷)

در این حالت حلقه خونی به نظر رقیق شده و لکه لکه می‌آید و ضخامت لکه خونی و غلظت گلبول‌های خونی در کل حلقه مشابه نیست. این حالت به علت‌های زیر بوجود می‌آید:

- پای نوزاد چلانده شود.
- لکه خونی روی کاغذ فیلتر لمس شده باشد و یا با سطحی تماس پیدا کرده باشد.
- نمونه‌گیری قبل از خشک شدن کامل الکال روی پوست گرفته شده است.
- نمونه رطوبت گرفته و یا با کرم دست و یا پودر دستکش آلوده شده است.
- نمونه با استفاده از بخاری و یا سشوار (حرارت مستقیم) خشک شده است.

لکه‌های خونی با حلقه‌های سرمی (نمونه نامناسب شماره ۶ در تصویر شماره ۱۷)

در این نمونه نامناسب، حلقه‌های روشن سرمی در اطراف لکه‌های خونی دیده می‌شوند. این حالت به علت‌های زیر بوجود می‌آید:

- پای نوزاد چلانده شود.
- لکه‌خونی روی کاغذ فیلتر لمس شده باشد و یا با سطحی تماس پیدا کرده باشد.
- نمونه‌گیری قبل از خشک شدن کامل الکال روی پوست گرفته شده است.
- خشک کردن نمونه بطور دقیق و در سطح صاف انجام نشده است.
- لکه‌خونی روی کاغذ فیلتر با چکاندن خون از سرنگ و یا لوله مویین بوجود آمده است.

لکه‌های خونی نقطه نقطه و لایه لایه (نمونه نامناسب شماره ۷ در تصویر شماره ۱۷)

این حالت به علت قراردادن چند قطره خون در یک حلقه بوجود می‌آید و یا حاصل قرار دادن قطرات خون در روی کاغذ فیلتر و پشت آن است.



کاغذ فیلتر ارسالی بدون لکه های خونی (نمونه نامناسب شماره ۸ در تصویر شماره ۱۷)

نمونه گیری از پاشنه پا انجام نشده است و یا نتوانسته اند قطره مناسب خونی تهیه نموده و بر کاغذ بگذارند.

شرایط خشک کردن نمونه ها

- نمونه تهیه شده (کاغذ فیلتر حاوی لکه های خون پاشنه پای نوزاد) باید به صورت افقی روی پایه مسطح (راک) قرار گیرد. به طوری که لکه های خون با جایی تماس پیدا نکنند.
- حداقل ۳ ساعت وقت لازم است تا این نمونه ها در دمای اطاق (۱۵ تا ۲۵ درجه) کاملاً خشک شوند.
- در زمان خشک شدن، نباید کاغذهای فیلتر را در جریان هوای آلوده به دود و گرد و غبار و معرض حرارت هیتر و تابش مستقیم خورشید قرار داد.
- پس از خشک شدن نمونه ها را در پاکت های مخصوص پست (غیر قابل نفوذ رطوبت) قرار دهید.
- نمونه های اخذ شده را باید در اسرع وقت (حداکثر ۲۴ ساعت از اخذ نمونه) به مقصد آزمایشگاه غربالگری واقع در مرکز استان ارسال نمود.
- در صورت عدم امکان ارسال سریع نمونه (مثلاً به علت تعطیلات رسمی) باید آن را در کیسه پلاستیکی غیر قابل نفوذ رطوبت گذاشته و در یخچال نگهداری کنید و در اولین فرصت به آزمایشگاه غربالگری نوزادان ارسال نمایید.

شرایط ارسال نمونه

- ارسال نمونه های اخذ شده از پاشنه پای نوزادان باید در اسرع وقت (حداکثر ۲۴ ساعت از اخذ نمونه) ارسال گردد.
- لازم است از قبل برای این کار هماهنگی شود.
- نمونه های تهیه شده در مراکز نمونه گیری، با رعایت شرایط ارسال (دوری از نور و گرمای شدید و رطوبت و بدون ایجاد چروک در کاغذ فیلتر)، در اسرع وقت با پست پیشتاز (یا هر روشی دیگر که معاونت بهداشتی دانشگاه برای انتقال نمونه ها انتخاب کرده است) تحویل داده شود.
- مقصد کلیه نمونه های تهیه شده **آزمایشگاه غربالگری نوزادان** واقع در مرکز استان است (در استان هایی که آزمایشگاه غربالگری نوزادان ندارند نمونه ها باید به آزمایشگاه استان هم جوار (که معاونت بهداشتی، اعلام کرده است) ارسال گردد.
- به منظور جلوگیری از چروک شدن کاغذهای فیلتر، آنها را در محل مخصوص فرم شماره ۱ گذاشته و با چسب نواری لبه آن ثابت شده و سپس در پاکت پستی قرار داده شود.



زمان بندی در ارسال نمونه ها بسیار حایز اهمیت است تاخیر در این امر

یعنی

تاخیر در تشخیص و درمان و احتمال بروز عقب ماندگی ذهنی نوزاد

مستندسازی دقیق اطلاعات مربوط به نوزادان مهم ترین مسئله در غربالگری نوزادان است، سعی کنید تمام نتایج آزمایشگاهی را با سیستم زمان بندی شده دریافت کنید به خصوص از نوزادانی که به صورت تکراری نمونه گیری می کنید. چنانچه نتیجه برگشت داده نشده باشد، با آزمایشگاه غربالگری تماس بگیرید. اگر آزمایشگاه نمونه مجدد درخواست کرد باید به سرعت نمونه جدید تهیه و ارسال گردد. این اطلاعات **حداقل تا ۳ سال** باید در مرکز نمونه گیری وجود داشته باشد و بعد از آن تا **حداقل ۱۰ سال** در جای امنی بایگانی گردند.



تصویر شماره ۱۷: شیرخوار سالم



منابع:

- 1) American Academy of Pediatrics, Newborn Screening Fact Sheets, Medical Library. [Internet]. 2007. Available from: www.pediatrics.org/cgi/content/full/118/3/1304.
- 2) Delange F. Iodine deficiency in Europe and its consequences: an update. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*. 2002; 29(Suppl 2):S404-S416.
- 3) Delbert A and Fisher MD, Disorders of the thyroid in the newborn and infant, (chapter 6) in Sperling MA, editor. *Pediatric Endocrinology*. Third edition. Saunders, Elsevier; 2008; p: 198-211.
- 4) Dietary Supplement Fact Sheet: Iodine, the Office of Dietary Supplements, <http://ods.od.nih.gov>.
- 5) Dussault GH and Fisher DA. Thyroid Function in Mothers. *Obstetrics & Gynecology*. 1999; 93 (1): 15-20.
- 6) Gittoes NJ, Franklyn JA. Drug-induced Thyroid disorders. *Drug Safety*. 1995; 13: 46-55.
- 7) Guthrie R and Susi A. A simple phenylalanine method for detecting phenylketonuria in large populations of newborn infants. *Pediatrics*. 1963; 32: 338-343.
- 8) Herbstman J, Apelberg BJ, Witter FR, Panny S, Goldman LR. Maternal, infant, and delivery factors associated with neonatal thyroid hormone status. *Thyroid*. 2008; 18(1): 67-76.
- 9) Institute of Medicine, Food and Nutrition Board. Dietary Reference Intakes for Vitamin A, Vitamin K, Arsenic, Boron, Chromium, Copper, Iodine, Iron, Manganese, Molybdenum, Nickel, Silicon, Vanadium, and Zinc. Washington, DC: National Academy Press, 2001.
- 10) Jaruratanasirikul S, Sangsupawanich P, Koranantakul O, Chanyitan P, Ruaengrairatanaroj P, Sriplung H, et al. Maternal iodine status and neonatal thyroid-stimulating hormone concentration: a community survey in Songkhla, southern Thailand. *Public Health Nutr*. 2009; 12(12): 2279-2284.
- 11) Kayton A. Newborn screening: a literature review. *Neonatal Network*. 2007; 26 (2): 85-95.
- 12) LaFranchi. Thyroid Development and Physiology (Chapter 564), Section 2- Disorders of the thyroid gland, in Kliegman RM, Behrman RE, Jenson HB, Stanton BF. editors. *Nelson Textbook of Pediatrics*. Saunders, Elsevier; 2007. p: 2316-2317.



- 13) McElduff A, McElduff P, Wiley V, Wilcken B. Neonatal thyrotropin as measured in a congenital hypothyroidism screening program: influence of the mode of delivery. *J Clin Endocrinol Metab.* 2005; 90(12):6361-6363.
- 14) Medda E, Olivieri A, Stazi MA, Grandolfo ME, Fazzini C, Baserga M, et al. Risk factors for congenital hypothyroidism: results of a population case-control study (1997–2003). *European Journal of Endocrinology.* 2005; 153: 765–773.
- 15) Melse-Boonstra A, Jaiswal N. Iodine deficiency in pregnancy, infancy and childhood and its consequences for brain development. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2010 Feb; 24(1): 29-38.
- 16) Nagayama J, Kohno H, Kunisue T, Kataoka K, Shimomura H, Tanabe S, et al. Concentrations of organochlorine pollutants in mothers who gave birth to neonates with congenital hypothyroidism. *Chemosphere.* 2007; 68(5): 972-976.
- 17) Ordookhani A, Pearce EN, Mirmiran P, Azizi F, Braverman LE. Transient congenital hypothyroidism in an iodine-replete area is not related to parental consanguinity, mode of delivery, goitrogens, iodine exposure, or thyrotropin receptor autoantibodies. *J Endocrinol Invest.* 2008; 31(1): 29-34.
- 18) Pearce EN, Leung AM, Blount BC, Bazrafshan HR, He X, Pino S, Valentin-Blasini L, Braverman LE. Breast milk iodine and perchlorate concentrations in lactating Boston-area women. *J Clin Endocrinol Metab.* 2007 May;92(5):1673-1677.
- 19) Rastogi MV and LaFranchi SH. Congenital hypothyroidism. *Orphanet Journal of Rare Diseases.* 2010;5:17doi:10.1186/1750-1172-5-17 Available from: <http://www.ojrd.com/content/5/1/17>.
- 20) Roberts HE, Moore CA, Fernhoff PM, Brown AL, Khoury MJ. Population study of congenital hypothyroidism and associated birth defects, Atlanta, 1979-1992. *Am J Med Genet.* 1997; 71(1): 29-32.
- 21) Tarini BA. The current revolution in newborn screening: new technology, old controversies. *Archives of Pediatrics & Adolescent Medicine.* 2007; 161 (8): 767–72.
- 22) Waller DK, Anderson JL, Lorey F, Cunningham GC. Risk factors for congenital hypothyroidism: an investigation of infant's birth weight, ethnicity, and gender in California, 1990-1998. *Teratology.* 2000; 62(1): 36-41.





Neonatal Screening

Blood Specimen Collection and Handling Procedure

- 

1 Equipment: Sterile lancet with tip approximately 2.0 mm, sterile alcohol prep, sterile gauze pads, soft cloth, blood collection form, gloves.
- 

2 Complete ALL information. Do not contaminate filter paper circles by allowing the circles to come in contact with spillage or by touching before or after blood collection. Keep "SUBMITTER COPY" if applicable.
- 

3 Hatched area () indicates safe areas for puncture site.
- 

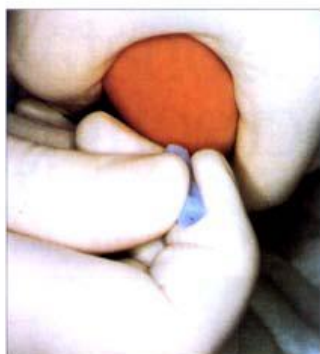
4 Warm site with soft cloth, moistened with warm water up to 41 °C, for three to five minutes.
- 

5 Cleanse site with alcohol prep. Wipe DRY with sterile gauze pad.

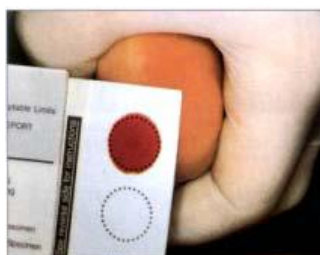
Schleicher & Schuell







6 Puncture heel. Wipe away first blood drop with sterile gauze pad. Allow another LARGE blood drop to form.



7 Lightly touch filter paper to LARGE blood drop. Allow blood to soak through and completely fill circle with SINGLE application to LARGE blood drop. (To enhance blood flow, VERY GENTLE intermittent pressure may be applied to area surrounding puncture site). Apply blood to one side of filter paper only.

Information provided by The New York State Department of Health.
Schleicher & Schuell reserves this information to be true only when
using SLS 907™ Specimen Collection Paper



8 Fill remaining circles in the same manner as step 7, with successive blood drops. If blood flow is diminished, repeat steps 5 through 7. Care of skin puncture site should be consistent with your institution's procedures.



9 Dry blood spots on a dry, clean, flat non-absorbent surface for a minimum of four hours.



10 Mail completed form to testing laboratory within 24 hours of collection.

Schleicher & Schuell
P.O. Box 2012, Keene, New Hampshire 03431 • 800-437-5000 • FAX: 603-327-5027







جمهوری اسلامی ایران
وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی
معاونت سلامت

دستورالعمل جامع
برنامه‌ی کشوری پیشگیری از بروز
بتا تالاسمی ماژور

تجدید نظر چهارم
۱۳۹۳

کتاب حاضر تجدید نظر چهارم دستورالعمل جامع برنامه‌ی کشوری پیشگیری از بروز بتا تالاسمی ماثور است که برگرفته از نتایج حاصل از قریب به دو دهه تلاش جمعی پرسنل نظام سلامت، تحقیقات علمی و اجرای موفق این برنامه در سراسر کشور می‌باشد.

هدف اصلی از تدوین این دستورالعمل، مدیریت دقیق بروز موارد بیماری تالاسمی بتا است. امیدواریم با عنایت و یاری خداوند رحمان و با همت و انگیزه‌ی والای همکاران در تمام سطوح نظام سلامت، کنترل کامل بروز تالاسمی را با قدرت و سرعت بیشتری به هموطنان عزیز تقدیم نماییم.

مرکز مدیریت بیماری‌های غیرواگیر از نقطه‌نظرها، پیشنهادها و انتقادهای تمام صاحب‌نظران و دست‌اندرکاران آموزشی، پژوهشی و اجرایی در نظام سلامت استقبال می‌کند؛ بنابراین خواهشمند است این مرکز را در جهت بهبود کیفی دستورالعمل‌های کشوری یاری فرمایید.

معاونت بهداشت

در سال ۱۳۷۶ برنامه‌ی کشوری پیشگیری از بروز تالاسمی آغاز شد. پیش از آن بیش از ۵ سال، این برنامه به صورت آزمایشی در برخی استان‌های کشور اجرا شده بود.

ادغام برنامه‌ی پیشگیری از بروز بتا تالاسمی مازور نمونه‌ای از ادغام خدمات ژنتیک در نظام سلامت است که نظیر هر برنامه‌ی ژنتیک دیگر برای ارائه در سطح جامعه، به ابزارهای اصلی نیاز دارد. در این برنامه آموزش ویژه‌ی گروه‌های هدف در قالب یک سیستم که بر آموزش گروه‌های جوان در آستانه‌ی ازدواج تأکید دارد در نظام سلامت ادغام شده است و سالانه به انجام می‌رسد.

آزمایشگاه‌های غربالگری ناقلین تالاسمی در کشور در قالب یک شبکه برنامه‌ریزی شده‌اند. براساس میزان جمعیت در شهرها، آزمایشگاه‌های خصوصی و دولتی که امکانات لازم برای انجام آزمایش‌های غربالگری تالاسمی را دارند و اجرای دستورالعمل‌های کشوری پیشگیری از تالاسمی را پذیرفته‌اند، با الگوی کلی آموزش از مرکز به محیط، آموزش‌های کنترل کیفی دوره ای را طی می‌نمایند. این آزمایشگاه‌ها در قالب یک شبکه سازماندهی شده و ارزیابی دوره‌ای می‌شوند. آموزش‌های آزمایشگاه‌های غربالگری از طریق آزمایشگاه‌های مرجع سلامت و ادارات تابعه آنها در مراکز استان‌های کشور به انجام می‌رسد.

شبکه‌ی آزمایشگاه‌های تشخیص ژنتیک تالاسمی از سال ۱۳۷۸ تشکیل شده است. وظیفه‌ی اصلی این شبکه، انجام آزمایش‌های ژنتیک و تشخیص پیش از تولد تالاسمی است. این شبکه نیز در نظام سلامت ادغام شده و با سایر سیستم‌ها و شبکه‌های برنامه هماهنگ است، به نحوی که موارد ارجاعی از سوی مشاوران ژنتیک مستقر در مراکز بهداشتی درمانی ویژه مشاوره ژنتیک را می‌پذیرد و به آنها پس‌خوراند می‌دهد.

شبکه‌ی مشاوره‌ی ژنتیک متشکل از تیم‌های مشاوره‌ی ژنتیک است. این تیم‌ها در هر شهرستان در یک یا چند مرکز بهداشتی درمانی برحسب جمعیت مستقر هستند. هر تیم از یک پزشک و یک کارشناس/کاردان تشکیل شده است. آموزش‌های این تیم‌ها به صورت غیرحضوری و حضوری به انجام می‌رسد. این شبکه مسئول مشاوره‌ی زوج‌های ناقل تالاسمی است. بعد از مشاوره مراتب جهت مراقبت و پیگیری‌های بعدی اعلام می‌شود.

شبکه‌ی مراقبت، زوج‌های ناقل تالاسمی را تا تکمیل خانواده با فرزندان سالم همراهی می‌کند و سپس آنها را جهت استفاده از روش‌های دائمی پیشگیری از بارداری ارجاع می‌دهد. مراقبت در نظام شبکه‌های بهداشتی درمانی (PHC) شامل آموزش، ثبت و گردآوری اطلاعات، بررسی آمار، نظارت بر صحت و دقت آمار ارسالی به سطوح مدیریتی نظام سلامت است.

تاریخچه‌ی پیشگیری تالاسمی در ایران

طی سال‌های ۱۳۷۵-۱۳۷۰ برنامه‌ی پیشگیری از تالاسمی در برخی از شهرستان‌های ۵ استان کشور (مازندران، فارس، گیلان، خوزستان و اصفهان) به صورت آزمایشی به اجرا گذارده شد.

استراتژی اصلی برنامه طی این سال‌ها، غربالگری زوج‌ها در زمان ازدواج و پیشنهاد جدایی و انتخاب فردی غیرناقل برای ازدواج به زوج‌های ناقل بوده است و اگر زوج‌ها این پیشنهاد را نمی‌پذیرفتند، پیشگیری از بارداری به آنها پیشنهاد می‌شد. این شیوه با توجه به این واقعیت که گزینه‌ی تشخیص پیش از تولد و سقط جنین مبتلا به تالاسمی در عمل وجود نداشته شکل گرفته بود.

از اواخر سال ۱۳۷۵، وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی تصمیم به گسترش برنامه در سطح کشور گرفت. در سال ۱۳۷۶ نیاز به تشخیص پیش از تولد به دلیل گسترش برنامه و اصرار تعداد زیادی از زوج‌ها به ازدواج و علاقه به داشتن فرزند به شدت مطرح شد. وزارت متبوع با شناسایی امکانات بالقوه و موجود به سرعت به سازماندهی این خدمت در کشور اقدام کرد. این اقدام که هم‌زمان با بازگشت فارغ‌التحصیلان ایرانی به کشور و توسعه‌ی سریع فن‌آوری ژنتیک در جهان بود به سرعت شکل گرفته و نتیجه داد. سازماندهی خدمات ژنتیک و آزمایش‌های پیش از تولد در کشور پیشگیری از بروز بتا تالاسمی ماژور را وارد مرحله‌ی ویژه‌ای نمود که در عین حال از پیچیدگی‌های تکنیکی و فرهنگی خاص برخوردار بود. به این ترتیب ابتدا امکان ارائه‌ی مشاوره‌ی استاندارد غیرمستقیم فراهم شد و بعد خانواده‌ها به دلیل برخورداری از خدمات ژنتیک، استقبال بیشتری برای استفاده از آن و داشتن فرزندان سالم نشان دادند. این امر موجب شد تا موارد جدید بتا تالاسمی ماژور کاهش چشمگیری یابد. همچنین به دلیل مراجعه زوج‌ها به آزمایشگاه‌ها، امکان بررسی و کنترل بروز در نظام مراقبت بیماری بیش از پیش فراهم شد.

در سال ۱۳۸۰ استراتژی دوم برنامه فرصت توسعه و استقرار یافت. براساس این استراتژی خانواده‌ی بیماران تالاسمی شناسایی شده و تحت مشاوره قرار می‌گیرند و در صورتی که فرزند سالم نداشته باشند، برای داشتن فرزند سالم به مراکز تشخیص پیش از تولد ارجاع می‌شوند. در تجدید نظر چهارم برنامه کلیه والدین بیماران تالاسمی در یک مقطع زمانی بررسی و تعیین تکلیف می‌گردند.

در سال ۱۳۸۲، استراتژی سوم برنامه مورد بحث قرار گرفت و فعالیت‌های اجرایی آن مطرح شد. این استراتژی از نیمه‌ی اول سال ۱۳۸۴ در استان‌های پرشیوع استقرار یافت. براساس آن، زوج‌هایی که قبل از سال ۱۳۷۶ (سال کشوری شدن برنامه) ازدواج کرده‌اند و فرزند/فرزندان سالم دارند بررسی می‌شوند تا در صورتی که زوج ناقل باشند مشاوره شده و از تولد فرزند مبتلا به تالاسمی ماژور در خانواده پیشگیری گردد. در تجدید نظر چهارم برنامه، متوسط طول مدت دوران باروری زنان در منطقه تحت پوشش هر یک از دانشگاه‌های علوم پزشکی و همچنین سال شروع برنامه غربالگری در آن محدوده بررسی شده و در صورت اثبات مقرون به صرفه بودن، این استراتژی اجرا می‌گردد. در مناطقی که طول دوران باروری بیش از متوسط کشوری است و تالاسمی در آن مناطق بروز بالایی دارد، اجرای این استراتژی مقرون به صرفه می‌باشد.

چگونگی غربالگری زوج‌های متقاضی ازدواج

ثبت ازدواج در ایران به عنوان یک واقعه‌ی مهم زندگی، بسیار مرسوم است. از آن‌جا که بروز نوزاد مبتلا به تالاسمی ماژور بعد از ازدواج دو ناقل با احتمال آماری معینی ممکن است، می‌توان از ثبت ازدواج به عنوان راهی مطمئن برای ردیابی زوج‌های ناقل بهره برد.

در برنامه‌ی کشوری پیشگیری از تالاسمی، زوج‌ها بعد از مراجعه به دفترخانه برای ثبت ازدواج، به آزمایشگاه‌های غربالگری تالاسمی ارجاع داده می‌شوند. آزمایشگاه بعد از انجام مرحله‌های ۱، ۲ و ۳ الگوریتم کشوری آزمایش‌های تالاسمی، نتایج آزمایش‌های انجام شده را برای تفسیر به تیم مشاوره ژنتیک ارجاع می‌دهد. در تیم مشاوره، پزشک مسئول تفسیر آزمایش‌ها است و این تفسیر براساس الگوریتم کشوری شناسایی زوج‌های ناقل تالاسمی صورت می‌گیرد.

دستورالعمل برنامه‌ی پیشگیری از بتا تالاسمی ماژور

این نسخه از دستورالعمل برای بار چهارم بازنگری شده و مجموعه‌ی استانداردهای پیشگیری از تالاسمی در کشور را بیان می‌کند. این دستورالعمل با بهره‌گیری فراگیر از نقطه نظرهای مدیران و کارشناسان ستاد مرکزی، دانشگاهی و شهرستانی برنامه در مراحل کاری زیر تدوین شده است.

مرحله ۱: استعمال از تمام دانشگاه‌های علوم پزشکی کشور درخصوص موارد مورد نظر جهت تغییر در دستورالعمل برنامه و استفاده از تجربه‌ها و ارزیابی و تدوین فرمت اولیه.

مرحله ۲: دعوت از دانشگاه‌های علوم پزشکی منتخب جهت بررسی فرمت اولیه و تدوین فرمت حد واسط. در این مرحله دانشگاه‌های علوم پزشکی اصفهان، بابل، خوزستان، شیراز، مازندران و همدان، خوزستان شرکت داشته‌اند.

مرحله ۳: تهیه‌ی فرمت نهایی با مشارکت دانشگاه‌های علوم پزشکی منتخب.

مرحله ۴: بحث جمعی با حضور مدیران و کارشناسان دانشگاه‌های علوم پزشکی سراسر کشور.

مرحله ۵: آموزش دستورالعمل به مدیران ستادی دانشگاه‌های علوم پزشکی.

هدف اصلی از تدوین این دستورالعمل، مدیریت دقیق بروز موارد، در شرایط بهینه می‌باشد.

استراتژی‌های این دستورالعمل عبارتند از:

استراتژی اول (S1): این استراتژی طی چندین سال کشوری‌بودن برنامه به‌طور مستمر اعمال‌شده و با زحمت تمام نیروهای بهداشتی‌درمانی و مدیریت قابل‌قبول دانشگاهی و مرکزی موفق به استقرار یک نظام ساختاری برای کنترل موارد بروز در زوج‌های آتی شده‌است. این استراتژی آینده‌نگر^۱ است. در دستورالعمل کنونی جهت پیشگیری از بروز بتا تالاسمی مازور در این استراتژی، استانداردهای مشاوره ژنتیک و مراقبت ارتقا یافته‌است.

استراتژی دوم (S2): این استراتژی گذشته‌نگر^۲ است. و با اجرای آن، بروز موارد در مقطع زمانی محدود به‌شدت کاهش یافت و به‌همین دلیل، دانشگاه‌ها از اجرای آن بسیار استقبال کردند. در این دستورالعمل، روش اجرای این استراتژی تغییر یافته و و اجرای آن در یک مقطع زمانی توصیه شده‌است.

استراتژی سوم (S3): این استراتژی نیز گذشته‌نگر است؛ و زوج‌هایی را که در زمان ازدواج، به دلیل عدم آغاز غربالگری تالاسمی در منطقه و یا به هر دلیل دیگر آزمایش‌های شناسایی زوجین در معرض خطر تالاسمی را به انجام نرسانده‌اند پوشش می‌دهد.

تمام استراتژی‌های برنامه همواره مبتنی بر ۶ محور عملیاتی است:

۱. آموزش
۲. آزمایش‌های غربالگری
۳. آزمایش تشخیص ژنتیک
۴. مشاوره‌ی ژنتیک
۵. مراقبت
۶. تحقیقات

اگرچه تحقیق به‌طور خودکار در محدوده‌ی معین و تعریف‌شده‌ای در نظام مراقبت وجود دارد و کار بررسی داده‌هایی که در این نظام تولید‌شده و طراحی مناسب آنها براساس نتایج مربوط، نظام تحقیقات برنامه تلقی می‌شود، ولی به‌دلیل آن‌که داده‌های مستقیم و مستمر به‌همی پرسش‌ها پاسخ نمی‌دهد، به بررسی‌های مقطعی به‌صورت هم‌زمان و برحسب ضرورت نیاز است. از سوی دیگر این محور موجب خواهد شد که کارکنان بهداشتی‌درمانی سراسر کشور نظیر مدیران، کارشناسان، کاردان‌ها و به‌ورزان بیش از پیش با دید پژوهشی به وقایع بنگرند که موجب ارتقای مستمر برنامه و توسعه و تعمیق استانداردها بیش از گذشته خواهد شد. مرکز مدیریت بیماری‌های غیرواگیر مصمم است که با یاری خداوند رحمان و رحیم و با همت و انگیزه‌ی برجسته‌ی انسانی همکاران در تمام سطوح و با جلب نظر مستدل و مبتنی بر شواهد مدیران ارشد، کنترل بروز تالاسمی را با سرعت و قدرت بیشتر به مردم ایران تقدیم دارد و معتقد است دستورالعمل کنونی تسهیلات بهتری را برای این منظور فراهم آورده‌است.

اهداف، راهبردها و فعالیت های پیش بینی شده در برنامه ی پیشگیری از بروز بتا تالاسمی ماژور

هدف کلی

پیشگیری از بروز بتا تالاسمی ماژور.

اهداف اختصاصی

۱. شناسایی زوج های ناقل تالاسمی در سراسر کشور به میزان ۱۰۰٪
۲. مراقبت ویژه زوج های ناقل تالاسمی شناسایی شده واجد شرایط مراقبت، در سراسر کشور به میزان ۱۰۰٪

راهبردهای مربوط به هدف اختصاصی اول:

۱. غربالگری تالاسمی در زوج های متقاضی ازدواج
۲. غربالگری والدین بیماران مبتلای به تالاسمی ماژور جهت شناسایی زوج های واجد شرایط مراقبت ویژه ژنتیک
۳. غربالگری تالاسمی در زوج هایی که قبلا به هر دلیل (عدم آغاز غربالگری تالاسمی در منطقه، عقد غیر ثبتی، برخی گروه های اجتماعی خاص، افراد مهاجر، افراد خارجی مقیم در کشور و ...) در زمان ازدواج آزمایش های تالاسمی را انجام نداده اند و در حال حاضر بارداری باشند.

فعالیت های مرتبط با راهبرد اول از هدف اختصاصی اول

۱. آموزش تمام کارکنان رده های مختلف بهداشتی درمانی (پزشک، ماما، کارشناس، کاردان، بهورز، کارکنان آزمایشگاه غربالگری آزمایش های تالاسمی پیش از ازدواج در کلیه ی بخش ها اعم از دولتی و یا خصوصی).
۲. اطلاع رسانی و آموزش عمومی، آموزش گروه های در آستانه ی ازدواج، رهبران، اشخاص و گروه های موثر در جامعه، سردفتران و عاقدین رسمی و غیررسمی و ... به منظور ترغیب زوج های متقاضی ازدواج در مراجعه ی به هنگام جهت انجام آزمایش های قبل از ازدواج (قبل از هر اقدامی برای ازدواج)
۳. انجام آزمایش های تالاسمی در متقاضیان ازدواج مراجعه کننده به آزمایشگاه ویژه ی آزمایش های تالاسمی، برابر الگوریتم کشوری و تفسیر نتایج آن با نظر پزشک مشاوره ی ویژه ی تالاسمی.
۴. ارجاع جهت انجام آزمایش های تکمیلی و تشخیص ژنتیک در صورت نیاز.
۵. ثبت مشخصات کلیه مراجعین جهت انجام آزمایش های پیش از ازدواج به آزمایشگاه ویژه ی مشاوره ی تالاسمی در دفتر CBC و ثبت مشخصات مراجعین به تیم مشاوره ژنتیک در دفتر ثبت مشخصات مراجعین به تیم مشاوره ژنتیک.
۶. انجام مشاوره ی ویژه ی تالاسمی توسط تیم مشاوره و تکمیل فرم شماره ۵ و معرفی زوج به مرکز بهداشت شهرستان و مرکز بهداشتی درمانی مربوطه.
۷. تکمیل و ارسال فرم شماره ی ۴ به منظور اعلام فعالیت مرکز بهداشتی درمانی ویژه ی مشاوره ی تالاسمی.

فعالیت های مرتبط با راهبرد دوم از هدف اختصاصی اول

این راهبرد شامل والدین بیماران مبتلا به تالاسمی می باشد.

۱. آموزش تمام کارکنان رده های مختلف بهداشتی درمانی (پزشک، ماما، کارشناس، کاردان، بهورز، کارکنان آزمایشگاه غربالگری آزمایش های تالاسمی پیش از ازدواج، کارکنان بخش تزریق خون در کلیه ی بخش ها اعم از دولتی و یا خصوصی).
۲. اطلاع رسانی و آموزش به والدین بیماران تالاسمی به منظور ترغیب آن ها در جهت اجرای راهبرد دوم
۳. آموزش عموم جامعه و گروه های هدف برابر طرح و دستورالعمل مربوط.
۴. ثبت مشخصات والدین بیماران تالاسمی در فرم مربوطه توسط مرکز تزریق خون و تکمیل بقیه ی ستون ها به منظور ارجاع زوجین برای انجام مشاوره استاندارد

۵. انجام مشاوره‌ی ویژه‌ی تالاسمی توسط تیم مشاوره و تکمیل فرم شماره ۵ و معرفی زوج به مرکز بهداشت شهرستان و مرکز بهداشتی درمانی مربوطه.

۶. ارجاع جهت انجام PND (مرحله‌های اول و دوم) با توجه به وضعیت والدین.

۷. ارجاع جهت استفاده از روش‌های دائمی پیشگیری از بارداری (واکتومی و توبکتومی) با توجه به وضعیت والدین.

فعالیت‌های مرتبط با راهبرد سوم از هدف اختصاصی اول

با توجه به این که سالیانه تعداد قابل توجهی از موارد بروز بیماری تالاسمی در زوج‌هایی اتفاق می‌افتد که به هر دلیل (عدم شروع غربالگری در منطقه، عقد غیر ثبتی، برخی گروه‌های اجتماعی خاص، افراد مهاجر، افراد خارجی مقیم در کشور و ...) در زمان ازدواج آزمایش‌های تالاسمی را انجام نداده‌اند لازم است دانشگاه/ دانشکده‌ها با در نظر گرفتن طول دوره باروری در منطقه و محاسبه میزان خطر بروز بیماری و اثبات مقرون به صرفگی، به غربالگری و شناسایی زوج‌های ناقل تالاسمی در این گروه‌ها اقدام نمایند.

افرادی که در این راهبرد واجد شرایط غربالگری هستند عبارتند از:

- زنان بارداری که قبل از شروع غربالگری در شهرستان ازدواج کرده‌اند.
- زنان بارداری که به هر دلیل (عقد غیر ثبتی، برخی گروه‌های اجتماعی خاص، افراد مهاجر، افراد خارجی مقیم در کشور و ...) هنگام ازدواج آزمایش‌های تالاسمی را انجام نداده‌اند.

زوج‌های ذکر شده فوق در صورت داشتن فرزند مبتلا به تالاسمی مآزور نیاز به انجام غربالگری ندارند.

تذکر: بررسی گروه‌های مشخص شده حداکثر تا پایان سه ماهه اول بارداری باید انجام گردد و جهت شناسایی این افراد لازم است در اولین مراجعه زن باردار سال ازدواج و سابقه انجام آزمایشات تالاسمی سوال شود.

فعالیت‌ها در این راهبرد به شرح زیر می‌باشد:

۱. آموزش تمام کارکنان رده‌های مختلف بهداشتی (پزشک، کارشناس، کاردان و بهورز).
۲. اجرای برنامه‌های آموزشی برای عموم جامعه بابت بهره‌گیری از رسانه‌های جمعی.
۳. آموزش رابطین بهداشتی جهت مشارکت در اجرای مطلوب برنامه.
۴. آموزش و جلب مشارکت تمام متخصصان زنان و زایمان، پزشکان عمومی، ماماها، 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.
۵. آموزش تمام زنان باردار گروه هدف برنامه که جهت مراقبت‌های بهداشتی به واحدهای بهداشتی مراجعه می‌نمایند و ارجاع آنها به آزمایشگاه دارای سل کانتر^۱ به منظور انجام CBC.
- توجه: این فعالیت با مشارکت واحدهای بهداشتی و افراد آموزش دیده در بند ۱ و ۴ انجام می‌شود. بدیهی است نتیجه‌ی آزمایش جهت تفسیر و ادامه‌ی پیگیری باید به رؤیت پزشک مراکز بهداشتی درمانی، پزشک مرکز بهداشتی درمانی ویژه‌ی مشاوره‌ی تالاسمی و یا افراد آموزش دیده‌ی بند ۴ برسد.
۶. درخواست CBC (MCV و MCH) برای تمام زنان ارجاع شده در فعالیت بند ۵ توسط پزشک مرکز بهداشتی درمانی و ارسال نتیجه‌ی آزمایش به واحد بهداشتی ارجاع دهنده.
۷. پیگیری و ارجاع مردانی که براساس فعالیت بند ۶ و براساس الگوریتم شناسایی زوج‌های ناقل تالاسمی مزدوج قبل از آغاز برنامه، نیاز به انجام CBC دارند.
۸. درخواست CBC (MCV و MCH) توسط پزشک مرکز بهداشتی درمانی برای مردانی که براساس فعالیت بند ۷ ارجاع شده‌اند و ارسال نتیجه‌ی آزمایش به واحد ارجاع دهنده.

۱. در غربالگری زوجینی که به هر دلیل در زمان ازدواج آزمایش‌های تالاسمی را انجام نداده‌اند، ارجاع جهت انجام CBC به هر آزمایشگاهی که دارای دستگاه شمارش گر الکترونیکی باشد مانعی ندارد.

۹. ارجاع زوج‌هایی که با توجه به CBC انجام شده در آنها و براساس الگوریتم شناسایی زوج‌های ناقل تالاسمی در قالب استراتژی سوم نیازمند ارجاع به مرکز بهداشتی درمانی ویژه مشاوره‌ی تالاسمی می باشند (سوابق آزمایش‌های انجام شده هنگام ارجاع ضمیمه شود).
۱۰. ثبت مشخصات مراجعه‌کنندگان به مرکز بهداشتی درمانی ویژه مشاوره‌ی تالاسمی در دفتر ثبت مراجعین تیم مشاوره.
۱۱. ادامه‌ی آزمایش‌ها براساس الگوریتم کشوری شناسایی زوج‌های ناقل تالاسمی با درخواست پزشک تیم مشاوره.
۱۲. تکمیل فرم شماره‌ی ۵ برای زوج‌های ناقل/مشکوک پرخطر تالاسمی و ارسال فرم به مرکز بهداشت شهرستان جهت معرفی به تیم مراقبت.

به‌طور کلی فرم شماره‌ی ۵ به دو دلیل تکمیل و ارسال می‌شود:

- معرفی زوجین نیازمند مراقبت ویژه.
- اعلام عدم پیگیری و مراقبت زوج‌های ناقل / مشکوک پرخطر تالاسمی به هر دلیل.

تبصره‌ی ۱: متخصصان زنان و زایمان، پزشکان عمومی و ماما‌های آموزش دیده براساس فعالیت بند ۴ می‌توانند ضمن آموزش مستقیم و ارائه‌ی متن آموزشی به زوج‌های هدف در راهبرد سوم، آنها را به نزدیک‌ترین واحد بهداشتی محل سکونت زوج‌ها ارجاع نموده و یا در صورت تمایل، تمام فعالیت‌های بندهای ۶، ۷ و ۸ را انجام دهند و در صورت نیاز «براساس بند ۹» نسبت به ارجاع زوج‌ها به مرکز بهداشتی درمانی ویژه مشاوره‌ی تالاسمی اقدام نمایند. پس از مراجعه زوجین لازم است مرکز مشاوره ژنتیک پسخوراند مناسب را به پزشک ارجاع دهنده زوج، ارسال نماید. توصیه می‌شود دانشگاه‌ها ترتیبی دهند تا از پزشکانی که در این راستا همکاری مناسب دارند قدردانی گردد.

تبصره‌ی ۲: در صورت مراجعه زنان باردار که قبلاً در زمان ازدواجشان، به هر دلیلی آزمایشات تالاسمی را انجام نداده باشند، باید بی‌درنگ و در اسرع وقت باید اقدام‌های مورد نیاز براساس بندهای ۱۲-۶ انجام شود.

با توجه به برنامه‌ی جاری مراقبت از زنان باردار، در صورتی که آزمایش CBC با دستگاه شمارش‌گر الکترونیکی (سل کانتر) انجام شده باشد، نیاز به انجام CBC مجدد نبوده و می‌توان با توجه به نتیجه‌ی آن سایر اقدام‌ها را انجام داد.

راهبردهای مربوط به هدف اختصاصی دوم (مراقبت ویژه زوج‌های ناقل تالاسمی شناسایی شده واجد شرایط مراقبت، در سراسر کشور به میزان ۱۰۰٪):

۱. تقویت انجام مراقبت ویژه تنظیم خانواده زوج‌های ناقل / مشکوک پرخطر تالاسمی
۲. تلاش در جهت انجام آزمایش‌های مرحله اول تشخیص تالاسمی پیش از تولد (PND1)
۳. تلاش در جهت انجام به هنگام آزمایش‌های مرحله دوم تشخیص تالاسمی پیش از تولد (PND2)

فعالیت‌های مرتبط با راهبرد اول از هدف اختصاصی دوم

۱. آموزش تمام کارکنان رده‌های مختلف بهداشتی درمانی (پزشک، ماما، کارشناس، کاردان، بهورز).
۲. آموزش زوجین ناقل/پرخطر تالاسمی.
۳. دعوت از زوجین ناقل/مشکوک پرخطر تالاسمی واجد شرایط مراقبت پس از دریافت فرم شماره ۵ و انجام مشاوره استاندارد درخصوص روش‌های مطمئن پیشگیری از بارداری.
۴. مشخص کردن زوجین ناقل تالاسمی در پرونده خانوار (درج عبارت "زوج ناقل/مشکوک پرخطر تالاسمی" در ستون ملاحظات) در خانه‌های بهداشت و پایگاه‌های بهداشتی جهت انجام مراقبت ویژه.
۵. مشخص کردن زوجین ناقل تالاسمی در دفتر مراقبت ممتد تنظیم خانواده خانه بهداشت/پایگاه بهداشتی (با درج دو ستاره قرمز و ثبت عبارت "زوج ناقل/مشکوک پرخطر تالاسمی" در ستون ملاحظات) جهت انجام مراقبت ویژه.
۶. ترغیب جهت استفاده از روش‌های دائمی پیشگیری از بارداری (واکتومی و توبکتومی) در زوج‌هایی که دارای فرزند سالم بوده و تمایل به داشتن فرزند دیگر ندارند.
۷. آموزش در خصوص روش پیشگیری از بارداری مطمئن انتخاب شده توسط زوجین.
۸. ثبت وضعیت استفاده از روش‌های پیشگیری از بارداری بصورت فصلی در فرم شماره ۶.

در صورتی که زوجی در طول یک فصل بیش از یک روش پیشگیری از بارداری استفاده نماید، در فرم شماره ۶ روشی که در آخرین روز فصل استفاده شده است گزارش می گردد.

۹. اعلام قطع پیگیری زوجین در صورت استفاده از روش های پیشگیری از بارداری دائمی پس از رویت مستندات مبنی بر انجام توبکتومی یا وازکتومی.
۱۰. توجیه زوج در خصوص اهمیت اعلام سریع بارداری در زمان وقوع بارداری برای انجام مراقبت های ویژه.
۱۱. اعلام مکتوب مهاجرت و آدرس دقیق محل سکونت جدید زوجین به سطح بالاتر و ثبت مشخصات زوج در فرم شماره ۶ جهت اعلام به تیم مراقبت محل سکونت جدید جهت پیگیری و مراقبت های لازم.

فعالیت های مرتبط با راهبرد دوم از هدف اختصاصی دوم

۱. آموزش تمام کارکنان رده های مختلف بهداشتی درمانی (پزشک، ماما، کارشناس، کاردان، بهورز).
۲. آموزش زوجین ناقل/مشکوک پرخطر تالاسمی.
۳. دعوت از زوجین پس از دریافت فرم شماره ۵ و آموزش در خصوص اهمیت انجام به هنگام PND₁ قبل از اولین بارداری.
۴. ترغیب زوجین شناسایی شده در استراتژی دوم و سوم به استفاده از روش های پیشگیری از بارداری دائمی (مواردی که فرزند سالم داشته و تمایل به داشتن فرزند دیگر ندارند).
۵. ترغیب زوجین جهت برخورداری از خدمات بیمه برای کاهش هزینه های انجام آزمایش های ژنتیک.
۶. ارجاع زوجین به مرکز مشاوره ژنتیک شهرستان جهت انجام هماهنگی های لازم با آزمایشگاه ژنتیک برای انجام PND₁.
۷. پیگیری و آموزش زوجینی که به هر دلیل جهت انجام PND₁ مراجعه نکرده اند.
۸. درج تاریخ انجام PND₁ در فرم شماره ۶ بصورت فصلی.
۹. ثبت علت عدم انجام PND₁ در فرم شماره ۶ بصورت فصلی در زوجینی که این آزمایش ها را انجام نداده اند.
۱۰. مشخص کردن زوجین ناقل تالاسمی در پرونده خانوار (درج عبارت "زوج ناقل/مشکوک پرخطر تالاسمی" در ستون ملاحظات) در خانه های بهداشت و پایگاه های بهداشتی جهت انجام مراقبت ویژه.
۱۱. مشخص کردن زوجین ناقل تالاسمی در دفتر مراقبت ممتد تنظیم خانواده خانه بهداشت/پایگاه بهداشتی (با درج دو ستاره قرمز و ثبت عبارت "زوج ناقل/مشکوک پرخطر تالاسمی" در ستون ملاحظات) جهت انجام مراقبت ویژه.

فعالیت های مرتبط با راهبرد سوم از هدف اختصاصی دوم

۱. آموزش تمام کارکنان رده های مختلف بهداشتی درمانی (پزشک، ماما، کارشناس، کاردان، بهورز).
۲. آموزش زوجین ناقل/پرخطر تالاسمی.
۳. دعوت از زوجین پس از دریافت فرم شماره ۵ و آموزش در خصوص اهمیت انجام به هنگام آزمایش های تشخیص پیش از تولد.
۴. ترغیب زوجین جهت برخورداری از خدمات بیمه برای کاهش هزینه های انجام آزمایش های ژنتیک.
۵. توجیه زوج در خصوص اهمیت اعلام سریع بارداری در زمان وقوع بارداری برای انجام مراقبت های ویژه.
۶. ارجاع زوجین باردار به مرکز مشاوره ژنتیک شهرستان جهت انجام هماهنگی های لازم با آزمایشگاه ژنتیک برای انجام PND₂.
۷. پیگیری و آموزش زوجینی که به هر دلیل جهت انجام PND₂ مراجعه نکرده اند.
۸. پیگیری جهت اطمینان از مراجعه زوجین ارجاع شده به آزمایشگاه ژنتیک.
۹. پیگیری نتیجه انجام PND₂ از طریق مرکز مشاوره ژنتیک.
۱۰. ادامه مراقبت بارداری برای موارد دارای جنین سالم یا تالاسمی مینور.
۱۱. پیگیری تا حصول اطمینان برای موارد نیازمند سقط جنین به علت ابتلای جنین به تالاسمی ماژور.
۱۲. درج تاریخ انجام PND₂ در فرم شماره ۶.
۱۳. درج نتیجه بارداری در فرم شماره ۶.

مرکز مدیریت بیماری‌ها - اداره‌ی ژنتیک

اداره‌ی ژنتیک مسئول اصلی تدوین و اجرای برنامه‌های پیشگیری از بیماری‌های ژنتیک در سطح کشور است که در حال حاضر برنامه‌ی پیشگیری از بروز بتا تالاسمی ماژور را با مشورت شورای کشوری و گروه‌های فنی در قالب وظایف ذیل عهده‌دار است:

۱. سیاستگذاری در راستای اجرای استاندارد برنامه‌ی پیشگیری از بروز بتا تالاسمی ماژور.
 ۲. فراهم نمودن تمام امکانات لازم جهت اجرای استاندارد برنامه اعم از پیش‌بینی، تخصیص و ارسال بودجه‌ی مورد نیاز جهت اجرای برنامه.
 ۳. تشکیل شورای کشوری پیشگیری از بیماری‌های ژنتیک متشکل از: نمایندگان ثابت و فعال از معاون درمان، معاون تحقیقات و فن‌آوری، و رئیس مرکز مدیریت بیماری‌ها، رئیس اداره‌ی ژنتیک، مدیران کل، رؤسای اداره‌ها و دفاتر آزمایشگاه مرجع سلامت، آموزش بهداشت، سلامت جمعیت و خانواده، گسترش شبکه، بهداشت مدارس و پیوند اعضا و بیماری‌های خاص از وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی، مشاوران کشوری برنامه شامل: هماتولوژیست، اپیدمیولوژیست، متخصص ژنتیک و تشخیص پیش از تولد، نماینده‌ی شورای سیاستگذاری صدا و سیما و سایر اعضا برحسب ضرورت شامل: نمایندگان قوه قضائیه (سازمان ثبت اسناد، املاک و پزشکی قانونی)، آموزش و پرورش، نیروهای نظامی و انتظامی، سازمان نظام پزشکی، شورای عالی بیمه، وزارت ارشاد (سازمان تبلیغات اسلامی) و نمایندگانی از مدیریت حوزه‌های علمیه‌ی سراسر کشور و در صورت لزوم نمایندگانی از معاونت‌های آموزشی یا فرهنگی وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی، وزارت علوم، تحقیقات و فن‌آوری، دانشگاه آزاد اسلامی، دانشگاه پیام نور و ...
- این شورا به منظور مشارکت در راستای سیاستگذاری و ایجاد هماهنگی درون و بین بخشی و ایجاد بستر مناسب جهت اجرای استاندارد برنامه تشکیل می‌شود.

۴. پیشنهاد اعضای شورا به معاون بهداشت و پیگیری صدور ابلاغ.

۵. تشکیل گروه‌های فنی: شورای کشوری پیشگیری از بیماری‌های ژنتیک از ۶ گروه فنی تشکیل شده که عبارتند از:

- آزمایشگاه‌های غربالگری
- تشخیص ژنتیک و تشخیص پیش از تولد
- مشاوره‌ی ویژه‌ی تالاسمی
- مراقبت
- آموزش
- تحقیقات

اعضای این گروه‌ها از نمایندگان مرتبط اعضای شورای پیشگیری از بیماری‌های ژنتیک و مشاوران برنامه انتخاب و با توجه به موضوع، تشکیل جلسه خواهند داد. در ضمن با توجه به صلاحدید اداره‌ی ژنتیک، بنا به ضرورت از استادان مطلع و از کارشناسان ستادی دانشگاه‌ها جهت شرکت در جلسه‌ها دعوت خواهد شد.

گروه‌های فنی برحسب ضرورت تشکیل جلسه می‌دهند.

وظیفه‌ی گروه فنی: گروه‌های فنی عهده‌دار وظایف تعریف‌شده‌ی شورای کشوری هستند که هر یک با توجه به تخصص‌های مورد نیاز برای بحث فنی و اختصاصی راجع به موضوع‌های مرتبط تشکیل شده‌اند.

۶. انجام هماهنگی‌های درون‌بخشی به منظور:

- ارتقای دانش و مهارت پرسنل مسئول انجام آزمایش‌های تالاسمی از طریق کنترل کیفی مستمر؛
- ارتقای کیفیت انجام آزمایش‌های تالاسمی از طریق کنترل کیفی مستمر و استفاده‌ی مطلوب از توانمندی‌های بالقوه در بخش خصوصی و دولتی؛
- ایجاد، توسعه و تکمیل شبکه‌ی آزمایشگاه‌های تشخیص پیش از تولد (مرجع و محیطی)، بررسی DNA و زنجیره‌ها و PND؛
- توسعه‌ی همکاری و هماهنگی با مرکز پیوند اعضا و بیماری‌های خاص جهت دسترسی هر چه بهتر زوج‌های ناقل کم‌بضاعت و بی‌بضاعت به خدمات تخصصی و هماهنگی برای پیوند مغز استخوان.

۷. بازنگری و تدوین برنامه‌های آموزشی در دست اجرا.
۸. تهیه مواد آموزشی و پیشنهاد شیوه‌های آموزشی.
۹. تعامل با دانشگاه‌های علوم پزشکی جهت رفع چالش‌ها و ایجاد فرصت‌های مناسب به منظور افزایش توانمندی‌های علمی و اجرایی دانشگاه‌ها.
۱۰. ایجاد بستر مناسب جهت تحقیق در سیستم بهداشتی و پیشنهاد موضوع‌های تحقیقاتی مورد نیاز برنامه‌های ژنتیک، از جمله برنامه‌ی پیشگیری از بروز موارد جدید بتا تالاسمی ماژور.
۱۱. نظارت و پایش برنامه در دانشگاه‌ها، ارائه‌ی پس‌خوراند و تهیه و تحویل گزارش‌ها به مقام‌های ارشد.
۱۲. گردآوری اطلاعات، تجزیه و تحلیل، تفسیر و انتشار آن در قالب گزارش وضعیت برنامه.
۱۳. پیشنهاد و ایجاد زمینه‌های مناسب جهت ارتقای علمی و توانمندسازی پرسنل.
۱۴. برگزاری گردهمایی‌های علمی سالانه جهت هماتولوژیست‌های منتخب برنامه.
۱۵. رتبه‌بندی و اعلام سالانه‌ی دانشگاه‌های برتر با استفاده از تمام شاخص‌ها و چک‌لیست‌های برنامه.
۱۶. تعیین و اعلام سالانه‌ی مراکز دانشگاهی نمونه از نظر اجرای استاندارد برنامه‌ی تالاسمی به منظور آموزش کوتاه‌مدت همکاران جدید استانی.
۱۷. گردآوری اطلاعات سالانه در بخش مدیریت، آزمایشگاه‌های غربالگری، مشاوره‌ی ویژه‌ی تالاسمی در راستای اجرای بهینه و توانمندسازی «مدیران و کارشناسان برنامه».
۱۸. ارسال دستورالعمل‌ها به اعضای شورای کشوری پیشگیری از بیماری‌های ژنتیک.
۱۹. تعیین دانشگاه/ دانشکده‌های علوم پزشکی منطقه‌ای و هم‌گروه (گروه‌های دانشگاهی) در خصوص اجرای برنامه‌ی آموزش/ نظارت آزمایشگاه، مشاوره‌ی ژنتیک (تالاسمی)، مراقبت و پژوهش.

معاونت بهداشتی دانشگاه/ دانشکده

مسئولیت اجرای استاندارد برنامه‌های پیشگیری از بیماری‌های ژنتیک در سطح دانشگاه/ دانشکده به عهده‌ی گروه پیشگیری و مبارزه با بیماری‌ها است و در حال حاضر برنامه‌ی پیشگیری از بروز بتا تالاسمی ماژور را با مشورت شورای دانشگاهی پیشگیری از بیماری‌های ژنتیک و گروه‌های فنی در قالب وظایف ذیل عهده‌دار است:

۱. فراهم نمودن تمام امکانات لازم جهت اجرای استاندارد برنامه شامل:
 - ایجاد هماهنگی‌های بین‌بخشی، از جمله هماهنگی‌های لازم جهت اجرای برنامه‌های آموزشی برای عموم مردم و گروه‌های هدف براساس طرح و دستورالعمل مربوط؛
 - مدیریت مالی، جذب و تخصیص بودجه‌ی مورد نیاز جهت اجرای برنامه.
 ۲. تشکیل شورای دانشگاهی پیشگیری از بیماری‌های ژنتیک متشکل از: معاونین امور بهداشتی، درمان، دارو و پژوهشی دانشگاه/ دانشکده‌ی علوم پزشکی، مدیران گروه پیشگیری و مبارزه با بیماری‌ها، سلامت جمعیت و خانواده، ارتباطات و آموزش بهداشت، بهداشت جوانان و مدارس، گسترش شبکه و کارشناس مسئول بیماری‌های غیرواگیر، کارشناس برنامه‌ی تالاسمی، مدیر درمان، کارشناس بیماری‌های خاص، کارشناس مسئول امور آزمایشگاه‌ها، هماتولوژیست منتخب برنامه تالاسمی، رئیس آزمایشگاه مرجع، نماینده‌ی شورای سیاستگذاری صدا و سیما استانی و سایر اعضا برحسب ضرورت شامل نمایندگانی از ادارات کل شامل: آموزش و پرورش، ثبت اسناد و املاک، نیروهای نظامی و انتظامی، شورای سیاستگذاری سازمان‌های بیمه‌گر، سازمان تبلیغات اسلامی، پزشکی قانونی، رئیس یا معاون سازمان نظام پزشکی استان، نماینده‌ی انجمن تالاسمی، مدیریت استانی حوزه‌های علمیه (مختص استان‌های دارای حوزه‌ی علمیه) روزنامه‌های محلی و در صورت لزوم نمایندگانی از معاونت آموزشی و یا فرهنگی دانشگاه‌های علوم پزشکی، دانشگاه‌های مربوط به وزارت علوم، تحقیقات و فن‌آوری، دانشگاه آزاد اسلامی و پیام نور و ...
- جلسه‌های این شورا سالانه و یا برحسب ضرورت به منظور مشارکت در راستای سیاستگذاری و ایجاد هماهنگی درون بخشی و بین بخشی و ایجاد بستر مناسب جهت اجرای استاندارد برنامه تشکیل می‌شود.

در هر استان لازم است یک هماتولوژیست بعنوان هماتولوژیست منتخب برنامه جهت انجام مشاوره تخصصی حضوری/ غیر حضوری انتخاب گردد. در صورت عدم وجود هماتولوژیست در سطح دانشگاه می‌توان از بین فوق تخصص/ متخصصین داخلی یا اطفال برتر در سطح دانشگاه، فوق تخصص/ متخصص منتخب برنامه را جهت انجام مشاوره‌های تخصصی انتخاب نمود.

۳. پیشنهاد اعضای شورا به ریاست دانشگاه/ دانشکده و پیگیری صدور ابلاغ.

شورای دانشگاهی پیشگیری از بیماری‌های ژنتیک علاوه بر جلسه‌ی سالانه ممکن است برحسب ضرورت و موضوع خاص در قالب گروه فنی تشکیل جلسه دهند و بر این اساس شورای دانشگاهی فوق متشکل از ۶ گروه فنی است که عبارتند از:

- آزمایشگاه‌های غربالگری
- تشخیص ژنتیک
- مشاوره‌ی ویژه‌ی تالاسمی
- مراقبت
- آموزش
- تحقیقات

اعضای این گروه‌ها از بین اعضای شورای دانشگاهی پیشگیری از بیماری‌های ژنتیک و برحسب ارتباط با موضوع موردنظر انتخاب می‌شوند. بنابراین در جلسه‌های گروه‌های فنی دانشگاهی فقط اعضای مرتبط دعوت می‌شوند.

۴. انجام هماهنگی‌های درون‌بخشی به‌منظور:

- ارتقای آگاهی کارکنان بخش تزریق خون از طریق برگزاری جلسه‌های توجیهی و آموزشی با همکاری معاونت درمان و دارو؛
- اعلام سالانه‌ی کل موارد بیماری تالاسمی* و بیماران فوت‌شده* (از طریق مرکز تزریق خون)؛
- اعلام موارد جدید بیماری*؛
- ارتقای آگاهی کارکنان آزمایشگاه‌های ویژه‌ی آزمایش‌های تالاسمی (برابر طرح و دستورالعمل مربوط)؛
- تکمیل چک‌لیست آزمایشگاه مسئول انجام آزمایش‌های تالاسمی و تجهیز و استاندارد سازی مراکز آزمایشگاهی؛
- پیگیری جهت راه‌اندازی آزمایشگاه‌های تشخیص ژنتیک و PND، بررسی زنجیره‌های گلوپین (در صورت نیاز)؛

۵. آموزش کارشناسان برنامه‌ی تالاسمی و اعضای تیم مشاوره‌ی شهرستان‌های تحت پوشش برابر طرح و دستورالعمل مربوط.

۶. تکثیر و ارسال جزوه‌های مورد نیاز برنامه‌ی پیشگیری از بروز موارد جدید بتا تالاسمی ماژور.

۷. نظارت و پایش شهرستان‌ها، ارائه‌ی پس‌خوراند و تهیه و تحویل گزارش به مدیران ارشد.

۸. گردآوری اطلاعات، تجزیه و تحلیل، تفسیر و انتشار آن در قالب گزارش وضعیت موجود برنامه.

۹. انجام تحقیقات مورد نیاز برنامه.

۱۰. مهیا نمودن شرایط لازم برای مشاوره تلفنی پزشک مرکز مشاوره با هماتولوژیست منتخب برنامه در خصوص شرایط برخی از زوجین مشکوک به تالاسمی با صلاح‌دید پزشک مشاور.

۱۱. تشکیل جلسه‌های توجیهی برای تیم مشاوره ژنتیک با حضور هماتولوژیست منتخب برنامه.

۱۲. رتبه‌بندی و اعلام سالانه‌ی مراکز بهداشت شهرستان برتر در اجرای استاندارد برنامه با استفاده از شاخص‌ها و چک‌لیست‌های مربوط.

۱۳. انتخاب مرکز بهداشت نمونه از نظر اجرای استاندارد برنامه‌ی تالاسمی در سطح دانشگاه/ دانشکده به‌منظور توجیه و آموزش کوتاه‌مدت کارشناسان برنامه و اعضای تیم مشاوره ویژه‌ی تالاسمی.

۱۴. اعزام کارشناسان جدید برنامه جهت توجیه و آموزش کوتاه مدت به مراکز دانشگاهی نمونه با هماهنگی مرکز مدیریت بیماری‌ها.

۱۵. بایگانی و نگهداری تمام کتاب‌ها، جزوه‌ها، دستورالعمل‌ها و نامه‌های مدیریتی دریافتی در آرشیو قسمت مربوط.

۱۶. گردآوری نقطه‌نظر، پیشنهادات در سطح دانشگاه و انعکاس به مرکز مدیریت بیماری‌ها و پیگیری تا دریافت پاسخ مناسب.

۱۷. اعلام موارد مهاجرت زوج‌های ناقل / مشکوک پرخطر تالاسمی به خارج از منطقه‌ی تحت پوشش دانشگاه/ دانشکده به معاونت بهداشتی دانشگاه مقصد و ارسال گزارش‌های جابجایی زوجین ناقل/ مشکوک پرخطر تالاسمی دریافت‌شده از سایر دانشگاه‌ها، به مرکز بهداشت شهرستان مربوطه.

۱۸. انجام هماهنگی‌های لازم جهت تعیین آزمایشگاه/آزمایشگاه‌های مرجع (دولتی و/یا خصوصی) برای انجام آزمایش‌های تکمیلی مورد نیاز در برنامه (فریتین و الکتروفورز) و ایجاد شرایط لازم برای ارسال نمونه از آزمایشگاه‌های غربالگری شهرستانها به آزمایشگاه/آزمایشگاه‌های مذکور.

۱۹. ارسال به‌موقع تمام فرم‌ها و اطلاعات مورد نیاز به مرکز مدیریت بیماری‌ها.

توجه: بر اساس تغییرات به عمل آمده در این نسخه از دستورالعمل، زوجین ناقل قطعی که از میان زوجین کم خطر تشخیص داده می‌شوند طبق شیوه‌نامه «بررسی زوجین کم خطر» - که ضمیمه این نسخه دستورالعمل می‌باشد - به ستاد وزارت بهداشت گزارش شوند.

* شامل بیماران تالاسمی ماژور و اینترمدیا (حداقل ۲-۱ بار در سال تزریق خون می‌نمایند) می‌شود. بیماران تالاسمی اینترمدیا حداقل ۲-۱ بار در سال تزریق خون می‌نمایند.

مرکز بهداشت شهرستان

مرکز بهداشت شهرستان نقش اصلی و مهمی در اجرای برنامه های ژنتیک از جمله تالاسمی به عهده دارد. هماهنگی، هدایت، آموزش، نظارت و پایش برنامه از وظایف این مرکز است. اجرای مطلوب و صحیح برنامه در شهرستان نیز به عهده واحد پیشگیری و مبارزه با بیماری ها بوده که مهم ترین وظایف آن به شرح ذیل است:

۱. تشکیل شورای پیشگیری از بیماری های ژنتیک شهرستان متشکل از: رؤسای شبکه ی بهداشت و درمان، مرکز بهداشت شهرستان، مسئولین واحدهای پیشگیری و مبارزه با بیماری ها، سلامت جمعیت و خانواده، ارتباطات و آموزش بهداشت، بهداشت جوانان و مدارس، گسترش شبکه و کارشناس مسئول بیماری های غیرواگیر، کارشناس برنامه ی تالاسمی، مدیر درمان، رئیس آزمایشگاه ویژه ی آزمایش های تالاسمی شهرستان، پزشک و کارشناس تیم مشاوره ی ویژه ی تالاسمی شهرستان، سرپرستار/مسئول مرکز تزریق خون، کارشناس مسئول امور آزمایشگاه ها و سایر اعضا برحسب ضرورت شامل نمایندگانی از اداره های: آموزش و پرورش، ثبت اسناد و املاک، نیروهای نظامی و انتظامی، شورای سیاست گذاری سازمان های بیمه گر، سازمان تبلیغات اسلامی، پزشکی قانونی، رئیس یا معاون سازمان نظام پزشکی استان، نماینده ی انجمن تالاسمی، نمایندگانی از حوزه های علمیه (مختص شهرستان های دارای حوزه ی علمیه)، روزنامه های محلی و در صورت لزوم نمایندگانی از معاونت آموزشی و یا فرهنگی دانشگاه ها/ دانشکده های علوم پزشکی، دانشگاه ها/ دانشکده های مربوط به وزارت علوم، تحقیقات و فن آوری، آموزشکده های عالی، دانشگاه آزاد اسلامی و پیام نور و ...
- جلسه های این شورا سالانه و یا برحسب ضرورت به منظور مشارکت در راستای سیاست گذاری و ایجاد هماهنگی درون بخشی و بین بخشی و ایجاد بستر مناسب جهت اجرای استاندارد برنامه تشکیل می شود.
۲. پیشنهاد اعضای شورا به رئیس شبکه و پیگیری صدور ابلاغ.
۳. انجام هماهنگی های درون بخشی به منظور:
 - تجهیز مراکز آزمایشگاهی (سل کانتر، کیت مناسب و ...) و تکمیل چک لیست های آزمایشگاهی و نظارت بر فعالیت های آزمایشگاه های ویژه ی آزمایش های تالاسمی (برابر طرح و دستورالعمل مربوط)؛
 - توسعه ی همکاری و هماهنگی با بخش تزریق خون جهت:
 - اعلام موارد جدید بیماری*؛
 - اعلام سالانه ی کل موارد بتا تالاسمی ماژور*؛
 - اعلام سالانه ی کل موارد فوت بتا تالاسمی ماژور*؛
 - راهنمایی و ارجاع والدین بیماران* به مرکز بهداشتی درمانی مشاوره ی ویژه ی تالاسمی؛
 - بایگانی تمامی فرم های مرتبط در پوشه ی جداگانه. دقت در صحت و حسن اجرای موارد فوق به عهده ی سرپرستار/مسئول بخش تزریق خون است.
۴. انجام مکاتبه با پزشکی قانونی استان جهت تسهیل در سقط قانونی جنین تالاسمی ماژور در زمان مشخص شده.
۵. اعلام اسامی و نشانی مراکز بهداشتی درمانی ویژه ی مشاوره ی تالاسمی و آزمایشگاه های مورد تأیید^۱ جهت انجام آزمایش های تالاسمی هنگام ازدواج به اداره ی ثبت اسناد و املاک شهرستان.
۶. انجام فعالیت های آموزشی مرتبط با کارکنان بهداشتی درمانی از جمله:
 - آموزش و توجیه دستورالعمل برنامه ی پیشگیری از بروز بتا تالاسمی ماژور جهت همکاران در مراکز بهداشتی درمانی (پزشک/کارشناس/کاردان/بهورز).
 - تکثیر دستورالعمل و فرم های مربوط و ارسال آن به سطوح محیطی.
 - برنامه ریزی جهت شرکت کارشناس ستادی برنامه، اعضای تیم مشاوره و همکاران آزمایشگاه در برنامه های آموزشی.
۷. تعیین مرکز بهداشتی درمانی ویژه ی مشاوره ی تالاسمی و صدور ابلاغ جهت اعضای تیم مشاوره ی تالاسمی.
۸. تعیین و ابقای پزشک موقت و مطلع در تیم مشاوره در صورت تقاضای مرخصی از سوی پزشک مشاوره ی تالاسمی.
۹. معرفی و اعلام نشانی مرکز بهداشتی درمانی ویژه ی مشاوره ی تالاسمی به مراکز بهداشتی درمانی شهری و روستایی تحت پوشش.
۱۰. نظارت بر اجرای صحیح برنامه.
۱۱. نظارت و پایش مستمر عملکرد سطوح محیطی توسط چک لیست های مربوط و ارائه ی پس خوراند.
۱۲. تکمیل فرم بررسی اپیدمیولوژیک بروز تالاسمی ماژور و ارسال آن به معاونت بهداشتی دانشگاه/دانشکده.

* شامل بیماران تالاسمی ماژور و ایترمدیا (حداقل ۲-۱ بار در سال تزریق خون می نمایند) می شود. بیماران تالاسمی ایترمدیا حداقل ۲-۱ بار در سال تزریق خون می نمایند.

۱. بدیهی است هرگونه تغییر در نشانی یا اسامی باید بصورت فوری به معاونت بهداشتی دانشگاه و اداره ی ثبت اسناد و املاک شهرستان اعلام شود.

- برای اعلام مهاجرت زوج ناقل / مشکوک پرخطر تالاسمی به شهرستان خارج از محدوده دانشگاه، به همراه نامه گزارش مهاجرت، پرونده زوجین نیز در داخل پاکت قرار داده شده و به معاونت بهداشتی دانشگاه ارسال می‌گردد.
(نیازی به ارسال محرمانه مکاتبات و پرونده نیست)

- برای اعلام مهاجرت زوج ناقل / مشکوک پرخطر تالاسمی به شهرستان دیگر در محدوده دانشگاه، به همراه نامه گزارش مهاجرت، پرونده زوجین نیز در داخل پاکت قرار داده شده و به شهرستان مقصد ارسال شده و رونوشت نامه به معاونت بهداشتی دانشگاه ارسال می‌گردد.

۱۴. ارسال فرم شماره‌ی ۵ دریافت‌شده از مرکز بهداشتی درمانی ویژه‌ی مشاوره‌ی تالاسمی، به مرکز بهداشتی درمانی مربوطه جهت

تذکر: در صورتی که زوجین ساکن شهرستان دیگری در استان باشند، فرم شماره ۵ به شهرستان مربوطه ارسال می‌گردد و رونوشت نامه به معاونت بهداشتی دانشگاه/ دانشکده ارسال می‌شود.

تذکر: در صورتی که زوجین ساکن شهرستان دیگری در سایر استان‌ها باشند، فرم شماره ۵ از طریق مرکز بهداشت شهرستان به معاونت بهداشتی دانشگاه/ دانشکده ارسال شده و معاونت بهداشتی دانشگاه/ دانشکده نیز فرم مذکور را به معاونت بهداشتی دانشگاه/ دانشکده مقصد ارسال می‌نماید.

انجام پیگیری‌های لازم.

۱۵. جمع‌بندی و ارسال به موقع فرم‌های شماره‌ی ۴ و ۶ به معاونت بهداشتی دانشگاه/ دانشکده.

۱۶. مقایسه مراکز بهداشتی درمانی بر اساس شاخص‌های برنامه و رتبه‌بندی آنها جهت تشویق مراکز فعال و رفع مشکلات موجود در مراکز دارای عملکرد ضعیف.

۱۷. معرفی والدین بیماران تالاسمی شناسایی شده جدید بر اساس فرم شماره ۹، به تیم مشاوره ژنتیک و مرکز بهداشتی درمانی مربوطه.

۱۸. پیگیری موارد عدم مراجعه بیش از سه ماه در زوج‌های ناقل/ مشکوک پرخطر شناسایی شده در استراتژی سوم اعلام شده توسط تیم مشاوره. **این پیگیری از طریق مکاتباتی اداری و یا به صورت تلفنی و با مشارکت مراکز بهداشتی درمانی انجام می‌شود.**

۱۹. مدیریت، هماهنگی و اجرای فعالیت‌های آموزشی مرتبط با گروه‌های هدف.

۲۰. انجام تحقیقات مورد نیاز برنامه مطابق دستورالعمل.

۲۱. گردآوری، تجزیه و تحلیل، تفسیر و انتشار اطلاعات در قالب وضعیت موجود اجرای برنامه تالاسمی در شهرستان و ارائه‌ی یک نسخه به معاونت بهداشتی دانشگاه/ دانشکده.

۲۲. مدیریت و بررسی اطلاعات وارد شده در پورتال اداره ژنتیک.

۲۳. بایگانی و نگهداری تمام کتاب‌ها، جزوه‌ها، دستورالعمل‌ها و نامه‌های مدیریتی در آرشیو قسمت مربوطه (مشاوره، آزمایشگاه و ...).

۲۴. گردآوری نقطه‌نظر، پیشنهادات و انتقادات در سطح شهرستان و انعکاس به معاونت بهداشتی دانشگاه/ دانشکده و پیگیری تا دریافت پاسخ مناسب.

آزمایشگاه ویژه‌ی آزمایش‌های تالاسمی (آزمایشگاه‌های غربالگری)

در هر شهرستان یکی از آزمایشگاه‌های مراکز بهداشتی درمانی جهت انجام آزمایش‌های تالاسمی مجهز شده و به عنوان آزمایشگاه ویژه‌ی تالاسمی انتخاب می‌شود. ترجیحاً پیشنهاد می‌شود آزمایش‌های تالاسمی در آزمایشگاهی که مسئول انجام سایر آزمایش‌های قبل از ازدواج است انجام شود.

در صورتی که هیچ یک از آزمایشگاه‌های تحت پوشش مرکز بهداشت شهرستان دارای امکانات لازم جهت انجام آزمایش‌های تالاسمی نباشند، رئیس مرکز بهداشت شهرستان می‌تواند با هماهنگی مدیر درمان شبکه‌ی بهداشت، درمان و امور آزمایشگاه‌ها از امکانات سایر بخش‌های دولتی یا آزمایشگاه‌های خصوصی (با عقد قرارداد و الزام آنها به رعایت موازین آزمایشگاهی برنامه‌ی تالاسمی) استفاده کند.

در صورت استفاده از هر یک از آزمایشگاه‌ها باید هماهنگی با بخش‌های فوق به نحوی به عمل آید که کنترل کیفی آزمایش‌ها مورد توجه قرار گرفته و اجرا گردد. همچنین باید آزمایشگاهی انتخاب شود که از هر حیث قابلیت انجام آزمایش‌های تالاسمی را داشته و رعایت فاصله‌ی آزمایشگاه تا مرکز بهداشتی درمانی ویژه‌ی مشاوره‌ی تالاسمی مورد توجه قرار گیرد.

تبصره: کارکنان مرتبط با آزمایش‌های تالاسمی در این آزمایشگاه‌ها (خصوصی و دولتی) باید در برنامه‌های آموزش و نظارت شرکت نمایند.

متقاضیان ازدواج از نقاط شهری و روستایی پس از دریافت معرفی‌نامه از دفاتر رسمی ثبت ازدواج به آزمایشگاه غربالگری مراجعه می‌کنند. آزمایشگاه مذکور باید علاوه بر انجام آزمایش‌های معمول ازدواج، آزمایش مربوط به شناسایی افراد ناقل تالاسمی (بتا تالاسمی مینور) را براساس الگوریتم کشوری آزمایش‌های تالاسمی به عمل آورده و نتایج آزمایش‌های درخواستی را در دفتر ثبت CBC وارد نماید.

در شهرستانهایی که میزان بار مراجعه به آزمایشگاه بالا باشد می‌توان با توجه به شرایط شهرستان به یکی از دو روش زیر اقدام کرد:

۱. افزایش تعداد پرسنل آزمایشگاه غربالگری
۲. ایجاد مرکز غربالگری شماره ۲ در سطح شهرستان

وظایف کارکنان آزمایشگاه ویژه‌ی آزمایش‌های تالاسمی

۱. ثبت مشخصات و نتایج آزمایش‌های تالاسمی تمام متقاضیان ازدواج مراجعه‌کننده به آزمایشگاه در دفتر ثبت CBC.
۲. رؤیت دقیق معرفی‌نامه‌ی عکس‌دار و مهر برجسته دفاتر عقد و اطمینان از تطبیق عکس‌ها قبل از انجام نمونه‌گیری.

تذکره ۱: در صورتی که متقاضیان ازدواج معرفی‌نامه از دفاتر رسمی ثبت ازدواج نداشته باشند، فقط با درخواست عکس‌دار و مهر به مهر تیم مشاوره‌ی ژنتیک و با ارائه‌ی شناسنامه یا کارت شناسایی معتبر عکس‌دار می‌توان جهت انجام آزمایش اقدام کرد و زوجین فاقد معرفی یا درخواست، به هیچ وجه نباید پذیرش گردند.

تذکره ۲: معرفی‌نامه‌های ارسالی از دفاتر رسمی ثبت ازدواج یا تیم مشاوره ژنتیک که فاقد عکس مهر شده زوجین هستند به هیچ وجه در آزمایشگاه قابل قبول نمی‌باشند.

۳. انجام آزمایش برای تمام متقاضیان ازدواج بر اساس الگوریتم کشوری آزمایش‌های تالاسمی.
- تبصره: انجام آزمایش‌های مراحل اول تا سوم الگوریتم کشوری تشخیص تالاسمی در متقاضیان ازدواج که دارای معرفی‌نامه از دفاتر رسمی ازدواج می‌باشند توسط آزمایشگاه و بدون درخواست پزشک مسئول مشاوره‌ی تالاسمی انجام گیرد.
۴. خودداری از هرگونه اظهارنظر و یا تفسیر آزمایش برای متقاضیان ازدواج، پس از انجام آزمایش‌های تالاسمی.

نتایج آزمایش‌های زوجین بایستی توسط پرسنل آزمایشگاه به تیم مشاوره ژنتیک تحویل داده شده و از تحویل آن به زوجین جداً خودداری گردد.

۵. انجام آزمایش‌های زوجین مشکوک به تالاسمی ارجاعی در قالب استراتژی سوم براساس درخواست پزشک مسئول مشاوره.
۶. انجام اقدامات لازم در راستای کنترل کیفی آزمایش‌های تالاسمی برابر طرح و دستورالعمل ابلاغی.
۷. اعلام آمار فصلی کل متقاضیان ازدواج به تیم مشاوره‌ی ویژه‌ی تالاسمی.
۸. ایجاد تعامل مطلوب با تیم مشاوره ژنتیک.
۹. بایگانی و نگهداری تمام کتاب‌ها، جزوه‌ها، دستورالعمل‌ها و نامه‌های مدیریتی دریافتی در آرشیو آزمایشگاه.
۱۰. بایگانی و نگهداری دفتر ثبت CBC داوطلبین ازدواج به مدت ۳۰ سال.
۱۱. تهیه و ارسال نمونه‌های لازم برای انجام آزمایش‌های تکمیلی به آزمایشگاه تعیین شده از سوی مرکز بهداشت شهرستان/استان، با درخواست پزشک تیم مشاوره ژنتیک.
۱۲. دریافت نتیجه آزمایش‌های تکمیلی از آزمایشگاه منتخب و تحویل آن به تیم مشاوره ژنتیک.

۱۳. تهیه نمونه‌های لازم جهت انجام آزمایش‌های مرحله‌ی اول PND (تعیین موتاسیون) و ارسال به آزمایشگاه ژنتیک به منظور اجتناب از ارجاع افراد به آزمایشگاه‌های ژنتیک.

آزمایشگاه باید نمونه‌ی لازم را برحسب درخواست پزشک تیم مشاوره‌ی شهرستان و برابر ضوابط تعیین‌شده توسط آزمایشگاه ژنتیک تهیه نموده و جهت آزمایش به همراه فرم شماره‌ی ۳ برنامه‌ی شبکه‌ی خدمات آزمایشگاهی ژنتیک و تشخیص پیش از تولد به آزمایشگاه ارسال نماید.

مرکز بهداشتی درمانی ویژه‌ی مشاوره‌ی ژنتیک

رئیس مرکز بهداشت شهرستان باید یکی از مراکز بهداشتی درمانی موجود، ترجیحاً نزدیک‌ترین مرکز بهداشتی درمانی به آزمایشگاه ویژه‌ی آزمایش‌های تالاسمی را به عنوان مرکز بهداشتی درمانی ویژه‌ی مشاوره‌ی ژنتیک انتخاب نماید تا ضمن ارائه‌ی خدمات بهداشتی درمانی به جمعیت تحت پوشش، مسئولیت مشاوره‌ی ویژه برای زوج‌های ناقل تالاسمی شناسایی شده‌ی آن شهرستان را به عهده گیرد.

شرایط مرکز بهداشتی درمانی ویژه مشاوره ژنتیک

برای اجرای مطلوب برنامه‌های ژنتیک در شهرستان لازم است مرکز مشاوره ژنتیک شرایط زیر را دارا باشد:

- به لحاظ دسترسی مردم در نقطه مناسبی از شهر قرار گرفته باشد.
- تاحد امکان به آزمایشگاه تالاسمی نزدیک باشد.
- جهت تسهیل و ایجاد ارتباط مطلوب، اتاق پزشک و کارشناس/کاردان تیم مشاوره تا حد امکان مجاور هم باشد.
- مجهز به خط تلفن مستقیم و دستگاه دورنگار باشد.
- مجهز به سیستم کامل رایانه به همراه اسپیکر باشد.
- مجهز به خط پرسرعت اینترنت (ADSL) باشد.
- دفاتر و فرم‌های لازم در مرکز موجود باشد.
- دارای مهر ویژه مرکز مشاوره ژنتیک باشد.
- تجهیزات، لوازم و فضای مناسب برای بایگانی مطلوب آمار، مستندات و پرونده‌ها وجود داشته باشد.

شرایط اتاق مشاوره ژنتیک

- پوستر و مواد آموزشی بر روی دیوار نصب نباشد.
- دارای نور کافی و تهویه مناسب باشد.
- مساحت اتاق به اندازه‌ای انتخاب گردد که تجهیزات لازم به راحتی مستقر شده و فضای کافی برای حضور افراد فراهم باشد.
- صندلی راحت و مناسب برای حداقل هشت نفر در داخل اتاق موجود باشد.
- وسایل اضافی در داخل اتاق وجود نداشته باشد.
- چیدمان اتاق و صندلی‌ها منطبق با شرایط مشاوره استاندارد باشد.

تیم مشاوره

مشاوره‌ی ویژه‌ی تالاسمی کاملاً متمایز از آموزش‌های عمومی و راهنمایی هنگام ازدواج است. مشاوره ژنتیک زیر ساخت تمامی فعالیت‌های پیشگیری و مبارزه با بیماری‌ها است و به همین دلیل باید توسط تیم مشاوره ژنتیک انجام شود.

این تیم متشکل از یک پزشک به عنوان پزشک مشاور و یک کارشناس/کاردان (ترجیحاً از رشته‌های بهداشتی، روانشناسی، پرستاری یا مامایی) می باشد.

این تیم باید آموزش‌های لازم را به صورت حضوری و غیرحضوری سپری نماید. اعضای تیم مشاوره، علاوه بر کار روزانه در مرکز بهداشتی درمانی، به عنوان پزشک و کارشناس مشاوره، فعالیت‌های مربوط به مشاوره‌ی ویژه‌ی تالاسمی را ارائه می‌دهند.

تعداد اعضای تیم مشاوره در شهرستان بایستی متناسب با تعداد مراجعین و جمعیت منطقه تحت پوشش تعیین گردد. در صورت بالا بودن بار مراجعه مرکز بهداشتی درمانی ویژه مشاوره ژنتیک و یا بالا بودن بار مراجعه به تیم مشاوره در حدی که موجب خدشه به کیفیت مشاوره شود، به پیشنهاد کارشناس ژنتیک شهرستان و موافقت رئیس مرکز بهداشت شهرستان، یک یا هر دو عضو تیم مشاوره، مستقل از کارکنان مرکز بهداشتی درمانی فقط مسئولیت مشاوره‌ی ویژه‌ی تالاسمی را به عهده می‌گیرند. تحت هر یک از این شرایط ثابت بودن این افراد حداقل برای مدت ۲ سال از اهمیت ویژه برخوردار است.

شرایط پزشک مشاور ژنتیک شهرستان

- پزشک عمومی ترجیحاً استخدام رسمی.
- علاقمند به موضوعات ژنتیک و مشاوره.
- دارای مهارت لازم در برقراری ارتباط مطلوب با مراجعه کنندگان.
- شرکت در آموزش های مقدماتی استان (در صورت ضرورت).
- شرکت در دوره های آموزشی و بازآموزی استانی.
- شرکت در دوره ها و آزمون های آموزشی و بازآموزی کشوری.
- دارای تعهد حداقل دو ساله برای فعالیت در تیم مشاوره ژنتیک.

شرایط کارشناس / کاردان مشاور ژنتیک شهرستان

- کارشناس/کاردان در رشته های بهداشتی خصوصاً بهداشت عمومی، پرستاری، مامایی و ...
- استخدام رسمی.
- علاقمند به موضوعات ژنتیک و مشاوره.
- دارای مهارت لازم در برقراری ارتباط مطلوب با مراجعه کنندگان.
- آشنا به آداب و رسوم و فرهنگ منطقه.
- شرکت در آموزش های مقدماتی استان (در صورت ضرورت).
- شرکت در دوره های آموزشی و بازآموزی استانی.

وظایف تیم مشاوره

۱. تفسیر آزمایش های تالاسمی در زوج های متقاضی ازدواج و زوج های ارجاع شده در قالب استراتژی سوم و انجام اقدام های بعدی براساس الگوریتم کشوری. (جزء وظایف اختصاصی پزشک)
۲. ثبت مشخصات متقاضیان ازدواجی که مرد و زن هر دو دارای اندکس های پایین تر از حد طبیعی هستند و سایر موارد ارجاع شده به تیم مشاوره در دفتر ثبت مراجعین به تیم مشاوره. (وظیفه اختصاصی کارشناس/کاردان)

توجه: ثبت مشخصات آن دسته از متقاضیان ازدواج که یکی یا هر دو نفر سالم باشند لزومی ندارد.

۳. اخذ تعهدنامه‌ی کتبی از زوج های ناقل تالاسمی که تصمیم به ازدواج دارند
۴. تشکیل پرونده برای زوج های ناقل / مشکوک پرخطر تالاسمی که این پرونده شامل: نتایج آزمایش ها، فرم شماره‌ی ۲، فرم شماره‌ی ۳، پرسشنامه‌ی ویژه مشاوره، فرم شماره‌ی ۵ و تعهد نامه است. (وظیفه اختصاصی کارشناس/کاردان)
۵. تکمیل فرم گواهی انجام مشاوره ژنتیک ویژه زوجین مشکوک کم خطر در بروز تالاسمی ماژور.
۶. درخواست انجام آزمایش برای داوطلبان ازدواجی که قبل از مراجعه به دفاتر رسمی ثبت ازدواج تمایل به انجام آزمایش های تالاسمی دارند. (جزء وظایف اختصاصی پزشک)

تذکره: در صورت این درخواست لازم است عکس زوجین بر روی درخواست ضمیمه شده و عکس ها مأمور به مهر مرکز مشاوره ژنتیک گردد.

۷. درخواست آزمایش های تکمیلی. (جزء وظایف اختصاصی پزشک)
۸. درمان کم خونی فقر آهن براساس الگوریتم کشوری. (جزء وظایف اختصاصی پزشک)
۹. مشورت با هماتولوژیست منتخب برنامه در خصوص موارد مشکوک به تالاسمی مینور و سایر هموگلوبینوپاتی ها. (جزء وظایف اختصاصی پزشک)

۱۰. پیگیری زوجین نیازمند به پیگیری تلفنی.

۱۱. آموزش صحیح به موارد نیازمند آهن درمانی و اطمینان از مصرف صحیح دارو توسط افراد.

۱۲. تکمیل و ارسال فرم اعلام وضعیت مراقبت ژنتیک (فرم شماره ۵) برای زوجین ناقل/ مشکوک پرخطر تالاسمی به مرکز بهداشت شهرستان. این فرم در دو نسخه تهیه می‌شود، یک نسخه در پرونده‌ی زوج ناقل بایگانی و نسخه‌ی اصلی به مرکز بهداشت شهرستان ارسال می‌شود.

تکمیل فرم شماره ۵ و معرفی زوج به شهرستان و تیم مراقبت فقط زمانی صورت می‌گیرد که تشخیص زوجین ناقل/ مشکوک پرخطر تالاسمی نهایی گردد.

۱۳. تکمیل و ارسال فرم شماره ۴ به مرکز بهداشت شهرستان در پایان هر فصل. (وظیفه اختصاصی کارشناس/کاردان)

۱۴. اعلام موارد عدم مراجعه‌ی بیش از سه ماه در زوج‌های ناقل/ مشکوک پرخطر ارجاع‌شده از استراتژی سوم به مرکز بهداشت شهرستان. (وظیفه اختصاصی کارشناس/کاردان)

۱۵. ارائه‌ی پس‌خوراند مناسب درخصوص وضعیت نهایی زوج‌های ارجاع‌شده در قالب استراتژی سوم به مرکز ارجاع دهنده.

۱۶. ارجاع جهت انجام مرحله‌ی اول (تعیین موتاسیون) و دوم PND با توجه به وضعیت زوج‌های ناقل و براساس فرم شماره ۳ برنامه‌ی شبکه‌ی خدمات آزمایشگاهی ژنتیک و تشخیص پیش از تولد به آزمایشگاه های تایید شده.

تبصره: جهت انجام مرحله‌ی اول PND (تعیین موتاسیون) زوجین برای نمونه‌گیری به آزمایشگاه ویژه‌ی آزمایش‌های تالاسمی ارجاع داده می‌شوند، ولی در صورت بارداری باید زوج‌ها را در اسرع وقت مستقیم به آزمایشگاه ژنتیک ارجاع داد. (هزینه‌های مربوطه با عقد قرارداد بین آزمایشگاه تهیه‌کننده نمونه و انجام دهنده آزمایش مبادله می‌شود).

• مشاوره استاندارد و مطلوب با زوجین ناقل/ مشکوک پرخطر تالاسمی، باعث تسهیل مراقبت زوجین و حتی ایجاد خود مراقبتی می‌گردد و به هر میزان مشاوره زوجین ضعیف باشد باعث ایجاد بار مضاعف بر تیم مراقبت و تضعیف خود مراقبتی زوجین می‌گردد.

هرگز فراموش نکنیم که مشاوره آموزش دادن و راهنمایی صرف، دخالت در تصمیم‌گیری و تحمیل یک تصمیم به فرد نیست. مشاوره عبارت است از: آموزش و راهنمایی موثر که باعث ایجاد توان تصمیم‌گیری درست و آگاهانه توسط فرد می‌گردد. در طی فرایند مشاوره فرد توانمند می‌گردد تا تصمیم آگاهانه‌ای اتخاذ نماید.

• مشاور ژنتیک باید بتواند شرح حال کامل، موثر و مطلوب از مراجعه‌کننده را دریافت کرده و با استفاده از دانش ژنتیک خطرات بیماری را از نظر جسمی، روانی، اقتصادی و ژنتیکی به مراجعه‌کننده گوشزد نموده و در نهایت اطمینان حاصل کند که مراجعه‌کننده مطالب را به طور کامل دریافت و درک کرده و با آگاهی کامل تصمیم‌گیری می‌نماید.

در گواهی‌های صادر شده جهت دفاتر ازدواج صرفاً باید به عبارت «آزمایش‌های تالاسمی انجام شد» اکتفا شود و از ذکر ناقل بودن یا نبودن زوج خودداری گردد.

۱۷. انجام مشاوره‌ی ویژه‌ی تالاسمی با زوج‌های ناقل/ مشکوک پرخطر تالاسمی (والدین بیماران تالاسمی ایترومیدیا نیز ناقل تالاسمی محسوب می‌گردند)

۱۸. نظارت بر فعالیت کارشناس/ کاردان مشاوره. (جزء وظایف اختصاصی پزشک)

۱۹. صدور گواهی ازدواج پس از طی تمام مراحل قانونی مطابق با دستورالعمل کشوری. (جزء وظایف اختصاصی پزشک بوده و به هیچ وجه قابل تفویض نمی‌باشد)

۲۰. گواهی برخورداری از تسهیلات ویژه‌ی زوج‌های ناقل / مشکوک پرخطر، براساس اعلام نظر کارشناس تیم مشاوره با ضرب مهر بر روی فرم شماره ۳ و تعیین میزان برخورداری از تسهیلات بر اساس شرایط زوج. (جزء وظایف اختصاصی کارشناس/کاردان مشاوره)

۲۱. اطلاع به مرکز بهداشت شهرستان جهت تعیین پزشک جانشین مشاوره‌ی تالاسمی در صورت درخواست مرخصی توسط پزشک

توجه: بر اساس تغییرات به عمل آمده در این نسخه از دستورالعمل، افرادی که به عنوان زوجین کم خطر تشخیص داده می‌شوند بایستی برای ادامه بررسی طبق شیوه‌نامه «بررسی زوجین کم خطر» - که ضمیمه این نسخه دستورالعمل می‌باشد - به هماتولوژیست منتخب برنامه معرفی شوند.

مشاور. (جزء وظایف اختصاصی پزشک)

۲۲. ارتباط مناسب و مستمر با مرکز تزریق خون درخصوص شناسایی بیماران جدید جهت مشاوره با والدین بیمار.

۲۳. نگهداری و بایگانی تمام کتاب‌ها، جزوه‌ها، دستورالعمل‌ها و نامه‌های مدیریتی دریافتی در آرشیو مرکز مشاوره.

۲۴. بایگانی و نگهداری دفتر ثبت مشخصات مراجعه کنندگان به مرکز مشاوره به مدت ۳۰ سال

وظایف هماتولوژیست منتخب برنامه‌ی تالاسمی

۱. وظایف تخصصی:

الف) ارائه مشورت تخصصی در خصوص تشخیص وضعیت زوجین ارجاع شده

- پذیرش موارد ارجاع شده از تیم مشاوره ژنتیک جهت اعلام نظر مشورتی بر اساس دستورالعمل کشوری برنامه.
- اعلام نظر مشورتی نهایی در خصوص وضعیت زوجین برای تمام موارد ارجاع براساس فرم شماره‌ی ۲ به مشاوره ژنتیک.
- ارائه مشاوره غیرحضوری به پزشک مشاور در مواقع لزوم.

ب) بررسی وضعیت و تکمیل خدمات زوجین کم خطر ارجاع شده بر اساس شیوه‌نامه «بررسی وضعیت زوجین کم خطر» تدوین ۹۳

- بررسی بالینی و آزمایشگاهی بیشتر در صورت ضرورت (بدیهی است هماتولوژیست از کلیه نتایج آزمایشات به عمل آمده زوجین که توسط مشاور ژنتیک به آن‌ها تحویل شده است بهره برداری لازم تشخیصی را خواهد نمود).
- در صورت ضرورت، زوج کم خطر توسط هماتولوژیست منتخب به آزمایشگاه تشخیص ژنتیک منتخب جهت تشخیص نهایی معرفی می‌شود (معرفی زوج کم خطر با تکمیل فرم شماره ۳ (PND) توسط هماتولوژیست به همراه فرم زوج کم خطر صورت می‌گیرد و بدون این فرم ارجاع ایشان نباید انجام شود).
- هماتولوژیست منتخب موظف است در صورتی که از میان زوجین کم خطر مراجعه کننده به ایشان، زوج ناقل تالاسمی بتا شناسایی شود، از طریق فرم زوج کم خطر به همراه فرم شماره ۳ تکمیل شده توسط آزمایشگاه تشخیص ژنتیک، مراتب را به تیم مشاوره ژنتیک ارجاع دهنده ارسال نماید.
- همچنین هماتولوژیست منتخب موظف است فرم شماره ۳ (PND) ارسال شده توسط آزمایشگاه تشخیص ژنتیک و فرم زوج کم خطر تکمیل شده را از طریق پست الکترونیک به تیم مشاور ژنتیک ارسال نماید.
- ضروری است تمامی اطلاعات مربوط به آزمایشات تکمیلی و تشخیص ژنتیک زوجین کم خطر و زوجین ناقل قطعی تشخیص داده شده از این گروه توسط هماتولوژیست منتخب برنامه به نحو مقتضی و قابل بهره برداری در مطالعات کشوری مربوطه ثبت گردد.

۲. وظایف عمومی:

- شرکت مستمر در جلسه‌های شورای دانشگاهی پیشگیری از بیماری‌های ژنتیک.
- مشارکت در اجرای برنامه‌های آموزشی.
- شرکت در گردهمایی‌های علمی سالانه‌ی کشوری و جلسه‌های توجیهی دانشگاهی.

نکته: از آنجا که بدون انجام آزمایش PND نمی‌توان ۱۰۰٪ نتیجه‌ای را مبنی بر عدم خطر تالاسمی اعلام داشت، بنابراین با اجرای این دستورالعمل درصد ناچیزی از خطا محتمل است که به عهده اجرا کنندگان این دستورالعمل نیست و خطای پذیرفته شده در برنامه‌های مبتنی بر جمعیت محسوب می‌شود.

مرکز بهداشتی درمانی شهری / پایگاه بهداشتی

اولین سطح ارائه‌ی خدمات بهداشتی درمانی در سطح شهر، مراکز بهداشتی درمانی شهری و پایگاه‌های بهداشتی هستند که وظایف آنها درخصوص پیشگیری از بروز بتا تالاسمی ماژور به شرح ذیل است:

۱. آموزش و ارتقای سطح آگاهی عموم مردم با تأکید بر آموزش گروه‌های هدف.

گروه‌های هدف شامل:

- دانش‌آموزان دبیرستان؛

- دعوت از زوجین تا حد امکان باید مطابق با دیگر مراقبت‌ها و مراجعات افراد باشد تا از رفت و آمد مکرر زوج به مرکز اجتناب گردد.
- در اولین مراجعه زوجین در خصوص نحوه مراقبت زوج (مراجعه حضوری، تلفنی یا سایر) نظرخواهی گردیده و مراقبت‌های بعد به صورت روش توافق شده صورت می‌گیرد.

- سردفترداران ازدواج به‌عنوان عوامل مؤثر در موفقیت برنامه؛

- زوج‌های ناقل شناسایی شده از هر سه استراتژی به‌عنوان زوج‌های در معرض خطر.

۲. ترغیب افراد در شرف ازدواج به انجام آزمایش‌های تالاسمی در آزمایشگاه ویژه‌ی انجام آزمایش‌های تالاسمی قبل از هر اقدام^۱ و اطلاع رسانی در خصوص نقش مرکز بهداشتی درمانی ویژه‌ی مشاوره‌ی تالاسمی.

۳. آموزش عوامل مؤثر بر موفقیت برنامه (سردفترداران، عاقدان محلی و آموزش طلاب در شهرستان‌های دارای حوزه‌ی علمیه).

۴. درج دو ستاره‌ی قرمز در دفتر تنظیم خانواده مقابل نام زوجین ناقل/مشکوک پرخطر و نوشتن عبارت «زوج ناقل تالاسمی/مشکوک پرخطر» در ستون ملاحظات صفحه‌ی دوم پوشه‌ی خانوار و دفتر تنظیم خانواده.

۵. دعوت از زوجین جدید ناقل/پرخطر تالاسمی جهت ارائه مشاوره و آموزش لازم پس از دریافت فرم شماره ۵ از مرکز بهداشت شهرستان.

۶. مراقبت ویژه‌ی فعال و ماهانه‌ی زوج‌های ناقل^۲/پرخطر در بروز تالاسمی براساس الگوریتم مربوط.

۷. تشویق زوج‌های ناقل تالاسمی به برخورداری از خدمات بیمه درمانی به‌منظور کاهش هزینه‌ی مربوط به آزمایش‌های تشخیص ژنتیک و تشخیص پیش از تولد.

۸. ارجاع زوج‌های ناقل تالاسمی به مرکز بهداشتی درمانی ویژه‌ی مشاوره‌ی تالاسمی جهت انجام مرحله‌ی اول و دوم PND بر اساس شرایط زوجین.

۹. پیگیری سقط جنین تا هفته‌ی ۱۶ بارداری در زوج‌های ناقل تالاسمی که جنین آنها مبتلا به تالاسمی ماژور تشخیص داده شده‌است.

۱۰. ادامه‌ی مراقبت ویژه‌ی بارداری در زوج‌های ناقل تالاسمی که براساس نتایج PND₂ جنین آنها سالم یا تالاسمی مینور تشخیص داده شده‌است.

۱۱. آموزش رابطین بهداشتی در مراکز بهداشتی درمانی شهری و پایگاه‌های بهداشتی به‌منظور مشارکت آنان در آموزش عموم جامعه با اولویت گروه‌های در شرف ازدواج، مزدوجین قبل از آغاز غربالگری در شهرستان و پیگیری زوج‌های ناقل تالاسمی.

۱۲. آموزش و ترغیب زوج‌های ناقل درخصوص اهمیت و ضرورت استفاده از روش‌های مطمئن جهت پیشگیری از وقوع حاملگی‌های ناخواسته.

۱۳. تشویق به استفاده از روش‌های مطمئن و دائمی پیشگیری از بارداری (VS-TL) در زوج‌هایی که دیگر به هیچ وجه تمایل به بارداری دوباره ندارند.

۱۴. شناسایی بیماران مبتلا به تالاسمی ماژور و زوج‌های ناقل تالاسمی در اولین بازدید خانوار و انعکاس آن در ستون ملاحظات صفحه‌ی دوم پرونده‌ی خانوار.

۱۵. تکمیل فرم پیگیری بیماری برای تمام بیماران مبتلا به تالاسمی ماژور، قرارداد آن در پرونده‌ی خانوار و مراقبت ماهانه از بیماران تالاسمی ماژور شامل: پیگیری برنامه‌ی واکسیناسیون به‌خصوص واکسن هپاتیت B، تأکید بر نقش درمان در پیشگیری از عوارض تالاسمی و

۱. قبل از هر اقدام برای ازدواج، یعنی بلافاصله پس از اولین جلسه‌ی آشنایی (براساس عرف محلی) حتی قبل از اطلاع دادن به بزرگان فامیل، آشنایان، دوستان و یا برگزاری مراسم نامزدی و یا هرگونه اقدام دیگر، آزمایش‌های تالاسمی باید انجام گیرد.

۲. والدین بیماران اینترمدیا زوج ناقل تالاسمی می‌باشند و باید مورد مراقبت قرار بگیرند.

اطمینان از تزریق به موقع خون و داروهای دفع کننده ی آهن اضافه مانند دسفرال، بررسی عوارض بیماری تالاسمی و ارجاع در مواقع لازم و ...

۱۶. پیگیری و مراقبت خانواده های بیماران شناسایی شده ی جدید براساس فلوجارت مراقبت.

۱۷. ارجاع والدین بیماران تالاسمی فوت شده به تیم مشاوره ی ژنتیک که در حال حاضر فرزند مبتلا به تالاسمی ماژور نداشته و تمایل به داشتن فرزند دارند.

۱۸. درخواست آزمایش CBC (MCV و MCH) برای تمام زوج های واجد شرایط باردار (زوجینی که به هر دلیل در زمان ازدواج آزمایش های تالاسمی را انجام نداده اند) مراجعه کننده و یا ارجاع شده از سایر بخش ها از قبیل متخصصان زنان و زایمان، پزشکان عمومی،

در مراکز شهری و پایگاه های بهداشتی مسئولیت حسن اجرای برنامه به عهده ی پزشک مرکز بوده و انجام فعالیت ها به عهده ی کارکنان بهداشت خانواده است.

ماماهای بخش خصوصی و ارسال پس خوراند مناسب.

۱۹. ارجاع زوج هایی که براساس الگوریتم شناسایی زوج های ناقل تالاسمی مزدوج قبل از آغاز غربالگری (همچنین زوجینی که به هر دلیل در زمان ازدواج آزمایش های تالاسمی را انجام نداده اند) در شهرستان، زن و مرد هر دو مشکوک به تالاسمی مینور (سالم ناقل) هستند به مرکز بهداشتی درمانی ویژه ی مشاوره ی تالاسمی.

۲۰. تکمیل و ارسال فرم شماره ی ۶ به صورت فصلی بر اساس پرونده خانوار و شرایط مراقبت زوجین.

۲۱. جمع بندی مشکلات و ارائه ی راه حل و پیشنهادات به مرکز بهداشت شهرستان.

۲۲. نگهداری و بایگانی تمام کتاب ها، جزوه ها، دستورالعمل ها و نامه های مدیریتی دریافتی در آرشیو مرکز بهداشتی درمانی شهری/پایگاه بهداشتی.

وظایف مرکز بهداشتی درمانی روستایی

۱. سرپرستی و نظارت بر فعالیت های مربوط به برنامه ی پیشگیری از بروز بتا تالاسمی ماژور در خانه های بهداشت.

۲. ارسال دستورالعمل و جزوه های آموزشی و فرم های مورد نیاز جهت خانه های بهداشت.

۳. برنامه ریزی در زمینه ی ارتقای سطح آگاهی بهورزان در رابطه با بیماری تالاسمی و راه های پیشگیری از آن.

۴. برنامه ریزی در زمینه ی ارتقای سطح آگاهی جامعه ی روستایی با تأکید بر گروه های هدف: گروه های هدف شامل:

- دانش آموزان دبیرستان؛

- سردفترداران ازدواج به عنوان عوامل مؤثر در موفقیت برنامه؛

- زوج های ناقل شناسایی شده از هر سه استراتژی به عنوان زوج های در معرض خطر.

۵. درخواست آزمایش CBC (MCV و MCH) برای تمام زوج های واجد شرایط باردار (زوجینی که به هر دلیل در زمان ازدواج آزمایش های تالاسمی را انجام نداده اند) ارجاع شده از خانه های بهداشت یا سایر بخش ها از قبیل متخصصان زنان و زایمان، پزشکان عمومی، ماماها ی بخش خصوصی و ارسال پس خوراند مناسب.

۶. ارجاع زوج هایی که براساس الگوریتم شناسایی زوج های ناقل تالاسمی مزدوج قبل از آغاز غربالگری (همچنین زوجینی که به هر دلیل در زمان ازدواج آزمایش های تالاسمی را انجام نداده اند) در شهرستان، زن و مرد هر دو مشکوک به تالاسمی مینور (سالم ناقل) هستند به مرکز بهداشتی درمانی ویژه ی مشاوره ی تالاسمی.

۷. پایش مستمر خانه های بهداشت در خصوص فعالیت های آموزشی، مراقبت ویژه ی زوج های ناقل تالاسمی و ارجاع به هنگام جهت انجام مرحله های اول و دوم PND و غیره.

۸. اعلام مشخصات زوج های ناقل/مشکوک پرخطر تالاسمی معرفی شده از مرکز بهداشت شهرستان، بر اساس فرم شماره ی ۵ به خانه های بهداشت تحت پوشش جهت پیگیری و مراقبت ویژه.

۹. گردآوری فرم های آماری شماره ی ۶ از سطح خانه های بهداشت تحت پوشش، رفع نواقص احتمالی و ارسال آمار صحیح و جمع بندی شده فصلی به مرکز بهداشت شهرستان.

کارشناس/کاردان مرکز باید از ارسال مستقیم فرم شماره ی ۶ دریافتی از خانه های بهداشت خودداری نماید و پس از رفع نواقص، نسبت به جمع بندی و نوشتن مجدد آن در فرم شماره ی ۶ و ارسال به مرکز بهداشت شهرستان اقدام نماید.

۱۰. اعلام موارد شناسایی شده‌ی جدید به خانه های بهداشت جهت مراقبت والدین بیماران بر اساس فلوجارت مراقبت.

۱۱. جمع بندی مشکلات و ارائه ی راه حل ها و پیشنهادات به مرکز بهداشت شهرستان.

در خانه های بهداشت مسئولیت حسن اجرای برنامه به عهده ی پزشک مرکز و وظیفه ی نظارت با مشارکت کارشناسان و کاردان های بهداشتی مراکز روستایی بوده و انجام فعالیت ها به عهده ی بهورز است.

۱۲. بایگانی و نگهداری تمام کتاب ها، جزوه ها، دستورالعمل ها و نامه های مدیریتی دریافتی در آرشیو قسمت مربوط.

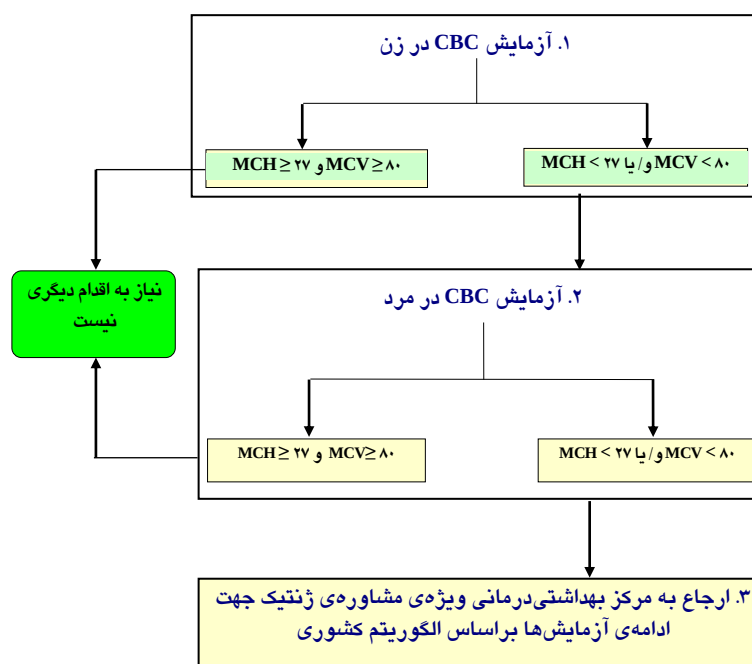
شرح وظایف خانه ی بهداشت

اولین سطح ارائه ی خدمات بهداشتی درمانی در سطح روستا خانه های بهداشت هستند که وظایف آنها درخصوص پیشگیری از بروز بتا تالاسمی ماژور مشابه وظایف مرکز بهداشتی درمانی شهری/ پایگاه بهداشتی است.

الگوریتم شناسایی زوج های ناقل تالاسمی در زوجینی که به هر دلیل

(عدم شروع غربالگری در شهرستان، عقد غیر ثبتی، برخی گروه های اجتماعی خاص، افراد مهاجر، افراد خارجی مقیم در کشور و ...)

در زمان ازدواج آزمایش های تالاسمی را انجام نداده اند



۱. تمام زنان شوهردار که به هر دلیل در زمان ازدواج آزمایش های تالاسمی را انجام نداده و در حال حاضر باردار هستند باید در هفته های اول بارداری (ترجیحا از هفته ۱۰ و لزوما قبل از ۱۶ هفتگی) به پزشک مرکز بهداشتی درمانی ارجاع شوند و پزشک برای آنها درخواست CBC نماید. پس از دریافت نتیجه ی CBC در صورتی که اندکس ها در زن ($MCH \geq 27$ و $MCV \geq 80$) باشد، نیاز به اقدام دیگر نیست؛ ولی در صورتی که یکی یا هر دو اندکس کمتر از حدود طبیعی باشد ($MCV < 80$ و/یا $MCH < 27$)، ضروری است شوهر نیز بررسی شود. ارائه ی پس خوراند جهت اطلاع و پیگیری بعدی ضروری است.

۲. در صورتی که در CBC انجام شده ی مربوط به شوهر، اندکس ها هر دو در حدود طبیعی باشد ($MCH \geq 27$ و $MCV \geq 80$)، نیاز به اقدام دیگری نیست؛ ولی در صورتی که یک یا هر دو اندکس مذکور در شوهر کمتر از حدود طبیعی باشد ($MCV < 80$ و/یا $MCH < 27$)، باید در اسرع وقت جهت ادامه ی بررسی برابر الگوریتم کشوری مراحل انجام آزمایش های تالاسمی به مرکز مشاوره ژنتیک شهرستان ارجاع شوند.

۳. در تمام مواردی که نیاز به ارجاع زن یا شوهر یا هر دو باشد، در مناطق روستایی از فرم ارجاع موجود در نظام شبکه استفاده و در مناطق شهری به روال جاری اقدام می شود.

تذکر: متخصصان زنان و زایمان، پزشکان عمومی و ماماها ی آموزش دیده می توانند ضمن آموزش مستقیم (در زوجینی که به هر دلیل در زمان ازدواج آزمایش های تالاسمی را انجام نداده اند)، آنها را به نزدیک ترین واحد بهداشتی محل سکونت زوج ها ارجاع نموده و یا در صورت تمایل تمام فعالیت های مذکور را انجام دهند و در صورت نیاز نسبت به ارجاع زوج به مرکز مشاوره ژنتیک شهرستان اقدام نمایند.

مراحل مختلف الگوریتم کشوری مراحل انجام آزمایش‌های تالاسمی (جهت شناسایی زوج‌های ناقل تالاسمی)

مرحله‌ی اول

انجام آزمایش CBC در مرد:

- اگر $MCV \geq 80$ و $MCH \geq 27$ باشد، نیاز به اقدام دیگری نبوده و گواهی ازدواج صادر می‌گردد.
- در صورتی که $MCV < 80$ و/یا $MCH < 27$ باشد، آزمایش CBC در زن انجام می‌شود.

مرحله‌ی دوم

آزمایش CBC در زن:

- اگر $MCV \geq 80$ و $MCH \geq 27$ باشد، نیاز به اقدام دیگری نبوده و گواهی ازدواج صادر می‌گردد.
- اگر $MCV < 80$ و/یا $MCH < 27$ باشد، میزان HbA_2 به روش کروماتوگرافی ستونی در مرد و زن (هر دو) اندازه‌گیری می‌شود.

مرحله‌ی سوم

اندازه‌گیری میزان HbA_2 به روش کروماتوگرافی ستونی در مرد و زن:

- اگر در مرد و زن هر دو $HbA_2 > 3/5$ باشد، در این صورت مرد و زن هر دو ناقل سالم تالاسمی بوده، بنابراین مشاوره‌ی ویژه‌ی تالاسمی انجام می‌شود.
- در صورتی که $HbA_2 \geq 7$ باشد، فرد مشکوک به C، E، G و HbS می‌باشد که برای تشخیص قطعی لازم است، الکتروفورز استات سلولز و سیترات آگار انجام شود. بنابراین در این مرحله بایستی با هماتولوژیست منتخب برنامه مشاوره گردد.
- اگر در یکی یا هر دو $HbA_2 \leq 3/5$ باشد، با توجه به شرایط موجود برای فرد یا هر دو در خصوص انجام آزمایش‌های تکمیلی و/یا آهن درمانی برای فرد تصمیم‌گیری می‌گردد.

مرحله‌ی چهارم

انجام آزمایشات تکمیلی / آهن درمانی

در این مرحله دو مسیر ادامه بررسی برای زوجین وجود دارد:

الف) انجام آهن درمانی

۱. بعد از انجام مشاوره و اطمینان از اینکه زوجین در خصوص چگونگی استفاده از قرص آهن و مقابله با عوارض آن کاملاً آگاه و مسلط شده‌اند، قرص آهن تجویز می‌شود.
۲. پس از یک ماه مصرف قرص آهن، اندکس‌های خونی بررسی می‌شود در صورتی که هموگلوبین فرد ۱ گرم در دسی لیترافزایش یابد، آهن درمانی برای ۲ ماه دیگر ادامه می‌یابد و تعیین تکلیف زوجین بر اساس «الگوریتم کشوری مراحل انجام آزمایشات تالاسمی» انجام شود. و در غیر این صورت باید آزمایشات تکمیلی الکتروفورز هموگلوبین توسط مشاور ژنتیک درخواست شود. بر اساس نتایج الکتروفورز هموگلوبین تفسیر آزمایشات انجام می‌گیرد.

در مناطقی که کم‌خونی فقر آهن در مردان شایع نیست، چنانچه در مرد $HbA_2 \leq 3/5$ ولی در زن $HbA_2 > 3/5$ باشد، می‌توان از درمان فقر آهن مرد صرف نظر کرد و جهت تصمیم‌گیری در خصوص وضعیت نهایی زوج با هماتولوژیست منتخب مشورت نمود.

آزمایشگاه ویژه‌ی آزمایش‌های تالاسمی می‌تواند مراحل اول، دوم و سوم را براساس الگوریتم مربوط انجام دهد. تفسیر آزمایش‌ها، درمان فقر آهن و سایر اقدام‌ها در مراحل بعدی (چهارم و پنجم) نظیر درخواست آزمایش‌های تکمیلی فقط به‌عهده‌ی پزشک مشاور است.

نکته: اگر اندکس‌های خونی در آزمایش اولیه CBC (غربالگری) در هر دو نفر در محدوده زوجین کم خطر باشد ($MCV \geq 75$ و $MCH \geq 3/5$ و $HbA_2 \leq 3/5$ باشد، آهن درمانی کمکی به پیشبرد تشخیص وضعیت تالاسمی در زوجین نمی‌کند بنابراین این افراد لزوماً باید از مسیر آزمایشات تکمیلی استفاده کنند.

ب) انجام آزمایشات تکمیلی

در صورتی که زوجین بعد از دریافت مشاوره، تمایلی به دریافت آهن درمانی نداشتند می‌توانند مسیر آزمایشات تکمیلی به شرح زیر را انتخاب کنند.

۱. آزمایشات تکمیلی در این مسیر شامل الکتروفورز هموگلوبین و آزمایش فریتین برای هر دوی زوجین است که توسط مشاور ژنتیک درخواست می‌شود.

- در صورتی که هموگلوبین F در هر دو نفر بیش از ۳٪ باشد زوج مشکوک پر خط هستند. (و اگر وضعیت فریتین ایشان گویای فقر آهن باشد صرفاً جهت رعایت اخلاق پزشکی افراد آهن درمانی می‌شوند).
- در صورتی که هموگلوبین F در یکی یا هر دوی زوجین کم‌تر یا مساوی ۳٪ باشد و وضعیت فریتین ایشان گویای فقر آهن باشد سه ماه آهن درمانی انجام شود و و با بررسی مجدد اندکس‌های خونی، تکلیف زوجین بر اساس «الگوریتم کشوری مراحل انجام آزمایشات تالاسمی» صورت گیرد.

انجام آزمایش تکمیلی فریتین برای تمامی افراد نمی‌باشد و انجام این آزمایش تنها در موارد عدم پذیرش آهن درمانی و وجود عجله در زوجین برای ازدواج می‌باشد که این موضوع باید با دقت مورد توجه قرار گیرد.

• مشاوره با هماتولوژیست در مسیر انجام آزمایشات تکمیلی:

در صورتی که مشاور ژنتیک نیاز به مشورت با هماتولوژیست داشته باشد می‌تواند این مشورت را به صورت تلفنی به انجام برساند. روند اجرایی مشورت تلفنی باید قبلاً توسط معاونت بهداشتی با هماتولوژیست‌های منتخب مشخص و اعلام شده باشد. در صورتی که مشاوره ژنتیک به دلایل خاص ارجاع حضوری زوجین را به هماتولوژیست برای انجام آزمایشات تکمیلی ضروری بداند می‌تواند اقدام نماید. در هر صورت بعد از اخذ مشورت از هماتولوژیست، تصمیم متخذه باید از طریق مشاور ژنتیک به زوجین اعلام شود.

• شیوه پیگیری زوجینی که از مسیر آزمایشات تکمیلی بررسی می‌شوند و وضعیت فریتین ایشان گویای فقر آهن باشد و نیاز به آهن درمانی دارند:

پزشک مشاور می‌تواند بعد از مشاوره نسبت به صدور گواهی ازدواج این گروه اقدام نموده و همزمان آهن درمانی را جهت زوجین آغاز نماید. در این صورت پیگیری زوج بعد از انجام آهن درمانی و طبقه بندی نهایی وضعیت زوج در پایان درمان به عهده تیم مشاوره ژنتیک شهرستان می‌باشد و ایشان حق ندارد تا تعیین تکلیف قطعی و ضرورت ایشان را به تیم مراقبت معرفی نماید. (مدت زمان قابل قبول برای تعیین وضعیت نهایی زوج در این قسمت سه ماه می‌باشد. در خصوص موارد خاص و استثنا حداکثر تا شش ماه بایستی تعیین وضعیت نهایی صورت گیرد. نحوه پیگیری زوجین تلفنی خواهد بود).

توجه به این نکته بسیار مهم می‌باشد که این اقدام در صورتی پیشنهاد می‌گردد که زوج و زوجه در صورت ناقل تالاسمی شدن نیز قطعا تصمیم به ازدواج داشته باشند. در صورتی که تصمیم گیری نهایی درخصوص ازدواج منوط به نتایج نهایی آزمایش ها باشد باید گواهی ازدواج فقط در صورت تعیین وضعیت نهایی زوجین صادر گردد.

• نتیجه بررسی زوج:

۱. یکی یا هر دو فرد سالم می‌باشند که در این صورت اقدام دیگری لازم نبوده و گواهی ازدواج صادر می‌گردد.

۲. هر دو ناقل بتا تالاسمی می‌باشند که در این صورت مشاوره ویژه تالاسمی انجام می‌گردد.

۳. نیاز به بررسی بر اساس جدول شناسایی زوج مشکوک کم خطر و مشکوک پرخطر وجود دارد.

مرحله ی پنجم

بررسی بر اساس جدول شناسایی زوج مشکوک کم خطر و مشکوک پرخطر

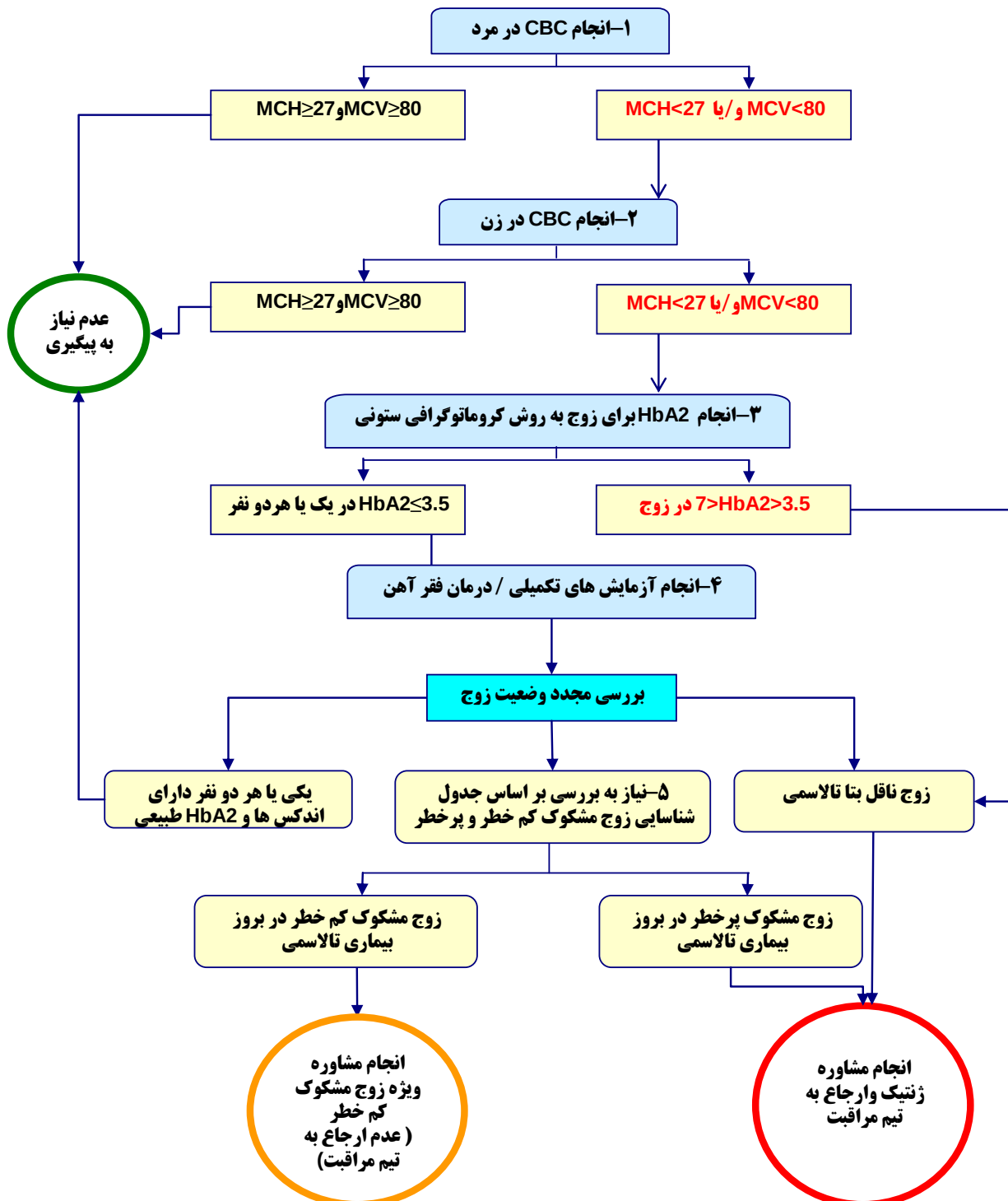
- در صورتی که یکی یا هر دو فرد در گروه بندی جدول مذکور در گروه کم خطر در بروز تالاسمی قرار گیرند مشاوره ویژه در خصوص وضعیت زوج صورت گرفته و به زوجین توضیح داده می شود که احتمال بروز تالاسمی در فرزندان آنها پایین می باشد لذا پس از انجام مشاوره کامل، زوجین با تکمیل فرم «زوجین کم خطر» به هماتولوژیست منتخب برنامه معرفی می شوند و در پایان مشاوره نیازی به اعلام این زوج به تیم مراقبت نمی باشد. گواهی انجام مشاوره برای زوج تکمیل و در مرکز بایگانی می گردد و گواهی ثبت ازدواج برای ایشان صادر می گردد.

نکته: در صورتی که زوجین مشکوک کم خطر آزمایش های ژنتیک را انجام داده و بر اساس نتایج آزمایش ها ناقل بتا تالاسمی تشخیص داده شوند زوجین با تکمیل فرم «زوجین کم خطر» توسط هماتولوژیست منتخب، به تیم مراقبت معرفی می گردد.

- در صورتی که زوج در گروه بندی جدول مذکور در گروه مشکوک پر خطر در بروز تالاسمی قرار گیرند مشاوره ویژه تالاسمی صورت گرفته و همانند زوجین ناقل تالاسمی اقدام و زوج با فرم شماره ۵ به تیم مراقبت معرفی می گردد.

حساسیت این الگوریتم در شناسایی زوج های ناقل تالاسمی صد درصد نیست و برخی موارد نظیر **β silent Thal**، تالاسمی اینترمدیا و برخی انواع هموگلوبینوپاتی ها شناسایی نمی شود.

الگوریتم کشوری مراحل انجام آزمایش‌های تالاسمی
(جهت شناسایی زوجین ناقل بتا تالاسمی)



تبصره ها و نکات مهم در خصوص الگوریتم کشوری غربالگری بتاتالاسمی و سایر قسمت های اجرایی برنامه

- در برنامه غربالگری کشوری پیشگیری از بروز بتاتالاسمی، تیم مشاوره ژنتیک افرادی را برای تفسیر آزمایش ها و انجام مشاوره می-پذیرند که مشخصات فرد در قسمت پذیرش ثبت گردیده و احراز هویت شده باشد.
- در استانهای با شیوع کم یا متوسط تالاسمی، بایستی آزمایش CBC زوجین در همان روز مراجعه انجام گردد. در این استانها ابتدا نمونه خون از مرد تهیه شده و بررسی می گردد. در صورت پایین بودن میزان MCV و/یا MCH در مرد، از زن نمونه خون تهیه شده و آزمایش انجام می شود.
- در استانهای پر شیوع در مراکزی که تراکم مراجعه کننده پایین می باشد همانند استانهای با شیوع متوسط و پایین اقدام می گردد ولی در مراکز با بار مراجعه بالا که امکان انجام آزمایش در همان روز مقدور نبوده و آزمایش در روز دیگر انجام می گردد هم زمان از مرد و زن نمونه خون تهیه شده و در صورت پایین بودن میزان MCV و/یا MCH در مرد، نمونه خون زن بررسی می گردد.
- حجم نمونه خون تهیه شده در آزمایشگاه برای انجام CBC بایستی به اندازه ای باشد که در صورت نیاز به بررسی HbA₂ برای فرد، از همان نمونه خون اولیه (با حفظ شرایط نگهداری) استفاده گردد و از نمونه گیری مجدد اکیدا خودداری شود.

- در صورت نیاز به تعیین میزان HbA₂ برای فرد، هزینه انجام آزمایش از فرد دریافت می گردد و نباید هزینه این آزمایش در زمان نمونه گیری اخذ گردد.
- HbA₂ در تمامی مراحل این الگوریتم به روش کروماتوگرافی ستونی انجام می شود. روش الکتروفورز برای تایید نتایج حاصل از روش ستونی استفاده شده و در شرایط موجود بعنوان روش جایگزین پیشنهاد نمی شود.
- در استان هایی که غربالگری سیکل سل برای زوج ها انجام می شود، CBC و تست خلالت برای هر دو نفر (زن و مرد) انجام می گردد و با نرمال بودن اندکس های MCV و MCH برای مرد، زن از بررسی خارج نشده و بایستی هر دو نفر از نظر ناقل بودن تالاسمی بررسی گردند.

➤ آزمایش های تکمیلی شامل موارد زیر است:

- فریتین.
- الکتروفورز هموگلوبین (شامل بررسی HbF).

➤ در هر استان حداقل یک آزمایشگاه مرجع (دولتی و/یا خصوصی) برای انجام آزمایش های تکمیلی (فریتین و الکتروفورز) مشخص می شود که لازم است شرایط ارسال نمونه از آزمایشگاه غربالگری شهرستانها به آزمایشگاه مذکور و دریافت جواب آزمایش ها برای آزمایشگاه غربالگری مهیا گردد.

مسئولیت تمامی آزمایش های انجام شده در آزمایشگاه مرجع تعیین شده، دریافت نتایج آزمایش ها و جوابدهی نهایی به مراجعین لزوماً به عهده آزمایشگاه غربالگری تالاسمی شهرستان می باشد

➤ در هر استان لازم است یک هماتولوژیست به عنوان هماتولوژیست منتخب برنامه مشخص شده و در صورت لزوم برای انجام مشاوره حضوری/غیرحضوری زوجین به ایشان ارجاع گردند. در مطب، کلینیک یا بیمارستان محل اشتغال هماتولوژیست، لازم است برای زوجین ارجاع شده از سوی مرکز مشاوره ژنتیک اولویت در نظر گرفته شده و فقط یک هزینه ویزیت از زوج اخذ گردد.

نکته:

- پزشک مشاور ژنتیک بایستی **حتی الامکان** از ارجاع زوجین به هماتولوژیست منتخب برنامه اجتناب نموده و ابهام های موجود را بصورت تلفنی یا مکاتبه ای با ایشان مطرح نماید و در صورت نیاز (با نظر هماتولوژیست منتخب) ارجاع مستقیم پس از انجام آزمایش های تکمیلی و رویت آن توسط پزشک مشاور ژنتیک صورت گیرد.
- تصمیم گیری 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 می نماید. تاکید می گردد که هماتولوژیست منتخب برنامه فقط نظر علمی خود را در خصوص وضعیت زوجین ارجاع شده اعلام نموده و از اعلام نظر درخصوص وضعیت ازدواج زوج، مانند "**ازدواج بلامانع است**" یا "**ازدواج مانعی ندارد**" و غیره اجتناب نماید.
- پرداخت تعرفه ویزیت هماتولوژیست در موارد مشاوره غیرحضوری بر اساس شرایط و ضوابط در هر دانشگاه به صورت مجزا (شامل انواع قراردادهای خرید خدمت) انجام می گیرد.

- در آزمایشگاه غربالگری، آزمایشگاه تکمیلی و یا توسط هماتولوژیست منتخب نباید در خصوص وضعیت نهایی زوج ها اظهار نظر شود (هماتولوژیست منتخب باید پزشک مشاور را برای انجام مشاوره نهایی راهنمایی نماید. این شرایط مانع بروز چند-گانگی در اظهار نظرها شده و راهنمایی زوج توسط پزشک مشاور تسهیل می گردد).
- گواهی انجام آزمایش های قبل از ازدواج که از سوی مرکز مشاوره ژنتیک صادر می گردد (به شرط استفاده از فرم استاندارد) در تمامی دفاتر عقد استان قابل پذیرش می باشد.
- در صورتی که زوجی بعد از مراجعه و انجام آزمایش ها، بیش از سه ماه به مرکز مشاوره مراجعه ننمایند تمامی مراحل برای زوج مجدداً تکرار می گردد.

در صورتی که نتایج آزمایش CBC توسط آزمایشگاه به دقت ثبت گردیده و قابل دسترس باشد می توان از نتایج آزمایش های قبلی برای بررسی وضعیت زوجین استفاده نمود.

- اگر $HbA_2 \geq 7$ باشد، فرد مشکوک به بیماری HbS, HbE, HbC است که برای بررسی های بیشتر لازم است الکتروفورزاسات سلولز و سیترات آگار انجام شود، بنابراین زوج ها به هماتولوژیست منتخب برنامه ارجاع می شوند.
- در منطقه هایی که آنمی فقر آهن در مردان شایع نیست می توان از درمان فقر آهن در مردان صرف نظر نمود.
- در صورتی که در یکی از حالت ها در مرد میزان $HbA_2 \leq 3/5$ و در زن $HbA_2 > 3/5$ باشد، درمان کم خونی فقر آهن در مرد با توجه به راهنمای درمان فقر آهن و موازین ذکر شده در این دستورالعمل انجام شود.
- در صورتی که در اولین CBC فرد کم خون بوده و مقدار $Hg \geq 8$ باشد، می توان از اندازه گیری مجدد HbA_2 (در مرحله ی چهارم الگوریتم) صرف نظر کرد.
- در مورد زوجین ناقل و مشکوک پرخطر در بروز تالاسمی، یکسان اقدام می گردد (مشاوره ویژه تالاسمی-تکمیل تعهد نامه-تشکیل پرونده-معرفی به تیم مراقبت با فرم شماره ۵ -ارجاع جهت انجام PND)

۱. دختر عمو، پسر عمو، دختر خاله، پسر خاله، دختر عمه، پسر عمه، دختردایی، پسر دایی
۲. نوه خاله، نوه دایی، نوه عمو، و نوه عمه

- برای زوجین مشکوک کم خطر مشاوره درخصوص وضعیت زوج انجام می شود و گواهی انجام مشاوره برای آنها تکمیل شده و گواهی ثبت ازدواج برای ایشان صادر می شود؛ ولی زوجین به تیم مراقبت معرفی نمی گردند بلکه با تکمیل فرم «زوج کم خطر» جهت بررسی های بعدی به هماتولوژیست برنامه معرفی می شوند.
- زوج مشکوک کم خطر پس از بررسی و انجام آزمایش های لازم توسط هماتولوژیست منتخب، ناقل بتا تالاسمی و یا ناقل آلفا تالاسمی پرخطر تشخیص داده شوند، هماتولوژیست باید آنها را مجدداً به تیم مشاوره ژنتیک معرفی نماید تا در مرکز مشاوره با فرم شماره ۵ به

تیم مراقبت معرفی گردند.

- جزئیات مربوط

به چگونگی

مدیریت زوجین

کم خطر در شیوه

نامه بررسی

زوجین کم خطر

ضمیمه این

دستورالعمل -

شرح داده شده

است.

جدول شناسایی زوج مشکوک کم خطر و پرخطر در بروز بیماری بتا تالاسمی مازور

نکته بسیار مهم: این جدول فقط برای تفسیر وضعیت زوج های مشکوک نهایی کاربرد دارد.
زوج مشکوک نهایی زوجی است که مرحله ۴ الگوریتم را گذرانده و همچنان اندکس های آنها به شرح زیر می باشد:
زن و مرد هر دو یا یکی دارای $MCV < 80$ و / یا $MCH < 27$ و $HbA2 \leq 3.5$

خصوصیات مرد				جدول (الف)			
۴	۳	۲	۱				
ناقل بتا تالاسمی	$HbF \geq 3$	$MCV < 75$ و / یا $MCH < 26$ و / یا $HbA2 > 3.2$	$MCV \geq 75$ و $MCH \geq 26$ و $HbA2 \leq 3.2$	خصوصیات زن			
* زوج مشکوک کم خطر	زوج مشکوک کم خطر	زوج مشکوک کم خطر	زوج مشکوک کم خطر				
زوج مشکوک پرخطر	زوج مشکوک پرخطر	زوج مشکوک پرخطر	زوج مشکوک کم خطر				
زوج مشکوک پرخطر	زوج مشکوک پرخطر	زوج مشکوک پرخطر	زوج مشکوک کم خطر				
* ناقل بتا تالاسمی	زوج مشکوک پرخطر	زوج مشکوک پرخطر	* زوج مشکوک کم خطر	۴	ناقل بتا تالاسمی		
				۳	$HbF \geq 3$		
				۲	$MCV < 75$ و / یا $MCH < 26$ و / یا $HbA2 > 3.2$		
				۱	$MCV \geq 75$ و $MCH \geq 26$ و $HbA2 \leq 3.2$		

* در این قسمت در صورتی که مرد یا زن ناقل تالاسمی بوده و طرف مقابل سابقه بیماری تالاسمی در خویشانان نزدیک داشته باشد زوج بعنوان پرخطر طبقه بندی می گردد.

** زوج ناقل تالاسمی هستند که قبلاً در مراحل ۳ و ۴ الگوریتم برای آنها تصمیم گیری شده است.

تفسیر جدول شناسایی زوج مشکوک کم خطر و پرخطر در بروز بیماری بتا تالاسمی ماژور

۱. در صورتیکه یکی از زوجین دارای اندکس های $MCV \geq 75$ و $MCH \geq 26$ و $HbA2 \leq 3.2$ و در الکترو فورز $HbF < 3$ باشد (بدلیل شباهت به الگوی آلفا تالاسمی) و طرف مقابل با هر اندکسی از طیف الگوی آلفا تالاسمی (اندکس های $MCV \geq 75$ و $MCH \geq 26$ و $HbA2 \leq 3.2$) تا $HbF \geq 3$ و ناقل تالاسمی بتا باشد، زوج بعنوان زوج کم خطر طبقه بندی می شود.

۲. در صورتیکه یکی از زوجین دارای اندکس‌های مشابه الگوی بتا ($MCV < 75$ و/یا $MCH < 26$ و/یا $HbA2 > 3.2$) باشد و طرف مقابل دارای اندکس‌های $MCV < 75$ و/یا $MCH < 26$ و/یا $HbA2 > 3.2$ و یا ناقل تالاسمی بتا باشد به عنوان زوج پر خطر طبقه بندی می‌شود.

۳. در صورتی که یکی از زوجین دارای اندکس‌های مشابه الگوی بتا ($MCV < 75$ و/یا $MCH < 26$ و/یا $HbA2 > 3.2$) و طرف مقابل در الکتروفورز انجام شده دارای $HbF \geq 3$ باشد زوج بعنوان پر خطر طبقه بندی می‌شود.

اقدامات تیم مشاوره ژنتیک در خصوص گروههای مشکوک پرخطر و کم خطر در بروز تالاسمی

• زوجین مشکوک پرخطر در بروز تالاسمی:

در گروه پر خطر، مشاوره و برنامه مراقبت از زوجین همانند زوجین ناقل تالاسمی می‌باشد و اقدامات مشاور ژنتیک برای ایشان شامل: مشاوره ویژه تالاسمی - تکمیل تعهد نامه - تشکیل پرونده - معرفی به تیم مراقبت با فرم شماره ۵، ارجاع به PND مرحله یک در زمان مناسب، PND مرحله دوم و ... است.

• زوجین مشکوک کم خطر در بروز تالاسمی:

در گروه کم خطر میزان خطر بروز تالاسمی ماژور بسیار اندک می‌باشد که این موضوع طی فرایند مشاوره به زوجین اعلام می‌شود و این زوجین نیاز به مراقبت توسط تیم مراقبت ندارند و در صورتی که زوجین به پیگیری تا انجام آزمایش ژنتیک اصرار داشته باشند شخصا می‌توانند نسبت به انجام این آزمایشات اقدام نمایند. اقدامات مشاور ژنتیک برای ایشان شامل: مشاوره ویژه زوجین کم خطر در بروز تالاسمی - تکمیل فرم گواهی انجام مشاوره - عدم معرفی به تیم مراقبت و معرفی به هماتولوژیست منتخب از طریق فرم «بررسی زوجین کم خطر» جهت تشخیص قطعی است.

اقدامات تیم مشاوره ژنتیک در شرایط مختلف برای زوجین در غربالگری تالاسمی

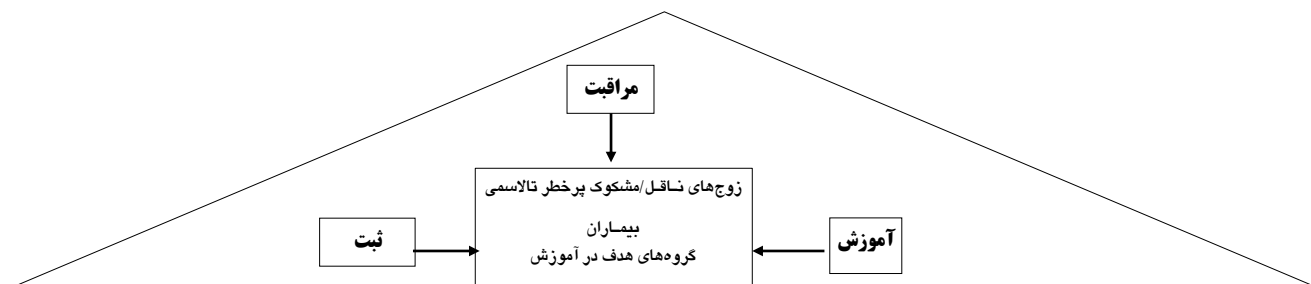
ردیف	وضعیت زوج	تعریف	اقدامات لازم
۱	بی خطر در بروز تالاسمی	یکی یا هر دو نفر دارای اندکس‌های طبیعی می‌باشند.	* صدور گواهی ازدواج
۲	کم خطر در بروز تالاسمی	زوجین بر اساس جدول شناسایی زوج کم خطر و پرخطر در بروز بیماری بتا تالاسمی ماژور، در قسمت کم خطر قرار گرفته است.	* ثبت مشخصات زوج در دفتر ثبت مشخصات زوج های مراجعه کننده به مرکز مشاوره ژنتیک * مشاوره ویژه زوجین کم خطر * صدور گواهی انجام مشاوره ژنتیک ویژه زوجین مشکوک کم خطر در بروز تالاسمی ماژور * صدور گواهی ازدواج * معرفی به هماتولوژیست منتخب با تکمیل فرم «بررسی زوجین کم خطر» جهت ادامه بررسی‌ها پس از انجام مشوره

۳	پرخطر در بروز تالاسمی	زوجین بر اساس جدول شناسایی زوج کم خطر و پرخطر در بروز بیماری بتا تالاسمی مازور، در قسمت پرخطر قرار گرفته است.	* ثبت مشخصات زوج در دفتر ثبت مشخصات زوج های مراجعه کننده به مرکز مشاوره ژنتیک * مشاوره ویژه زوجین پر خطر * اخذ تعهد نامه از زوجین در صورت تصمیم به ازدواج * تکمیل فرم شماره ۵ جهت معرفی زوج به مرکز بهداشت و تیم مراقبت ، در صورت تصمیم به ازدواج * صدور گواهی ازدواج در صورت تصمیم به ازدواج
۴	ناقل تالاسمی	بر اساس الگوریتم کشوری انجام آزمایش های تالاسمی ، هر دو نفر ناقل بتا تالاسمی می باشند.	* ثبت مشخصات زوج در دفتر ثبت مشخصات زوج های مراجعه کننده به مرکز مشاوره ژنتیک * مشاوره ویژه زوجین ناقل تالاسمی * اخذ تعهد نامه از زوجین در صورت تصمیم به ازدواج * تکمیل فرم شماره ۵ جهت معرفی زوج به مرکز بهداشت شهرستان و تیم مراقبت، در صورت تصمیم به ازدواج * صدور گواهی ازدواج در صورت تصمیم به ازدواج
۵	عدم مراجعه	شامل زوجینی است که به هر دلیل در مرحله ای از انجام غربالگری به تیم مشاوره مراجعه ننموده و همکاری و ارتباط خود را با تیم مشاوره قطع نموده اند.	* ثبت مشخصات زوج در دفتر ثبت مشخصات زوج های مراجعه کننده به مرکز مشاوره ژنتیک * اعلام موارد عدم مراجعه در زوجین استراتژی سوم به مرکز بهداشت شهرستان بصورت تلفنی و مکاتبه ای
۶	در حال تعیین وضعیت	زوجینی که فعلا تشخیص قطعی در موردشان صورت نگرفته و یا این که تشخیص قطعی شده ولی زوجین در خصوص انصراف یا ازدواج تصمیم گیری نهایی نکرده اند و همکاری خود را با تیم مشاوره حفظ نموده اند.	* ثبت مشخصات زوج در دفتر ثبت مشخصات زوجین مراجعه کننده به مرکز مشاوره ژنتیک * پیگیری وضعیت زوج تا تعیین تکلیف نهایی و تصمیم گیری نهایی توسط زوجین در مدت سه ماه توسط تیم مشاوره ژنتیک. اهمیت پیگیری سریع برای زوجینی که بدون تعیین تکلیف نهایی و با تایید تیم مشاوره ازدواج کرده اند به مراتب بیشتر می باشد و در مدت زمان کوتاه تر باید پیگیری ها صورت گیرد. (مدت زمان قابل قبول برای تعیین وضعیت نهایی زوج در این قسمت سه ماه می باشد. در خصوص موارد خاص و استثنا حداکثر تا شش ماه بایستی تعیین وضعیت نهایی صورت گیرد. نحوه پیگیری زوجین تلفنی خواهد بود.)

تفاوت پیگیری موارد عدم مراجعه بیش از سه ماه در استراتژی اول و سوم:

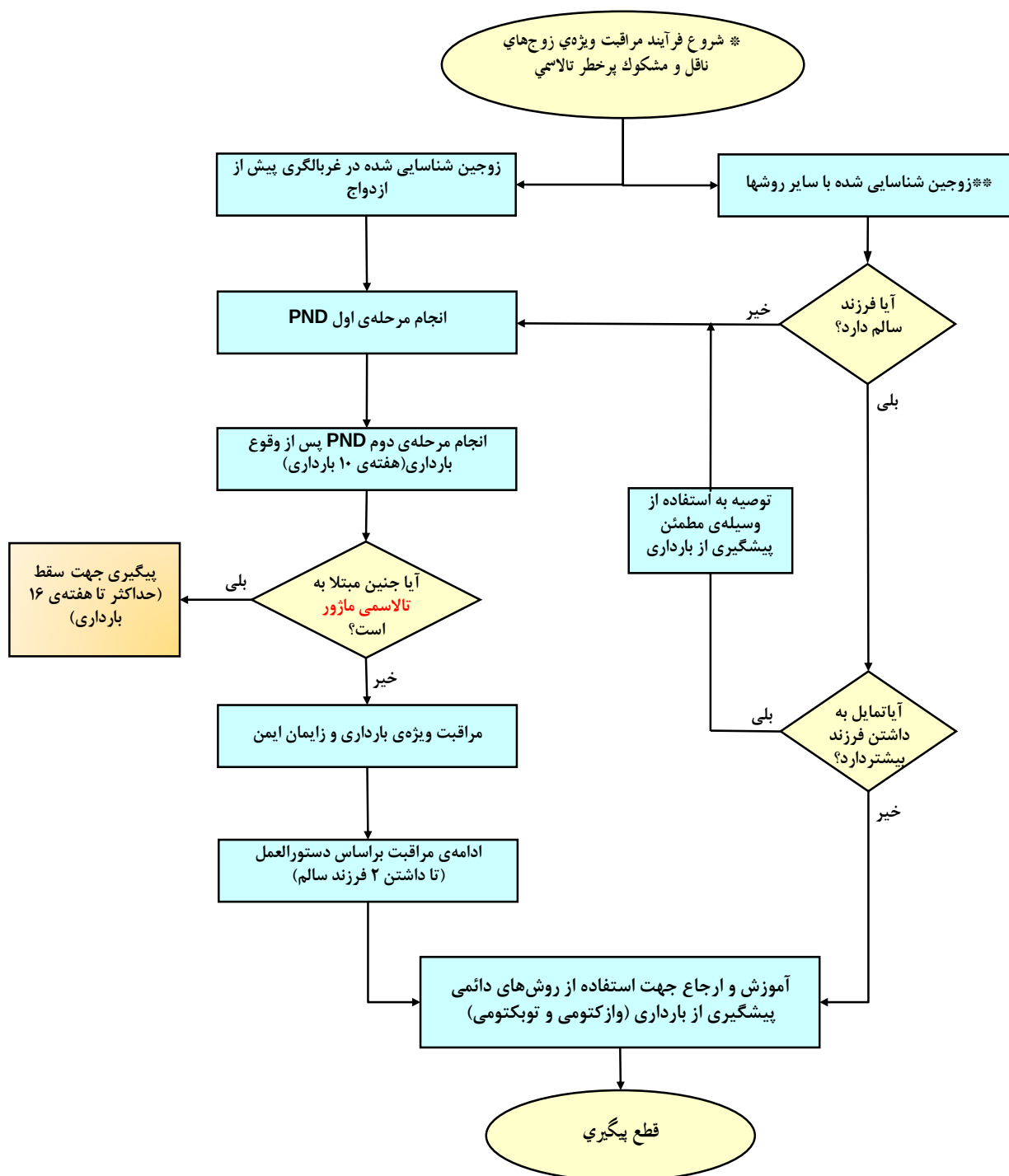
- عدم مراجعه در استراتژی اول به پیگیری توسط مرکز بهداشت شهرستان نیاز ندارد.
- عدم مراجعه در استراتژی سوم به پیگیری توسط مرکز بهداشت شهرستان نیاز دارد. این پیگیری به صورت تلفنی و یا مکاتبه ای
اداری و با مشارکت مراکز بهداشتی درمانی مربوط انجام می شود و نیازی به گزارش به معاونت بهداشتی دانشگاه / دانشکده و مرکز
مدیریت بیماری ها نیست.

چارت وظایف مراکز بهداشتی درمانی شهری/ پایگاه بهداشتی/ خانه‌ی بهداشت



ثبت و گزارش	آموزش	مراقبت
۱. درج دو ستاره‌ی قرمز در دفتر مراقبت ممتد تنظیم خانواده ۲. نوشتن اصطلاح زوج ناقل/مشکوک پرخطر تالاسمی در ستون ملاحظات در صفحه‌ی دوم پرونده‌ی خانوار ۳. ثبت موارد شناخته‌شده‌ی بیماری تالاسمی ماژور در ستون ملاحظات صفحه‌ی دوم پوشه‌ی خانوار ۴. بایگانی فرم شماره‌ی ۵ در نامه‌های وارده ۵. تکمیل و ارسال فرم شماره‌ی ۶ (هر سه ماه) تذکر: نسخه‌ی دوم فرم شماره‌ی ۶ به همراه سایر فرم‌های آماری بایگانی‌شود.	۱. آموزش زوج‌های ناقل و پرخطر تالاسمی ۲. آموزش زوج‌های ناقل (دارای ۲ فرزند سالم و یا بیشتر) درخصوص اهمیت و لزوم استفاده از روش‌های مطمئن و دائمی پیشگیری از بارداری ۳. آموزش زوج‌های ناقل (بدون فرزند یا کمتر از ۲ فرزند سالم) درخصوص اهمیت و لزوم استفاده از روش‌های مطمئن و غیردائمی پیشگیری از بارداری ۴. آموزش و تشویق زوج‌های ناقل به بیمه‌شدن. ۵. آموزش دانش‌آموزان دختر سال سوم راهنمایی و پسر سال سوم دبیرستان براساس طرح و دستورالعمل مربوط ۶. آموزش افراد صاحب نفوذ در محله یا روستا ۷. آموزش علاقدان محلی به‌منظور جلب مشارکت آنها در راستای انجام عقد(دائم و یا موقت) پس از انجام آزمایش‌های تالاسمی ۸. آموزش عموم جامعه ۹. آموزش بیماران و خانواده‌ی آنها جهت مراجعه‌ی منظم به مرکز تزریق خون و ضرورت اجرای دستورات دارویی	۱. مراقبت ویژه‌ی زوج‌های ناقل تالاسمی براساس فلوجارت مربوط ۲. ارجاع زوج‌های ناقل واجد شرایط به مرکز بهداشتی درمانی ویژه‌ی مشاوره ژنتیک جهت انجام مرحله‌ی اول PND (در صورت عدم مراجعه‌ی قبلی) ۳. ارجاع زوج‌های ناقل به مرکز ویژه‌ی مشاوره‌ی تالاسمی جهت انجام مرحله‌ی دوم PND (حدود هفته‌ی ۱۰ بارداری) ۴. پیگیری نتیجه‌ی PND و پیگیری انجام سقط در صورت ابتلای جنین به تالاسمی ماژور (حداکثر تا هفته‌ی ۱۶ بارداری) ۵. ارجاع زوج‌های ناقلی که تمایل به بارداری ندارند، جهت انجام واکتومی یا توبکتومی ۶. بررسی CBC (MCH-MCV) تمام زنان باردار (ازدواجی قبل از آغاز غربالگری در شهرستان) ۷. ارجاع تمام زنان واجد شرایط براساس الگوریتم شناسایی زوج‌های ناقل تالاسمی در مزدوجین قبل از آغاز غربالگری در شهرستان جهت انجام CBC (MCH-MCV) ۸. شناسایی زنان مشکوک به تالاسمی مینور (سالم ناقل) و ارجاع شوهر آنها جهت انجام آزمایش CBC (MCH-MCV) ۹. ارجاع زوج‌های باردار یا متمایل به بارداری که به هر دلیل در زمان ازدواج آزمایش‌های تالاسمی را انجام نداده اند، به مرکز بهداشتی درمانی ویژه‌ی مشاوره‌ی تالاسمی ۱۰. پیگیری انجام واکسیناسیون بیماران تالاسمی ۱۱. مراقبت از والدین بیماران تالاسمی شناسایی‌شده‌ی جدید ۱۲. ارجاع والدین بیمارانی که فرزند بیمار آنها فوت‌شده (فعالاً فرزند مبتلا به تالاسمی ماژور نداشته و تمایل به بچه‌دار شدن دارند) به مرکز بهداشتی درمانی ویژه‌ی مشاوره ژنتیک

فلوچارت مراقبت زوجین ناقل / مشکوک پر خطر تالاسمی



* 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
- زوجین شناسایی شده بر اساس الگوریتم شناسایی زوج‌های ناقل تالاسمی در زوجینی که به هر دلیل در زمان ازدواج آزمایش‌های تالاسمی را انجام نداده‌اند

جمهوری اسلامی ایران
وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی
معاونت بهداشت

دستورالعمل مراقبت

در

برنامه پیشگیری و کنترل

فنیل کتونوری
(PKU)

و

سایر هیپرفنیل آلانینی ها

HPA

تجدید نظر دوم

1389

مرکز مدیریت بیماری های غیرواگیر

اداره تنک

فنیل کتونوری

فنیل آلانین یک اسید آمینه ضروری است. چنانچه از فنیل آلانین مواد غذایی در بدن برای ساخت پروتئین استفاده نشود، این ماده بطور طبیعی تجزیه می گردد. کمبود آنزیم فنیل آلانین هیدروکسیلاز یا کوفاکتور آن یعنی تترا هیدروبیوپترین موجب تجمع فنیل آلانین در مایعات بدن می شود. فرم های مختلف بالینی و بیوشیمیایی افزایش فنیل آلانین در بدن وجود دارد.

فنیل کتونوری (PKU) نوع کلاسیک:

این نوع بیماری بدلیل کمبود یا فقدان آنزیم فنیل آلانین هیدروکسیلاز ایجاد می شود. فنیل آلانین اضافی به فنیل پیرویک اسید و فنیل اتیلین آمین تبدیل می شود. این متابولیت ها و سایر متابولیت های بعدی همراه با فنیل آلانین اضافی متابولیسم طبیعی را مختل نموده و موجب صدمه مغزی می گردند.

کودک مبتلا در ابتدای تولد طبیعی است و عقب ماندگی ذهنی بتدریج پیشرفت می کند و طی چند ماه آشکار می شود. کودک در صورتی که تحت درمان قرار نگیرد، به ازاء هر ماه 4 نمره از IQ او کاسته خواهد شد و تا پایان سال اول 50 نمره از IQ را از دست خواهد داد. عقب ماندگی مغزی در این بیماری شدید است و کودک مبتلا پرفعالیتی همراه با حرکات بی هدف پیدا می کند. اغلب بیماران مبتلا، نیاز به مراقبت مخصوص دارند. بوی مخصوص و نامطبوع این کودکان مربوط به متابولیت اسیدلاکتیک است. در معاینه عصبی، علائم یکنواختی را نمی توان یافت. اغلب بیماران هیپرتونیک هستند و $1/4$ این بیماران تشنج نیز دارند.

در کشورهایی که غربالگری نوزادان در حال انجام است و کودکان مبتلا به موقع شناسایی و درمان می شوند بندرت می توان تظاهرات این بیماری را یافت.

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، تا آزمایش لازم انجام گردد. توصیه می شود خون نوزاد بعد از گذشت 72 ساعت از تولد و همراه با 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 و تیروزین سرم (با روش HPLC) باید اندازه گیری شود. در صورتی که فنیل آلانین خون بیش از 20 mg/dl و تیروزین خون طبیعی باشد و همچنین متابولیت های فنیل آلانین در ادار افزایش یافته باشد و اختلال مربوط به تتراهیدروبیوپترین (کوفاکتور فنیل آلانین هیدروکسیلاز) رد شود، تشخیص pku کلاسیک تأیید می شود.

اگر قسمتی از فعالیت آنزیم فنیل آلانین هیدروکسیلاز باقیمانده باشد، غلظت فنیل آلانین خون بین 10-20mg/dl (600-1200μmol/l) خواهد بود. این موارد mild pku خوانده می شوند. به غلظت بالای فنیل آلانین، بین 4-10 mg/dl هیپرفنیل آلانینمیا (HPA) اطلاق می شود.

اقدامات درمانی این بیماری متمرکز بر کاهش فنیل آلانین و متابولیت های آن در خون است و هدف آن ممانعت یا کاهش صدمه مغزی است. فنیل آلانین رژیم این بیماران باید محدود شود. این رژیم باید تحت نظر یک متخصص تغذیه تنظیم گردد و با آزمایشات مکرر خون از سطح مناسب فنیل آلانین خون اطمینان حاصل شود. سطح سرمی فنیل آلانین کنترل شده در بیماران بین 2 mg/dl تا 6 در کودکان زیر 12 سال و 2 mg/dl تا 10 برای کودکان بزرگتر از 12 سال است. گرچه بعد از 6 سال از عمر کودک شدت کنترل رژیم غذایی کاهش می یابد لیکن ضروری است، رژیم مخصوص غذایی تا پایان عمر تحت نظر تیم بالینی ادامه یابد.

کمبود BH4 (BH4 deficiency)

حداقل در 2% کودکانی که افزایش فنیل آلانین خون دارند نقص در آنزیم هایی است که ایجاد یا تجدید BH4 را موجب می شوند. در این کودکان حتی در صورتی که فنیل آلانین خون کنترل شود پیشرفت صدمه مغزی ادامه می یابد. BH4 کوفاکتور آنزیم فنیل آلانین هیدروکسیلاز، تیروزین هیدروکسیلاز و تریپتوفان هیدروکسیلاز است و هیدروکسیلازهای تیروزین و تریپتوفان برای ساخت نوروترانسمیترهای دوپامین و سروتونین ضروری است. چهار اختلال آنزیمی که منجر به کمبود این کوفاکتور می شوند، شناخته شده اند. بیش از 50% اختلال مربوط به کمبود آنزیم 6- پیروویل تتراهیدروپترین سنتتاز (6-PTS) و کمبود DHPR است.

از نقطه نظر بالینی علائم این بیماری شبیه بیماران فنیل کتونوری کلاسیک است ولی علی رغم رژیم درمانی مناسب، علائم شان بعد از 3 ماهگی ادامه می یابد (به استثنای کمبود یا فقدان آنزیم کاربونیلامین دهیدراتاز که علائم بالینی ندارد و این بدلیل آن است که دهیدراتاسیون میتواند بطور غیر آنزیماتیک و به آهستگی انجام شود و BH2 ایجاد گردد). یکی از راه های تشخیص این بیماری تجویز BH4 است که به loading test معروف است. در این روش BH4 خوراکی داده می شود یا داخل ورید تجویز می شود و در بیماران مبتلا به این کمبود، فنیل آلانین خون طی 4 تا 6 ساعت طبیعی می گردد. تست در حالی انجام می شود که رژیم غذایی کودک حاوی فنیل آلانین باشد. برخی بیماران مبتلا به نقص آنزیمی دی هیدروپتریدین ردوکتاز (DHPR) به این تست جواب نمی دهند. این گروه اخیر را می توان از طریق بررسی آنزیمی تشخیص داد. این نقص همچنین می تواند از طریق مطالعه ژن مربوطه نیز شناسایی شود.

درمان به روش های مختلف انجام می شود و اثرات طولانی مدت درمان همچنان نامعلوم است، از جمله روش های درمانی در این بیماری رژیم محدود در فنیل آلانین و همچنین تجویز پیش سازهای نوروترانسمیترها (5-hydroxytryptophan, L-dopa) است. روش دیگر درمان، رژیم محدود در فنیل آلانین و تجویز خوراکی BH4 است. دوز کم روزانه این ماده، فنیل آلانین خون را کاهش می دهد و در صورتی که با دوز بالا (20-40 mg/kg/ 24h) تجویز شود این ماده از سد خونی مغزی نیز عبور نموده و پیشرفت صدمات مغزی را مانع می گردد.

فنیل آلانینی گذرا:

افزایش فنیل آلانین خون در تیروزینمی گذرا نوزادان رخ می دهد. وقتی توانایی نوزادان برای اکسیده کردن تیروزین تکامل یابد، سطح فنیل آلانین خون طبیعی خواهد شد. فنیل آلانین ترانس آمیناز نیز اگر وجود نداشته باشد یا به حد کافی تکامل نیافته باشد، می تواند این مشکل را در صورتی که نوزاد محتوای پروتئینی شیرش بالا باشد، ایجاد نماید. این نوزادان حتی وقتی سطح فنیل آلانین خونسشان به 30 mg/dl می رسد فنیل کتونوری ندارند و مبتلا به فنیل آلانینی گذرا هستند و اگر شیر آنها محتوای پروتئینی شیر انسان را داشته باشد وضعیت طبیعی پیدا می کنند.

PKU در ایران:

بروز این بیماری همراه با افزایش مداوم فنیل آلانین خون بین 1 در 3000 تا 60/000 بر حسب کشور متفاوت است. در ایران بر اساس نتایج برنامه غربالگری نوزادان از سال 1386 تا سال 1389، 1 در 8000 است. بیماری اتوزوم مغلوب است و شیوع آن در صورتی که ازدواج های خویشاوندی نزدیک شایع باشد، افزایش می یابد.

مطالعه شیراز:

در این مطالعه (79/9/1 تا 82/12/29)، 3937 نفر نوزاد پسر و 3505 نفر نوزاد دختر مورد آزمایش قرار گرفته اند و در مجموع 7 مورد مبتلا شناسایی شده است.

محققین در این مطالعه تاکید کرده اند که بدلیل اجباری نبودن برنامه، بیشتر اطرافیان بیماران مبتلا به PKU بیشتر نوزادان خود را برای بررسی آورده اند و این موجب شده است تا بروز بیماری از حدود مورد انتظار (1 در 4/000 تا 10/000) به میزان قابل ملاحظه بیشتر باشد.

مطالعه اصفهان:

از میان 1611 بیمار عقب مانده ذهنی که در آسایشگاه ها نگهداری می شده اند 36 مورد (2%) به PKU مبتلا بوده اند. این درصد در مطالعه های پراکنده دیگر نیز مورد تاکید قرار گرفته است و در برخی موارد تا 3% نیز اعلام شده است.

مطالعه دکتر کبیری - دکتر فرهود:

در این مطالعه 8000 کودک بررسی شده و شیوع بیماری 1 در 8000 پیش بینی شده است. تعداد نمونه در این مطالعه برای تعمیم آن به جمعیت، کافی نبوده است.

مطالعه دکتر نسرین حسین پور و همکاران:

در این مطالعه 81 خانواده ایرانی که از تاریخ 77/11/4 تا 79/8/12 به کلینیک تحقیقات مهندسی ژنتیک و تکنولوژی زیستی مراجعه کرده اند، بررسی شده اند. 82% بیماران حاصل ازدواج خویشاوندی بودند و متوسط سن تشخیص بیماری با علائم کلینیکی مرسوم 20/7 ماه قید شده است. 16% خانواده ها، 2 فرزند مبتلا و 9/8 %، 3 فرزند مبتلا داشته اند. در این مطالعه تاکید شده است که 74 % فرزندان دوم و 13 % فرزندان سوم به علت تشخیص دیر هنگام درجاتی از عقب ماندگی ذهنی داشته اند، تشنج، شکایات پوستی و استفراغ به ترتیب به عنوان علائم بارز بالینی ذکر شده است، اما در این مطالعه به سن متوسط تشخیص فرزندان دوم و یا سوم و پرفعالیتی و سایر اختلالات نرولوژیک و یا به علت اصلی نگهداری بیماران در آسایشگاه اشاره ای نشده است .

هیپرفنیل آلانینمی در کشورهای اروپایی:

بروز بیماری در یونان 1 در 10/000، در بلغارستان 1 در 18000 و در لهستان ثبت بیماریهای ژنتیک دارد 1 در 7000 گزارش شده است. بروز در آلمان 1 در 7400، اسپانیا 1 در 14000، در انگلیس 1 در 8000، در ایتالیا 1 در 11500 و در ترکیه که همسایه ایران است 1 در 4800 گزارش شده است.

وضعیت PKU در ایران بر اساس اطلاعات برنامه کشوری کنترل pku:

بر اساس برنامه غربالگری انجام شده در جمعیت 630000 از نوزادان تحت پوشش 6 دانشگاه علوم پزشکی در سه استان بزرگ کشور (تهران، فارس، مازندران) بروز کلی PKU، 1 در 8000 برآورد شده است. اطلاعات تفصیلی این برنامه در مجموعه تحلیلی در سال 1389 از سوی مرکز مدیریت بیماریهای غیرواگیر منتشر شده است. این اطلاعات با توسعه برنامه غربالگری به کشور تعمیق خواهد یافت. در این مجموعه هم چنین اطلاعات مربوط به روند پیشرفت و تاثیر برنامه منعکس شده است.

هدف کلی:

کاهش بار بیماری فنیل کتونوری

اهداف اختصاصی:

- 1- کاهش بروز بیماری
- 2- کاهش معلولیت جسمی
- 3- کاهش عقب ماندگی ذهنی
- 4- کاهش صدمه به خانواده به عنوان واحد زیر بنای اجتماع

استراتژی ها :

- 1- غربالگری و شناسایی کودکان مبتلا و درمان استاندارد آنها
- 2- مشاوره ژنتیک و تشخیص پیش از تولد در خانواده و فامیل نزدیک بیمار
- 3- ساماندهی خدمات بالینی

فعالیت ها :

در قالب استراتژی یک:

- 1- تشکیل تیم فنی
- 2- تدوین دستورالعمل برنامه

3- شناسایی و انتخاب آزمایشگاههای معتبر برای انجام آزمایش

4- شناسایی و انتخاب بیمارستان مرکز استان جهت ارائه خدمات بالینی جامع و متمرکز به بیماران شناسایی شده از غربالگری و بیماران قبلاً شناسایی شده شامل:

- ویزیت دوره ای توسط متخصص منتخب
 - مشاوره تغذیه توسط کارشناس تغذیه
 - انجام آزمایشات کنترل درمان بصورت دوره ای
 - تحویل شیر و غذای مخصوص بیماران در داروخانه بیمارستان منتخب
 - مشاوره روان شناسی بالینی خانواده ها و ارائه خدمات بازتوانی ذهنی به بیماران در صورت نیاز
 - مشاوره کاردرمانی و گفتاردرمانی به بیماران در صورت نیاز
 - مددکاری اجتماعی و برقراری ارتباط سازمان یافته با بیماران از طریق تشکیل شبکه رابطین بیماران
- 5- آموزش گروه های هدف:

- کارکنان بهداشتی درمانی (نمونه گیران، بهورزان، کاردانان، کارشناسان، پزشکان)
- کارکنان آزمایشگاههای کنترل درمان در بیمارستان های منتخب pku
- کارکنان آزمایشگاه منتخب (مرجع یا رفرانس) غربالگری در استان
- خانواده بیماران
- روان شناسان
- مددکاران
- کارشناسان تغذیه
- پزشکان درگیر در درمان pku

6- استاندارد سازی آزمایشگاه های منتخب (مرجع و رفرانس) غربالگری و آزمایشگاه تایید تشخیص و آزمایشگاه های کنترل درمان

7-مراقبت موارد مبتلا، مطابق با دستورالعمل

8- اجرای پایلوت برنامه غربالگری

9- ثبت، جمع آوری و انتشار اطلاعات برنامه به صورت دوره ای

10- نظارت مستمر بر فرآیند های برنامه

11- ارزشیابی و ارتقاء برنامه با برنامه ریزی و اجرای مداخلات مورد نیاز

در قالب استرثری دو:

- 1- تدوین استانداردهای تشخیص ژنتیک PKU در کمیته فنی کشوری تشخیص ژنتیک
- 2- شناسایی و انتخاب آزمایشگاه های منتخب تشخیص پیش از تولد PKU بر اساس استاندارد تدوین شده (بند یک)
- 3- ارجاع خانواده بیماران شناسائی شده به مراکز بهداشتی درمانی ویژه مشاوره ژنتیک
- 4- آموزش مشاوران ژنتیک و پرسنل آزمایشگاه های تشخیص پیش از تولد
- 5- مشاوره ژنتیک و معرفی والدین بیمار مبتلا به مرکز تشخیص پیش از تولد PKU منتخب و همچنین ارائه خدمات مشاوره ژنتیک و ارجاع خویشاوندان بیمار مبتلا که در معرض خطر داشتن فرزند مبتلا می باشند
- 6- ثبت و جمع آوری و انتشار اطلاعات مرتبط
- 7- نظارت مستمر بر فرآیندهای برنامه
- 8- ارزشیابی، ارتقاء مستمر همراه با برنامه ریزی مداخلات لازم

تشکیلات و وظایف

الف - مرکز مدیریت بیماریهای غیرواگیر

- 1- تدوین پیش نویس دستورالعمل کشوری برنامه، بحث و بررسی مفاد پیش نویس با حضور اعضای کمیته فنی کشوری و تدوین دستورالعمل کشوری
- 2- تدوین چک لیست های پایش و نظارت بخش های مرتبط در سطح ستاد مرکزی
- 3- تشکیل کمیته فنی کشوری متشکل از بخش های مرتبط از معاونت درمان، معاونت غذا و دارو، نمایندگان فعال و ثابت از سازمان ها و بخش های ذی ربط نظیر هلال احمر، بهزیستی، سازمان های مردم نهاد، کمیته امداد و سازمان های بیمه گر
- 4- تشکیل کمیته علمی متشکل از اعضای موثر هیئت علمی بالینی، آزمایشگاهی، روان شناسی، توانبخشی، مددکاری اجتماعی
- 5- ابلاغ برنامه به استان های مجری برنامه پایلوت
- 6- ابلاغ برنامه به کلیه دانشگاه های کشور (مجریان برنامه در سراسر کشور)
- 7- تدوین چک لیست های پایش و نظارت بخش های مرتبط با برنامه

- 8- نظارت مستمر بر اجرای برنامه در مناطق تحت پوشش
- 9- ارتقا ثبت و ارسال داده ها از طریق پرتال وزارت متبوع
- 10- جمع آوری گزارشات سالانه از دانشگاه های علوم پزشکی کشور
- 11- جمع آوری دوره ای داده های اجرای برنامه و تحلیل و انتشار اطلاعات کشوری
- 12- ارزشیابی برنامه
- 13- طراحی برنامه ارتقاء مستمر با مشورت کمیته فنی و علمی و اجرای آن
- 14- صدور ابلاغ (دوره ای) اعضای کمیته فنی و علمی
- 15- پیگیری تهیه امکانات لازم جهت اجرای برنامه
- 16- جلب مشارکت و هماهنگی با سازمان و بخش های ذی ربط جهت تامین و تدارک مستمر امکانات لازم برنامه
- 17- پی گیری قوانین و مصوبات لازم برای اجرای هماهنگ برنامه در کشور
- 18- طراحی و برنامه ریزی اجرای آموزش و ارتقاء دانش کلیه گروه های هدف برنامه
- 19- تهیه، تدوین و انتشار بسته های آموزشی مورد نیاز برای گروه های هدف برنامه
- 20- پیش بینی و تدارک بودجه مناسب برای اجرای برنامه
- 21- ارائه گزارشات به سطوح بالاتر در وزارت متبوع و سازمان ها و بخش های ذی ربط خارج از وزارتخانه

ب - دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی

- 1- طرح و بحث برنامه در کمیته دانشگاهی ژنتیک متشکل از رئیس دانشگاه، معاونین بهداشت، درمان، غذا و دارو و اعضای مؤثر، فعال هیئت علمی و عوامل اجرایی مؤثر از بخش ها و سازمان های ذیربط
- 2- تشکیل زیر کمیته های دانشگاهی PKU متشکل از نمایندگان مؤثر، فعال معرفی شده از بخش های اصلی ذی ربط قید شده در بند یک
- 3- تشکیل جلسات زیر کمیته دانشگاهی PKU (با شرکت نمایندگان ثابت، مسلط و صاحب رای از بخش های تابعه وزارت متبوع و بخش های بیرونی مستقیماً درگیر در اجرای برنامه) حداقل هر 6 ماه یکبار و هر بار در صورت نیاز با هماهنگی بین بخش های مختلف ذی ربط برنامه
- 4- پی گیری اجرای مصوبات کمیته دانشگاهی
- 5- صدور ابلاغ اعضای هیئت علمی و اجرایی زیر کمیته دانشگاهی PKU

- 6- نظارت بر حسن انجام کار در حوزه های تحت امر با مشارکت اعضای زیر کمیته های PKU و گزارش دوره ای به معاونین بهداشت، درمان و غذا و دارو و سایر سطوح ذی اثر در حسن اجرای برنامه
- 5- ارسال گزارشات دوره ای (به فواصل شش ماه) به معاونت های بهداشت و درمان وزارت متبوع در زمینه شاخص های اصلی برنامه کشوری
- 6- پی گیری و نظارت بر حسن اجرای دستورالعمل و آیین نامه های ارسالی از مرکز مدیریت بیماری های غیرواگیر وزارت متبوع

2- حوزه معاونت درمان:

- 1- شرکت معاون درمان در کمیته ی دانشگاهی ژنتیک
- 2- شرکت نمایندگان فعال، موثر و ثابت از بخش های مختلف از معاونت درمان در جلسات زیر کمیته فنی PKU دانشگاه
- 3- مشارکت در طراحی و ارتقاء مستمر برنامه عملیاتی با هماهنگی معاونت بهداشت
- 4- مشارکت در اجرای آموزش دوره ای گروه های هدف در سطح منطقه تحت پوشش برنامه با هماهنگی معاونت بهداشت دانشگاه
- 5- معرفی بیمارستان منتخب PKU مرکز استان
- 6- معرفی آزمایشگاه طرف قرارداد برای انجام آزمایش تایید (به روش HPLC) با هماهنگی معاونت بهداشت و آزمایشگاه مرجع سلامت و عقد قراردادهای مربوط، برابر با ضوابط و اعلام موارد در دستورالعمل کشوری
- 7- نظارت و کنترل کیفی موثر آزمایشگاه های غربالگری و تایید و کنترل درمان بطور مستمر و گزارش وضعیت به رییس دانشگاه و کمیته دانشگاهی ژنتیک در زمان تشکیل
- 8- تأمین امکانات انجام آزمایش های دوره ای کنترل درمان برای بیماران PKU در آزمایشگاه بیمارستان منتخب شامل نیروی انسانی، تجهیزات، محیط فیزیکی و سایر موارد لازم
- 9- تأمین امکانات ویزیت دوره ای بیماران توسط پزشک متخصص (منتخب و ثابت) در درمانگاه PKU بیمارستان منتخب
- 10- تعیین کارشناس تغذیه ثابت با صدور ابلاغ و امکانات مشاوره تغذیه بیماران و تامین محیط فیزیکی مناسب در بیمارستان منتخب PKU جهت مشاوره تغذیه منطبق بر ضوابط دستورالعمل کشوری و استانداردهای مربوطه

11- تعیین کارشناس روانشناس بالینی ثابت با صدور ابلاغ و امکانات مشاوره روان شناسی والدین و بیماران و تامین محیط فیزیکی همراه با ابزار کار مناسب در بیمارستان منتخب جهت انجام خدمات بازتوانی ذهنی بیماران منطبق بر ضوابط دستورالعمل کشوری

12- جلب همکاری صحیح و موثر مددکار اجتماعی در حوزه کاری مرتبط

13- تثبیت نظام ثبت اطلاعات درخواست شده بر اساس دستورالعمل کشوری در بخش های مختلف شامل درمانگاه PKU و حمایت از ارسال اطلاعات درخواست شده به معاونت بهداشت

14- نظارت بر سازماندهی مراجعه منظم و به هنگام بیماران توسط فرد تعیین شده از سوی مدیریت بیمارستان، یا نظام پرستاری بیمارستان و یا منشی درمانگاه pku و با همکاری مددکار اجتماعی (برای حضور منظم و به موقع بیماران) در بیمارستان منتخب

15- نظارت بر حسن اجرا و انجام کار کلیه عوامل تیم بالینی PKU (شامل روان شناسی، مشاوره تغذیه، آزمایشگاه، مددکار اجتماعی و داروخانه بیمارستان در رابطه با برنامه PKU در بیمارستان منتخب) با مشارکت نمایندگان ثابت معاون درمان و معاون بهداشت (کارشناس ژنتیک) از زیر کمیته فنی

16- مشارکت در آموزش خانواده های بیماران با همکاری معاونت بهداشت

17- هماهنگی با معاونت بهداشت و غذا و دارو در توسعه همکاری با بخش ها و سازمانهای موثر در مدیریت برنامه نظیر هلال احمر، کمیته امداد امام خمینی (ره) و مجمع خیرین به منظور تسهیل خدمات دوره ای درمانی و آزمایشگاهی بیماران بی بضاعت

3- معاونت بهداشت:

1- دبیری کمیته دانشگاهی ژنتیک و زیر کمیته های مربوطه شامل زیر کمیته PKU و انجام هماهنگی های لازم برای برگزاری جلسات و پی گیری مصوبات

2- طراحی برنامه عملیاتی با مشارکت معاونت های درمان و غذا و دارو

3- اجرای آموزش مستمر گروه های هدف برنامه با مشارکت سایر معاونت ها و عوامل ذی ربط

4- هماهنگی و مشارکت در پایش و نظارت مستمر بر اجرای برنامه

5- پی گیری و مشارکت در تدارک مستمر و توزیع امکانات لازم جهت اجرای صحیح بخش های مختلف دستورالعمل برنامه

6- هماهنگی با معاونت درمان برای پی گیری معرفی بیمارستان منتخب مرکز استان، آزمایشگاه طرف قرارداد برای انجام آزمایش تایید (به روش HPLC) از سوی معاونت درمان و عقد قراردادهای مربوطه

7- دریافت مکتوب نتیجه آزمایشات HPLC از آزمایشگاه انجام دهنده HPLC و ارسال آن به ستاد پی گیری بیماری های شهرستان

8- تکثیرمتون آموزشی و دستورالعمل، آئین نامه ها و فرم های مربوطه و توزیع آنها به بخش های مرتبط در سطوح ذی ربط برنامه

9- پی گیری و هماهنگی برای ثبت و جمع آوری اطلاعات و ارسال آنها به مرکز مدیریت بیماریهای غیرواگیر مطابق دستورالعمل کشوری برنامه

10- ارائه گزارش سالانه و مطابق درخواست نحوه اجرای برنامه به مرکز مدیریت بیماریهای غیرواگیر

11- اعلام موارد نیازمند پی گیری و مراقبت به واحدهای تابعه (بر اساس فرم اعلام تشخیص نهایی بیمار و موارد نیازمند پیگیری از بیمارستان منتخب استان)

12- مشارکت در هماهنگی بین بخش های اصلی اجرای برنامه شامل نظام مراقبت برنامه در سطح مناطق تحت پوشش، آزمایشگاههای منتخب، بیمارستان منتخب استان (و شهرستان)، مشاوران ژنتیک مراکز بهداشتی درمانی ویژه مشاوره ژنتیک و مراکز تشخیص ژنتیک منتخب و سایر بخش های ذی ربط

13- پیگیری و مشارکت برای توسعه همکاری با بخش ها و سازمان های حمایتی از طریق مدیریت کل امور اجتماعی استانداری و با همکاری کمیته امداد امام خمینی (ره)، هلال احمر و بهزیستی... در راستای حمایت اجتماعی بیماران در چهارچوب ضوابط دستورالعمل کشوری

14- شرکت در جلسات ماهانه تیم پزشکی و جلسات سه ماهه آموزش خانواده ها به طور مستمر (با حضور مستمر و فعال کارشناس ژنتیک)

15- اعلام تلفن ستاد پی گیری بیماری های شهرستان به آزمایشگاه مرجع یا رفرانس غربالگری

(ج) مرکز بهداشت شهرستان:

- 1- تشکیل کمیته ژنتیک شهرستان به ریاست مدیر شبکه و دبیری رئیس مرکز بهداشت با حضور کارشناس غیرواگیر، کارشناس برنامه، کارشناس مسئول بیماری ها، کارشناس مسئول بهداشت خانواده، کارشناس مسئول مدیریت شبکه، کارشناس مسئول آزمایشگاه و سایر عناصر درون و بین بخشی مرتبط
- 2- معرفی اسامی مرکز / مراکز نمونه گیری در شهرستان به معاونت بهداشتی و مراکز بهداشتی، بیمارستان ها و زایشگاه ها (اعم از خصوصی و دولتی)
- 3- شناسایی و معرفی آزمایشگاه گیرنده و ارسال کننده نمونه سرمی / کاغذ فیلتر موارد مشکوک اعلام شده از سوی آزمایشگاه مرجع سلامت به آزمایشگاه تایید شده مرکز استان برای انجام آزمایش تائید به روش HPLC ، براساس قرارداد فی مابین
- 4- شناسایی و پیشنهاد بیمارستان منتخب شهرستان به معاونت بهداشتی دانشگاه (در صورت اعلام ضرورت از سوی دانشگاه) و تایید مرکز مدیریت بیماریهای غیرواگیر مبنی بر وجود بیمارستان منتخب شهرستان
- 5- طراحی برنامه عملیاتی منطقه تحت پوشش
- 6- آموزش و توجیه نیروهای درگیر در سطوح تابعه (آزمایشگاه نمونه گیری، بیمارستان، تیم مشاوره، مراکز بهداشتی درمانی، کارکنان ثبت احوال)
- 7- پایش و نظارت مستمر بر اجرای برنامه در سطوح تابعه با توجه به چک لیست
- 8- مشارکت در اجرای آموزش مستمر سطوح محیطی
- 9- پیگیری کلیه اطلاعات آزمایش های غربالگری براساس اعلام آزمایشگاه منتخب، پیگیری مراجعه موارد مثبت غربالگری نوزادان برای آزمایش تائید
- 10- فراخوان و پی گیری موارد مشکوک برای انجام آزمایش تایید تشخیص (به روش HPLC)
- 11- ثبت و پیگیری اطلاعات آزمایش تائید (به روش HPLC) در دفتر ثبت پی گیری موارد مشکوک و نیازمند نمونه گیری مجدد در برنامه بر اساس شرایط تعیین شده در دستورالعمل کشوری (این اطلاعات از طریق معاونت بهداشت دانشگاه و آزمایشگاه ارسال کننده نمونه سرمی / نمونه کاغذ فیلتر شهرستان قابل دریافت است). در ضمن مرکز بهداشت شهرستان یک کپی از جواب آزمایش HPLC (چه مثبت چه منفی) را به مرکز نمونه گیری و مرکز پوشش دهنده محل سکونت ارسال نماید تا در صورت مراجعه والدین به ایشان تحویل داده شود.
- 12- ثبت و پیگیری مشخصات نوزادان بستری در بیمارستان و اطلاعات آزمایشاتی آنها، که در بیمارستان برای آنان غربالگری انجام شده است و در دفتر ثبت پی گیری موارد مشکوک و نیازمند نمونه گیری مجدد در برنامه غربالگری

نوزادان PKU بر اساس شرایط تعیین شده در دستورالعمل کشوری. همچنین پی گیری انجام آزمایش مجدد از والدین این نوزادان، اطلاعات این نوزادان از طریق معاونت بهداشت دانشگاه قابل دریافت است.

13- پیگیری ارجاع و مراجعه مورد شناسایی شده به بیمارستان منتخب از طریق مرکز بهداشتی درمانی پوشش دهنده محل سکونت به بیمارستان منتخب

*کارشناس ژنتیک مرکز بهداشت شهرستان موظف است در مورد مراجعه بیمار شناسایی شده به بیمارستان از طریق اعلام بیمارستان با فرم درخواست مراقبت از مراکز پوشش دهنده محل سکونت مطمئن گردد و در صورت عدم مراجعه موارد شناسایی شده به بیمارستان با همکاری مرکز پوشش دهنده محل سکونت علت را پی گیری و رفع نماید

13- ثبت و جمع آوری و ارسال کلیه اطلاعات در فرم های مربوطه (شامل فرم بروز بیماران، فرم اعلام وضعیت مراقبت ژنتیک و اعلام موارد مهاجرت به داخل و خارج از منطقه تحت پوشش و ارسال به معاونت بهداشت دانشگاه

14- پیگیری تدارک مستمر و توزیع امکانات لازم جهت اجرای برنامه

15- صدور ابلاغ جهت افراد شرکت کننده در کمیته ژنتیک شهرستان

16- ارائه گزارش از نحوه اجرای برنامه به سطوح بالاتر (ریاست شبکه و معاونت بهداشتی)

17- ارائه پیشنهادات و راهکارهای مناسب جهت حل مشکلات اجرایی به معاونت بهداشت

18- تکثیر و توزیع متون، دستورالعمل ها، آئین نامه ها و فرم های مورد نظر برنامه به بخش های مرتبط در سطوح تابعه

19- اعلام فوری جواب آزمایش های مثبت غربالگری (ارسال شده از سوی آزمایشگاه منتخب استان (مرجع یا غربالگری) و آزمایشگاه HPLC به مراکز بهداشتی درمانی محل سکونت افراد مربوطه جهت ارجاع فوری بیماران از سوی مراکز

بهداشتی درمانی مرتبط به بیمارستان منتخب مرکز استان جهت تنظیم و شروع برنامه درمانی بر اساس دستورالعمل

20- اعلام فوری نام افراد معرفی شده از سوی بیمارستان منتخب در فرم درخواست مراقبت از مرکز پوشش دهنده محل سکونت شامل مراجعات جدید، غیبت از درمان و تشخیص نهایی و ... به منظور انجام اقدامات مراقبتی شرح داده شده در

فرم مزبور

21- آرشیو منظم و قابل دسترسی کلیه دستورالعمل ها، آئین نامه ها و متون و کتب آموزشی مرتبط با برنامه و پی گیری به روز رسانی آنها

22- هماهنگی های برون بخشی (شامل خدمات پست جهت ارسال به موقع نمونه ها، ثبت احوال بر اساس دستورالعمل کشوری و آیین نامه ها)

23- پی گیری و ارجاع جهت آزمایشات تشخیص ژنتیک و پی گیری موارد نیازمند به PND در خانواده بیماران و خویشان نیازمند این مراقبت تا حصول اطمینان از رفع خطرات از زوجین در معرض خطر

24- آموزش و اطلاع رسانی مستمر و مناسب به بیمارستان ها و زایشگاه ها و مراکز بهداشتی درمانی در خصوص مراجعه به موقع غربالگری نوزادان در روز 3 تا 5 پس از تولد به مادران

25- نظارت کارشناس آزمایشگاه شهرستان بر مراکز نمونه گیری برای اخذ نمونه مناسب و ارائه گزارش به واحد مرتبط

د) مرکز بهداشتی درمانی (و خانه بهداشت):

1- ارجاع فوری بیماران جدید شناسایی شده ساکن در منطقه تحت پوشش (اعلام شده از سوی مرکز بهداشت) به بیمارستان منتخب مرکز استان برای شروع برنامه درمانی

2- پیگیری موارد غیبت از درمان بیمار براساس وعده های تعیین شده به بیمارستان منتخب

3- جمع آوری، ثبت و ارسال اطلاعات به سطوح بالاتر بر اساس دستورالعمل کشوری و آیین نامه های مربوطه، در فرم های مرتبط و زمان تعیین شده

4- شرکت در برنامه های آموزشی تعیین شده توسط سطوح بالاتر

5- آموزش مادران باردار در راستای دستیابی به اهداف برنامه، براساس متون آموزشی و دستورالعمل کشوری و آیین نامه های مربوطه

6- مراقبت از والدین بیماران PKU تحت عنوان زوجین در معرض خطر مطابق فرم اعلام وضعیت مراقبت ژنتیک

7- آرشیو منظم و قابل دسترس متون آموزشی مرتبط، دستورالعمل ها و آیین نامه های مربوط به برنامه و به روزرسانی آنها

ه) مراکز نمونه گیری خون (غربالگری نوزادان)

1- ثبت اطلاعات در دفتر و فرم های تعیین شده (فرم نمونه گیری و فرم /دفتر ثبت نتایج غربالگری در مرکز نمونه گیری

2- تهیه نمونه خون به روش تعیین شده در دستورالعمل برنامه و استانداردهای آزمایشگاهی

3- ارسال نمونه های گرفته شده همراه با یک نسخه از فرم شماره 1 و یا یک نمونه از فرم /دفتر ثبت نتایج در مرکز نمونه گیری

4- پیگیری جواب نمونه های غربالگری ارسالی و ثبت جواب آزمایشات غربالگری مثبت در دفتر ثبت اطلاعات حداکثر 2 هفته از زمان نمونه گیری

- 5- اعلام موارد نمونه گیری که طی یک ماه از آزمایشگاه مرجع سلامت نتیجه آن گزارش نشده است، به مرکز بهداشت شهرستان جهت پیگیری علت (از جمله نمونه مفقود شده،...))
 - 6- ارسال فرم خلاصه اطلاعات فعالیت های انجام شده، فرم اعلام نتایج آزمایشات غربالگری از مرکز نمونه گیری به مرکز بهداشت شهرستان براساس شرایط تعیین شده در دستورالعمل
 - 7- شرکت در برنامه های آموزشی تعیین شده توسط سطوح بالا تر
 - 8- پیگیری فراهم بودن تسهیلات لازم برای نمونه گیری و پیشگیری از بروز مشکلات اجرایی
 - 9- تحویل رسید انجام نمونه گیری به والدین و راهنمایی ایشان برای پیگیری و دریافت جواب مکتوب آزمایش غربالگری
 - 10- راهنمایی والدین برای دریافت شناسنامه در زمان مقرر با ارائه رسید انجام نمونه گیری
 - 11- تحویل برگه راهنما به والدین نوزاد
 - 12- پیگیری دریافت متون آموزشی مرتبط از سطوح بالاتر و توزیع آن ها در زمان مناسب و اطمینان از تامین بخش های تابعه و تسلط آن ها به مبانی
 - 13- آرشيو منظم و قابل دسترس آئين نامه ها، دستورالعمل ها، كتب آموزشی و يك نمونه از فرمهاى مرتبط در مركز و پى گیرى به روزرسانى آنها
 - 14- بایگانی جواب آزمایشات غربالگری به مدت یکسال در مراکز به منظور تحویل جواب آزمایشات به خانواده ها (پس از یک سال مرکز نمونه گیری مسئولیتی در قبال تحویل جواب آزمایشات ندارد و در صورتی که والدین جویای پاسخ باشند باید پاسخ آزمایشات به ایشان تحویل گردد. پاسخ آزمایشات می ات در یک نسخه از فرم نمونه گیری (فرم شماره 1) تحویل گردد و یا در برگه رسید تحویلی به والدین از روی لیست جواب شگاه ذآزمایآزمایشات ارسالی از سوی آزمایشگاه استخراج و تحویل والدین گردد. این موضوع باید در هنگام تحویل رسید انجام نمونه گیری به والدین گوشزد شود
 - 15- تحویل جواب آزمایش غربالگری حداکثر تا یکسال از انجام آزمایش بنا به درخواست والدین که ضروری است برگه به مهر مرکز نمونه گیری نیز مهمور گردد
 - 16- انجام نمونه گیری مجدد بر روی کاغذ فیلتر بر روی نمونه های مشکوک اولیه $phe \geq 4$
 - 17- ارسال نمونه ها بر روی کاغذ فیلتر به آزمایشگاه انجام دهنده آزمایش تایید به روش HPLC با پست
- (و) **آزمایشگاه منتخب غربالگری مرکز استان (آزمایشگاه مرجع یا رفرانس غربالگری):**
- 1- پذیرش و ثبت کلیه نمونه های غربالگری

2- انجام کلیه آزمایشات غربالگری

3- اعلام جواب آزمایشات مثبت (مشکوک اولیه) غربالگری و موارد نیازمند آزمایش مجدد (نمونه نامناسب و علل پزشکی)

به ستاد پیگیری بیماریها در مرکز بهداشت شهرستان به فوریت، بلافاصله بصورت تلفنی و فاکس

4- اعلام موارد متناقض در ثبت (اختلاف شماره کاغذ، فرم گزارش دهی، ثبت دو نوزاد با شماره یکسان و...) به ستاد پی

گیری در مرکز بهداشت شهرستان

5- اعلام کلیه جواب آزمایشات شامل طبیعی و غیرطبیعی 15 و آخر هر ماه به مراکز نمونه گیری از طریق ستاد شهرستان

و یا معاونت بهداشتی (آزمایشگاه می تواند برای هر بیمار یک برگه جواب صادر نماید، بدیهی است جواب های مثبت اولیه و

یا نیازمند به نمونه گیری مجدد باید بصورت تلفنی و فاکس به مرکز بهداشت شهرستان جهت پی گیری اعلام گردد در

صورتی که جواب کل آزمایشات به صورت لیست به مرکز بهداشت شهرستان و یا معاونت بهداشتی اعلام می شود مرکز

بهداشت شهرستان باید موارد را بر اساس دستورالعمل به مراکز نمونه گیری ارسال نماید

6- ثبت کلیه اطلاعات درخواست شده در دستورالعمل کشوری و ارسال مکتوب جواب کلیه آزمایش های انجام شده به

نحوی که در دستورالعمل تعیین شده به مرکز بهداشت شهرستان جهت اعلام به مراکز نمونه گیری

7- پیش بینی و پیگیری فراهم بودن کلیه تسهیلات لازم برای انجام آزمایشات غربالگری به نحو استاندارد و پیشگیری از

بروز مشکلات اجرایی ناشی از هرگونه کمبود مواد مصرفی و تجهیزاتی و پرسنلی در این زمینه

8- شرکت در برنامه های آموزشی تعیین شده از سوی سطوح بالاتر

9- مشارکت در اجرای برنامه های آموزشی پرسنل آزمایشگاه سطوح پائین تر و مراکز نمونه گیری با هماهنگی با معاونت

بهداشتی

ت) (آزمایشگاه محل انجام آزمایش تائید (به روش HPLC) :

1- عقد قرار داد با معاونت بهداشتی

2- اعلام مکتوب چگونگی ارسال نمونه برای انجام آزمایش به کلیه مراکز بهداشت و معاونت بهداشتی

3- پذیرش کلیه نمونه های ارسالی از مرکز بهداشت (مراکز نمونه گیری) طرف قرارداد از شهرستان ها

4- اعلام فوری جواب آزمایش های مثبت با تلفن و همچنین ارسال مکتوب جواب کلیه آزمایشات به معاونت بهداشت

دانشگاه

5- پیش بینی و پیگیری فراهم بودن کلیه تسهیلات لازم برای انجام آزمایشات تأیید (به نحوی که وقفه ای در انجام آزمایشات ایجاد نشود)

6- مشارکت در برنامه های آموزشی لازم در زمینه انجام آزمایشات

7- همکاری با ناظرین کنترل کیفی اعزامی از سوی اداره امور آزمایشگاه های مرجع سلامت استان

8- لازم به ذکر است آزمایش تایید بر نمونه کاغذ فیلتر قابل انجام است و در صورتیکه امکان مراجعه والدین و یا ارسال نمونه سرمی به آزمایشگاه انجام دهنده آزمایش تایید به روش HPLC وجود نداشته باشد آزمایشگاه می تواند آزمایش HPLC را بر روی نمونه کاغذ فیلتر انجام دهد

ی) (آزمایشگاه تهیه کننده و ارسال کننده نمونه سرم جهت آزمایش تأیید (به روش HPLC)/ آزمایشگاه حد واسطه :

1- پیگیری عقد قرارداد با آزمایشگاه محل انجام آزمایش تأیید (به روش HPLC) که معاونت درمان معرفی کرده و به تایید اداره امور آزمایشگاه های مرجع سلامت رسیده و ارسال کپی آن به معاونت بهداشت و درمان

2- پیگیری دریافت راهنمایی چگونگی تهیه و ارسال نمونه با توجه به استاندارد های تعیین شده از سوی آزمایشگاه تأیید (HPLC)

3- تهیه نمونه سرم کلیه ارجاع شدگان برای انجام آزمایش تأیید (به روش HPLC) با استاندارد تعیین شده

4- ارسال نمونه سرم کلیه ارجاع شدگان به آزمایشگاه HPLC

5- پیگیری جواب کلیه نمونه های ارسالی به آزمایشگاه HPLC

6- اعلام جواب های مثبت با تلفن به مرکز بهداشت شهرستان (کارشناس بیماریهای غیرواگیر) به طور همزمان

7- پیگیری دریافت جواب مکتوب آزمایشات از آزمایشگاه انجام HPLC

8- ارسال جواب مکتوب آزمایشات به مرکز بهداشت شهرستان

9- دریافت نمونه های کاغذ فیلتر از بیمارستان های بستری کننده نوزادان بدحال و ارسال آن ها به آزمایشگاه غربالگری (مرجع یا رفرانس) بر اساس برنامه تعیین شده از معاونت بهداشتی و مرکز بهداشت شهرستان

ک) بیمارستان منتخب مرکز استان:

مدیریت بیمارستان:

1- همکاری و هماهنگی با تیم بالینی در جهت اجرای صحیح و به هنگام وظایف محوله در دستورالعمل کشوری

2- پذیرش بیماران ارجاعی از سوی مراکز بهداشتی درمانی و سایر مبادی تعیین شده در چهارچوب ضوابط و استانداردهای تعیین شده در دستورالعمل کشوری برنامه

3- شرکت در جلسات ماهانه تیم بالینی و هدایت جلسه در جهت اهداف تعیین شده در دستورالعمل

4- هماهنگی و مشارکت موثر، مستمر و فعال در راستای رفع مشکلات برنامه و تسهیل اجرای عرضه خدمات به بیماران

درمانگاه PKU:

پزشک متخصص منتخب PKU:

1- هدایت تیم بالینی و شرکت در جلسات ماهانه تیم بالینی {شامل کارشناس آزمایشگاه، کارشناس تغذیه، مسئول داروخانه و مسئول درمانگاه، روانشناس بالینی، مددکار اجتماعی، مسئول پذیرش و (مسئول نگهداری در صورت نیاز)} با هماهنگی رییس و مدیر بیمارستان در جهت تحقق درمان کامل و مطابق با استاندارد بیمار در بیمارستان منتخب

2- تکمیل فرم بررسی بالینی اولیه در بیمارستان منتخب مرکز استان و فرم بررسی دوره ای بالینی در بیمارستان منتخب و فرم بررسی دوره ای آزمایشات و تجویز داروها در بیمارستان منتخب و فرم ثبت نتیجه مشاوره های فوق تخصصی بیمار در بیمارستان منتخب در چهارچوب دستورالعمل کشوری برنامه (شخصاً توسط پزشک متخصص منتخب pku)

3- برقراری ارتباط و تعامل علمی فعال و برنامه ریزی شده متخصص منتخب با بیمارستانهای مرجع PKU در کشور (در حال حاضر یکی از بیمارستان های حضرت علی اصغر، مرکز طبی، مفید در تهران) و ثبت موارد و آماده سازی آن ها برای گزارش در برنامه سه ماهانه تعامل علمی

4- راهنمایی و معرفی خانواده بیمار (بعد از تثبیت وضعیت درمانی بیمار) و ارجاع ایشان به مرکز بهداشتی درمانی ویژه مشاوره ژنتیک شهرستان محل سکونت جهت انجام مشاوره و مراقبت ژنتیک

مسئول درمانگاه PKU

1- تکمیل دقیق فرم اطلاعات ماهانه دفتر مراقبت ممتد بیماران مبتلا به فنیل کتونوری و فرم شماره 5 (فرم درخواست مراقبت از مرکز پوشش دهنده محل سکونت) و ارسال به هنگام آن به معاونت بهداشتی

2- مشارکت با پزشک در ویزیت به هنگام بیماران و پیگیری مراجعات به هنگام بیمار

5- شرکت در جلسات ماهانه تیم بالینی و همکاری با سایر اعضا تلاش موثر جهت تسهیل اجرایی ویزیت بیماران

مسئول انجام آزمایشات (در آزمایشگاه بیمارستان منتخب PKU):

1- تأمین کیت مورد نیاز با هماهنگی با مسئولین مربوطه و با حمایت اداره امور آزمایشگاهها در ستاد دانشگاه و انجام آزمایش در آزمایشگاه بیمارستان منتخب و تحویل پاسخ آزمایشات در زمان تعیین شده برای ویزیت بالینی دوره ای (در صورتی که بیمارستان به انجام آزمایش به دلایل خاص و قابل قبول مبادرت نمی کند، لازم است نمونه بیمار اخذ و توسط آزمایشگاه بیمارستان منتخب PKU به آزمایشگاه طرف قرارداد ارسال شود و بعد از اخذ جواب به خانواده بیمار در محل بیمارستان منتخب PKU تحویل گردد به نحوی که خانواده تحت هیچ شرایطی برای دادن نمونه و یا اخذ جواب به خارج از بیمارستان اعزام نشود)

2- شرکت در جلسات ماهانه تیم پزشکی و جلسات برنامه ریزی شده توسط سطوح بالاتر

3- ثبت دقیق و ارسال اطلاعات درخواستی از سطوح بالاتر

کارشناس تغذیه:

1- بررسی چگونگی تنظیم رژیم غذایی و برنامه تغذیه بیمار ارجاع شده از طرف پزشک متخصص منتخب تیم بالینی بیمارستان منتخب در مراجعات دوره ای

2- پیگیری و تعامل فعال و تاثیرگذار با خانواده در اجرای رژیم غذایی تنظیم شده برای بیمار با برنامه ریزی ارتباط با خانواده در فواصل ویزیت های دوره ای

3- تکمیل دقیق و صحیح فرم و ثبت خلاصه برنامه غذایی بیمار در فرم مخصوص ارزیابی تغذیه در پرونده بیمار

4- شرکت در جلسات ماهانه تیم پزشکی و جلسات برنامه ریزی شده توسط سطوح بالاتر

5- مشارکت در اجرای برنامه آموزش 3 ماهانه خانواده بیماران در بیمارستان

6- محاسبه و ثبت شیر و غذای بیماران در جداول مخصوص 3 ماهانه جهت ارسال به مرکز مدیریت بیماری های غیرواگیر (از طریق کارشناس ژنتیک حوزه معاونت بهداشت)

7- هماهنگی با کلیه دست اندرکاران سفارش، تهیه و پخش و توزیع شیر مخصوص بیماران در راستای دریافت به موقع شیر توسط خانواده بیماران

مسئول داروخانه:

1- دریافت شیر و غذای مخصوص از مبادی تعیین شده از سوی معاونت غذا و دارو در دانشگاه مرتبط

2- تحویل شیر و غذای مخصوص مورد نیاز به بیمار بر اساس اعلام کارشناس تغذیه بیمارستان و نظارت بر ضوابط تعیین شده

3- شرکت در برنامه های توجیهی ابلاغ شده توسط دانشگاه علوم پزشکی

4- شرکت در جلسات تیم پزشکی در جهت تحقق اهداف برنامه در بیمارستان

روانشناس بالینی:

1- شرکت فعال و مؤثر در دوره های آموزش حضوری و غیرحضوری برنامه ریزی شده توسط سطوح بالاتر

2- ویزیت دوره ای بیماران و تکمیل پرونده روانشناسی بیمار طبق دستورالعمل کشوری و ضوابط بسته خدمت بیماران PKU

3- ویزیت دوره ای خانواده بیماران (پدر، مادر، خواهر و برادر بر اساس جدول اعلام شده در بسته خدمت بیماران PKU (

4- ارائه خدمات روانشناختی شامل انجام ارزیابی های رشدی، انجام تستهای روانشناختی و عصبی روانشناختی، انجام مشاوره انگیزشی به بیمار و خانواده بیمار، ارزیابی مشکلات رفتاری بیماران و طراحی برنامه اصلاح رفتار به کمک روش بازتوانی حسی حرکتی در چهارچوب ضوابط دستورالعمل کشوری و آیین نامه های ارسالی از مرکز مدیریت بیماریهای غیر واگیر

5- آموزش والدین بیماران PKU جهت بازتوانی حسی - حرکتی کودکان جهت قادرسازی ایشان به همکاری و مشارکت در امور روانشناختی و بازتوانی ذهنی فرزندانشان

6- شرکت در جلسات ماهانه تیم بالینی و همکاری و هماهنگی با این تیم جهت ارتقاء سطح خدمات به بیماران، در چهارچوب دستورالعمل کشوری

7- ثبت و ارسال اطلاعات و گزارشات مربوطه هر سه ماه یک بار در چهارچوب تعیین شده توسط مرکز مدیریت بیماریهای غیرواگیر

1- همکاری مؤثر و فعال با مددکار اجتماعی جهت بهبود و ارتقاء شرایط روحی و همکاری خانواده بیماران

مددکار اجتماعی:

1- همکاری با تیم بالینی و حمایت اجتماعی از بیماران در جهت اجرای برنامه کامل درمانی شامل تامین شیر و غذای مخصوص و ویزیت بالینی و انجام آزمایشات دوره ای و سایر خدمات مورد نیاز در قالب بسته خدمت بیماران

2- تشکیل پرونده اجتماعی برای هر بیمار و آگاهی از وضعیت کامل ایشان و برنامه ریزی جهت انجام اقدامات لازم برای رفع مشکلات با همکاری رابط و به مورد اجرا گذاشتن آن، به نحوی که مانعی برای اجرای دستورات تیم پزشکی توسط بیمار وجود نداشته باشد ثبت فعالیت های انجام شده مربوط برای رفع مشکلاتی که مانع دریافت اقدامات پزشکی می شود به نحو مقتضی و به صورت قابل رؤیت توسط تیم نظارت بر برنامه در پرونده اجتماعی بیمار و اقدام به برطرف نمودن آن ها

3- تنظیم جدول زمانی و لیست مراجعه بیماران (برای مراجعه و ویزیت بار اول بیماران) و برنامه ریزی مراجعات بعدی بیماران بعد از هر بار ویزیت صورت گرفته با نظر پزشک منتخب با همکاری رابط بیماران (که تحت نظر مستقیم مددکار اجتماعی داوطلبانه فعالیت می نماید)

4- جمع آوری و ارسال اطلاعات مربوط به بسته خدمت از طریق پرتال (در صورت دسترسی به پرتال و در غیر این صورت، هماهنگی با کارشناس ژنتیک جهت انجام امر)

5- نظارت مؤثر بر فعالیت های رابط به نحوی که وی صرفاً وظایف خود را زیر نظر مددکار اجتماعی (و در جهت بهبود حمایت اجتماعی از بیماران) به انجام رساند.

6- اجرای برنامه آموزش 3 ماهانه خانواده های بیماران در بیمارستان منتخب با همکاری و مشارکت رابط بیماران، مادران منتخب برای آموزش طبخ غذا، و با استفاده از همکاری تیم پزشکی و کارشناس ژنتیک معاونت بهداشت و نمایندگان معاونت های درمان و غذا و دارو در زیر کمیته فنی pku دانشگاه

7- شرکت در جلسات ماهانه تیم بالینی و جلسات آموزشی برنامه ریزی شده برای مددکاران اجتماعی مستقر در بیمارستانهای منتخب PKU توسط سطوح بالاتر

7-پذیرش و راهنمایی بیمار ارجاعی برای بار اول و تکمیل فرم ارجاع و ارسال آن به معاونت بهداشت

رابط بیماران :

رابط بیماران PKU، یکی از افراد فعال از والدین بیماران PKU است که توان و تمایل لازم برای انجام وظایف رابط داوطلبانه را تحت عنوان رابط بیماران دارد. این فرد از میان والدین بیماران و بر اساس رای و نظر ایشان و تایید نهایی مددکار اجتماعی مرتبط در بیمارستان منتخب در جلسه سه ماهانه آموزش والدین در بیمارستان منتخب PKU (به شرط آنکه در این جلسه غالب والدین بیماران شرکت نموده باشند و از قبل قصد انتخاب رابط در جلسه به ایشان اعلام شده

باشد) انتخاب می شود. رابط بعد از انتخاب توسط والدین به مدت 2 سال فعالیت می نماید و پس از طی 2 سال ضروری است جهت ابقا رابط قبلی و یا انتخاب رابط جدید، در جلسه والدین رای گیری و اظهار نظر مجدد گردد.

وظایف:

- 1- راهنمایی والدین در خصوص انجام به موقع آزمایشات دوره ای درخواست شده توسط پزشک متخصص منتخب، مراجعه در زمان مناسب برای ویزیت دوره ای، مشاوره تغذیه و تحویل شیر از داروخانه. سعی در راستای افزایش تمایل والدین به انجام صحیح امور مربوط به بیمار توسط والدین در منزل به نحوی که پزشک، مشاور تغذیه، مسئول آزمایشگاه و روانشناس بالینی، مددکار اجتماعی و مشاور ژنتیک مرکز بهداشتی درمانی ویژه مشاوره ژنتیک شهرستان محل سکونت اعلام داشته است، تحت نظر و با برنامه ریزی و هماهنگی با مددکار اجتماعی
- 2- ارتباط با خانواده بیماران در راستای انجام وظایف محوله. نحوه برقراری ارتباط رابط با خانواده ها با توافق با مددکار اجتماعی می باشد و این ارتباط باید ترجیحاً تلفنی و با استفاده از امکانات بیمارستان و بخش مددکاری اجتماعی و در روزهای حضور رابط در بیمارستان صورت گیرد. ضروری است رابط از اتکای والدین به خود و اقدام شخصی در مورد رفع مشکلات بیماران پرهیز نماید و در صورت مشاهده مشکلات ویژه در بیمار و خانواده، خانواده را جهت دریافت حمایت اجتماعی و سایر اقدامات لازم به مددکار اجتماعی ارجاع دهد.
- 3- شرکت در جلسات حمایتی و اجتماعی مربوط به بیماران PKU از جمله جلسات آموزشی که هر سه ماه یکبار در محل بیمارستان و با هماهنگی مددکار اجتماعی تشکیل می شود، همکاری در تشکیل این جلسات و دعوت خانواده ها برای شرکت مؤثر در جلسات
- 4- جمع آوری نظریات خانواده ها و ساماندهی و برنامه ریزی ابراز نظر خانواده ها در جلسات سه ماهانه آموزشی والدین با هماهنگی و زیر نظر مددکار اجتماعی
- 5- حضور در روزهای تعیین شده جهت ویزیت بیماران، طی ساعاتی که اقدامات بالینی بیماران در بیمارستان منتخب انجام می شود تحت نظر مددکار اجتماعی (البته در صورت نیاز به خدمت رابط در دیگر زمانها حضور ایشان با هماهنگی با مددکار اجتماعی بلامانع است).
- 6- تفهیم چگونگی تهیه مواد غذایی و طبخ غذا و تفهیم و توجیه خانواده ها در مورد چگونگی اجرای دستورات کارشناس تغذیه زیر نظر کارشناس تغذیه، رابط نباید تحت هیچ شرایطی اطلاعات اضافی در مورد رژیم غذایی به بیمار بدهد. در

صورتی که نظری راجع به رژیم غذایی دارد باید نظر خود را به کارشناس تغذیه ارایه نماید و در ابراز نظر با کارشناس تغذیه هماهنگ و یک صدا باشد

7- همکاری در توزیع شیر با مسئول توزیع شیر در داروخانه زیر نظر مسئول مربوطه در داروخانه پس از مطرح شدن در جلسات تیم بالینی و با هماهنگی مددکار اجتماعی

9- عدم مبادرت به فعالیت های خارج از حوزه وظایف تعیین شده، شامل تبلیغات در خصوص انجمن های خاص یا برقراری ارتباط مستقیم با خیرین برای جمع آوری کمک

10- اعلام هر گونه اعتراض و شکایت (در صورت وجود) در ارتباط با خدماتی که به بیمار PKU ارایه می شود به صورت مکتوب و مستدل به مددکار اجتماعی (با رونوشت به مدیر بیمارستان) و تقاضای طرح موضوع در جلسات ماهانه تیم بالینی برای تصمیم گیری نهایی و اعلام نتیجه

11- حضور در محل تعیین شده توسط مددکار اجتماعی در بیمارستان منتخب pku و عدم حضور در سایر بخش های مرتبط به برنامه در بیمارستان بدون هماهنگی با مددکار اجتماعی

12- هر گاه در طول زمان خدمت، رابط به دلیل تقاضای شخصی یا به پیشنهاد مددکار اجتماعی و یا اعتراض متعدد و مکرر والدین نیاز به جایگزین داشته باشد لازم است موضوع در جلسه دوره ای سه ماهانه آموزش والدین توسط مددکار با ذکر دلایل مستند مطرح و رابط جدید توسط والدین انتخاب شود. این موضوع قبلاً باید به اطلاع والدین رسانده شود نکته: در صورتی که رابط نیاز به مرخصی در روزهای کاری داشته باشد موضوع باید قبلاً به اطلاع مددکار رسانده شده تا از وجود رابط علی البدل در غیاب ایشان استفاده شود. رابط علی البدل نفر دومی از والدین است که از پیش برای جایگزینی در زمان مرخصی رابط تعیین شده است

گ) بیمارستان منتخب دیگر در استان:

چنانچه در حوزه تحت پوشش دانشگاه بنا به دلیل موقعیت جغرافیایی یا فرهنگی و یا تعداد بیماران صلاح است (به غیر از بیمارستان منتخب استان)، بیمارستان دیگری خدمات بالینی را به بیماران عرضه نماید باید معاونت درمان به تعیین بیمارستان مناسب برای اجرای خدمت بیان شده در دستورالعمل اقدام نماید. شرح کلیه وظایف و اقدامات عیناً مانند وظایف بیمارستان منتخب استان است. لازم است آموزش های لازم توسط اعضای تیم خدمات بالینی بیمارستان منتخب استان پیش از فعالیت بیمارستان منتخب دیگر استان به تیم بالینی ارائه شود و معاونت درمان از توانمندی لازم تیم بالینی مستقر

در بیمارستان منتخب دیگر استان اطمینان حاصل نماید. بدیهی است نظارت و پایش و سایر وظایف مربوط به بیمارستان منتخب استان برای بیمارستان منتخب دیگر استان نیز لازم الاجراست.

ه) مرکز بهداشتی درمانی ویژه مشاوره ژنتیک:

- 1- پذیرش موارد ارجاع شده از بیمارستان های منتخب (توسط پزشک متخصص منتخب PKU برای مشاوره ژنتیک
- 2- انجام مشاوره ژنتیک والدین بیمار و ارجاع آنها برای تعیین موتاسیون به آزمایشگاه های منتخب عضو شبکه تشخیص ژنتیک پیش از تولد PKU (معرفی شده از سوی مرکز مدیریت بیماریهای غیرواگیر)
- 3- انجام مشاوره با خویشان در معرض خطر بیمار خویشانی که ازدواج فامیلی نزدیک نموده یا قصد این نوع ازدواج را دارند و در معرض خطر تولد بچه pku هستند باید اقدامات ویژه مشاوره ژنتیک و تشخیص ژنتیک برای ایشان انجام گیرد و ارجاع آن ها برای انجام PND* در صورت نیاز
- 4- ثبت کلیه اطلاعات لازم در فرم های مربوطه
- 5- ارسال خلاصه اطلاعات در فرم های مربوطه به سطح بالاتر
- 6- شرکت در برنامه های آموزشی تعیین شده از سوی سطوح بالاتر
- 7- مشارکت در برنامه های آموزشی در صورت ابلاغ سطوح بالاتر
- 8- آرشيو منظم کلیه متون آموزشی، دستورالعمل ها، آئین نامه های مرتبط به شکل قابل دسترس

روش اجرای برنامه:

خانم های باردار در دوران بارداری ضروری است حداقل در دو نوبت و ترجیحاً در 3 ماهه اول و 3 ماهه سوم در مورد غربالگری و زمان مراجعه به هنگام برای آزمایش غربالگری نوزاد آموزش های لازم را کسب نمایند و بعد از تولد نوزاد در زایشگاه (یا در مرکز تسهیلات زایمانی در روستا) باید مجدداً و موکداً توصیه های لازم را مبنی بر اهمیت آزمایشات غربالگری در روز 3 تا 5 نوزادی و منوط بودن دریافت گواهی ولادت و یا شناسنامه نوزاد به تحویل رسید نمونه گیری از نوزاد برای غربالگری نوزادی توسط کارکنان زایشگاه، دریافت دارند.

در روز 3 تا 5 از پاشنه پای نوزاد که توسط والدین به مرکز نمونه گیری آورده شده، توسط فرد آموزش دیده (به روشی که در استاندارد های آزمایشگاهی برنامه آمده است) لانست زده می شود و چند قطره از خون مویرگی بر روی کاغذ گاتری، گرفته می شود و کاغذ ها در هوای مناسب به مدت 3 ساعت خشک شده و براساس پروتکل ارسال، در پاکت گذاشته می شود و در پایان روز با سایر نمونه های خون تهیه شده از سایر نوزادان به آزمایشگاه منتخب مرجع یا

رفرانس غربالگری) فرستاده می شود. لازم است مشخصات کامل نوزاد قبل از گرفتن نمونه خون بر روی فرم مخصوص و بر روی کارت گاتری به طور هم زمان مطابق دستورالعمل نوشته شود.

در صورت مراجعه کودک بعد از 5 روزگی نمونه گیری تا سن یکسالگی از پاشنه پا یا نرمه کناری دست و در سنین بالاتر، از سطح پالمار فالانکس دیستال انگشت میانی و یا انگشت چهارم صورت گیرد و از کناره انگشتان و نوک آن و سایر انگشتان خونگیری نشود.

آزمایشگاه به محض دریافت نمونه ها، آزمایشات را انجام داده و در صورت مثبت شدن، این امر را توسط تلفن و فاکس، فوری به اطلاع نیروهای بهداشتی تعیین شده در دستورالعمل می رساند و نیروی مسئول بلافاصله والدین نوزاد را برای اخذ نمونه سرمی/نمونه کاغذ فیلتر (جهت آزمایش تائید) فراخوان می نماید. نمونه سرمی/ کاغذ فیلتر همان روز تهیه شده و برای انجام آزمایش به آزمایشگاه HPLC منتخب ارسال شود و در صورت مثبت شدن آزمایش، فوراً (با تلفن و فاکس) به مرکز بهداشت شهرستان و معاونت بهداشت اعلام می گردد. مرکز بهداشت شهرستان، مرکز بهداشتی درمانی (پوشش دهنده محل سکونت نوزاد) را آگاه می سازد و این مرکز، والدین نوزاد را فراخوان می نماید و ایشان را بعد از راهنمایی و دریافت فرم ارجاع به بیمارستان منتخب (واحد مددکاری) ارجاع می نماید. درمان مطابق با دستورالعمل در مورد نوزاد انجام می گردد و بیمارستان منتخب قسمت دوم فرم ارجاع را تکمیل و به شهرستان محل ارجاع ارسال می نماید.

ارجاع به کار درمانی و مرکز بهداشتی درمانی مشاوره ژنتیک اولین بار در بیمارستان منتخب مرکز استان صورت می گیرد و ارجاعات بعدی بر حسب ضرورت توسط همین متخصص به انجام می رسد. تهیه لیست بیماران مراجعه کننده به بیمارستان منتخب در فرم مربوطه صورت می گیرد و به معاونت بهداشت ارسال می شود. تیم نظارت استان، موظف است، نحوه درمان صحیح و استاندارد را کنترل می نماید.

در صورتی که نوزادی قبل از 3 روزگی و یا بلافاصله پس از تولد در بیمارستان بستری شود ضروری است با اولین نمونه گیری که برای وی انجام می شود قبل از هرگونه درمان و تجویز دارو (medication) باید یک نمونه خون از نوزاد بر روی کاغذ فیلتر تهیه شود و در شرایط ذیل نگهداری و بر طبق روالی که مرکز بهداشت مشخص می نماید، نمونه را به آزمایشگاه غربالگری ارسال دارد. بعد از انجام آزمایش و تجویز دارو، پزشک متخصص باید زمان انجام آزمایش مجدد را با توجه به تداخل درمان صورت پذیرفته با آزمایشات فنیل آلانین و TSH سرم، تعیین و با خودکار قرمز در پرونده بیمار ثبت نماید. پزشک معالج مسئول تعیین زمان مناسب انجام آزمایش غربالگری و آموزش آن به والدین است. در صورتی که نوزاد بیمار در زمان تعیین شده توسط پزشک معالج برای غربالگری مجدد همچنان در بیمارستان بستری است، لازم است آزمایش غربالگری وی (نمونه مجدد) بر روی کاغذ فیلتر تهیه شده و به نحوی که مرکز بهداشت تعیین می

کند به آزمایشگاه غربالگری (منتخب / مرجع) ارسال شود. در صورتی که نوزاد قبل از زمان تعیین شده ترخیص شود (یا به بیمارستان دیگری اعزام گردد) باید توصیه به والدین توسط پزشک و یا پرستار مسئول بخش به نحوی که صورت گیرد که آزمایش غربالگری مورد غفلت قرار نگیرد.

ثبت هر مورد غربالگری به عهده دانشگاه پوشش دهنده مرکزی که غربالگری در آن انجام شده، می باشد (حتی اگر نوزاد ساکن منطقه تحت پوشش آن دانشگاه نباشد) این موضوع شامل پیگیری نتایج آزمایشات نوزاد تا تعیین تکلیف نهایی است بعد از گزارش مورد به دانشگاه پوشش دهنده محل سکونت، مراقبت بیمار به عهده دانشگاه پوشش دهنده خواهد بود. اعلام مورد توسط دانشگاه محل غربالگری و اعلام وصول توسط دانشگاه محل مراقبت به ترتیب لزوماً باید صورت گیرد.

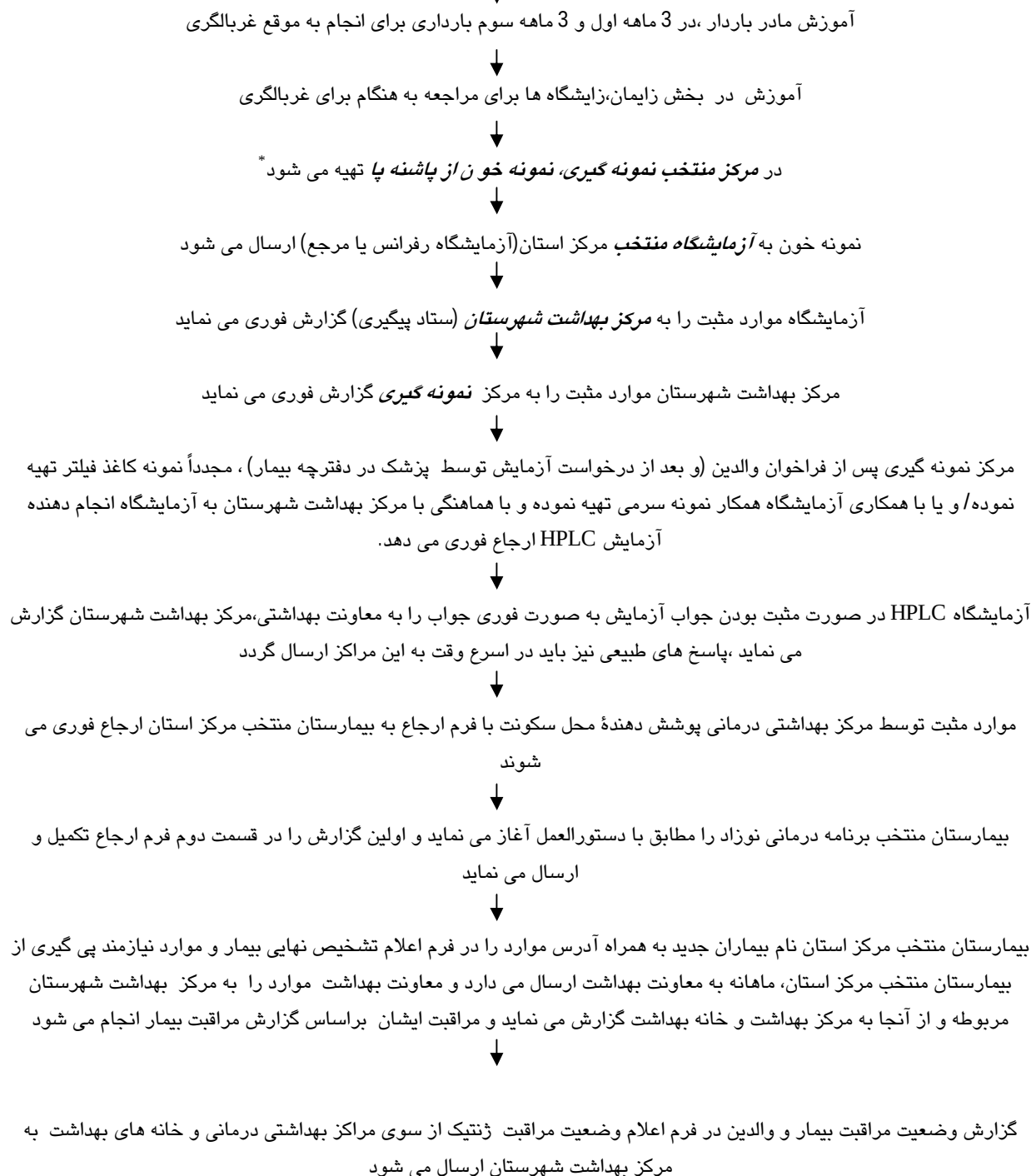
آزمایشات کنترل درمان و پیگیری وضعیت بالینی:

نمونه خون جهت آزمایش کنترل درمان براساس زمان تعیین شده در پرونده بیمار با نمونه گیری از پاشنه پا یا سر انگشت بیمار براساس دستورالعمل آزمایشگاهی برنامه (استانداردهای آزمایشگاهی برنامه) بر روی کاغذ گاتری گرفته می شود. بیمار با پاسخ آزمایش برای بررسی بالینی دوره ای که قبلاً زمان آن توسط متخصص منتخب تنظیم شده به بیمارستان منتخب مراجعه می نماید.

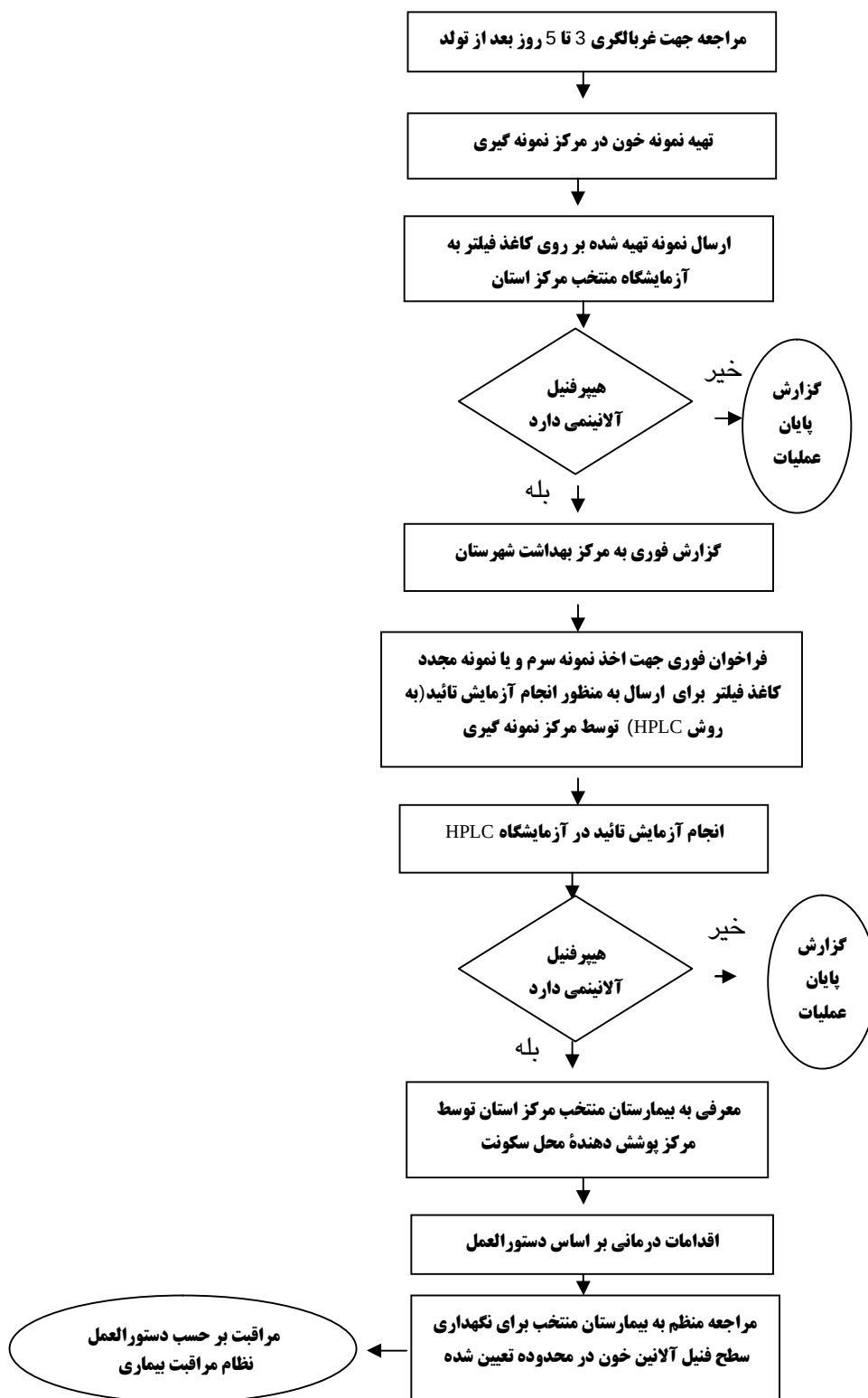
ناظر بر حسن اجرای برنامه، معاونت بهداشت دانشگاه با همکاری مؤثر و تنگاتنگ معاونت درمان و اعضا تیم فنی دانشگاه است.

مرجع اجرای برنامه، دستورالعمل کشوری است و کلیه سطوح موظفند بر این اساس عمل نمایند. متون آموزشی و فرم های مربوط به هر سطح توسط مرکز بهداشت استان در سطوح تابعه شهری و روستایی توزیع می شود. بدیهی است متن کلیه متون آموزشی و فرم های مربوطه توسط مرکز مدیریت بیماری های غیرواگیر تهیه می گردد مسئولیت کلی برنامه و ریاست جامع آن به عهده رئیس دانشگاه علوم پزشکی است و ایشان هماهنگ کننده معاونت برای حسن اجرای برنامه می باشد.

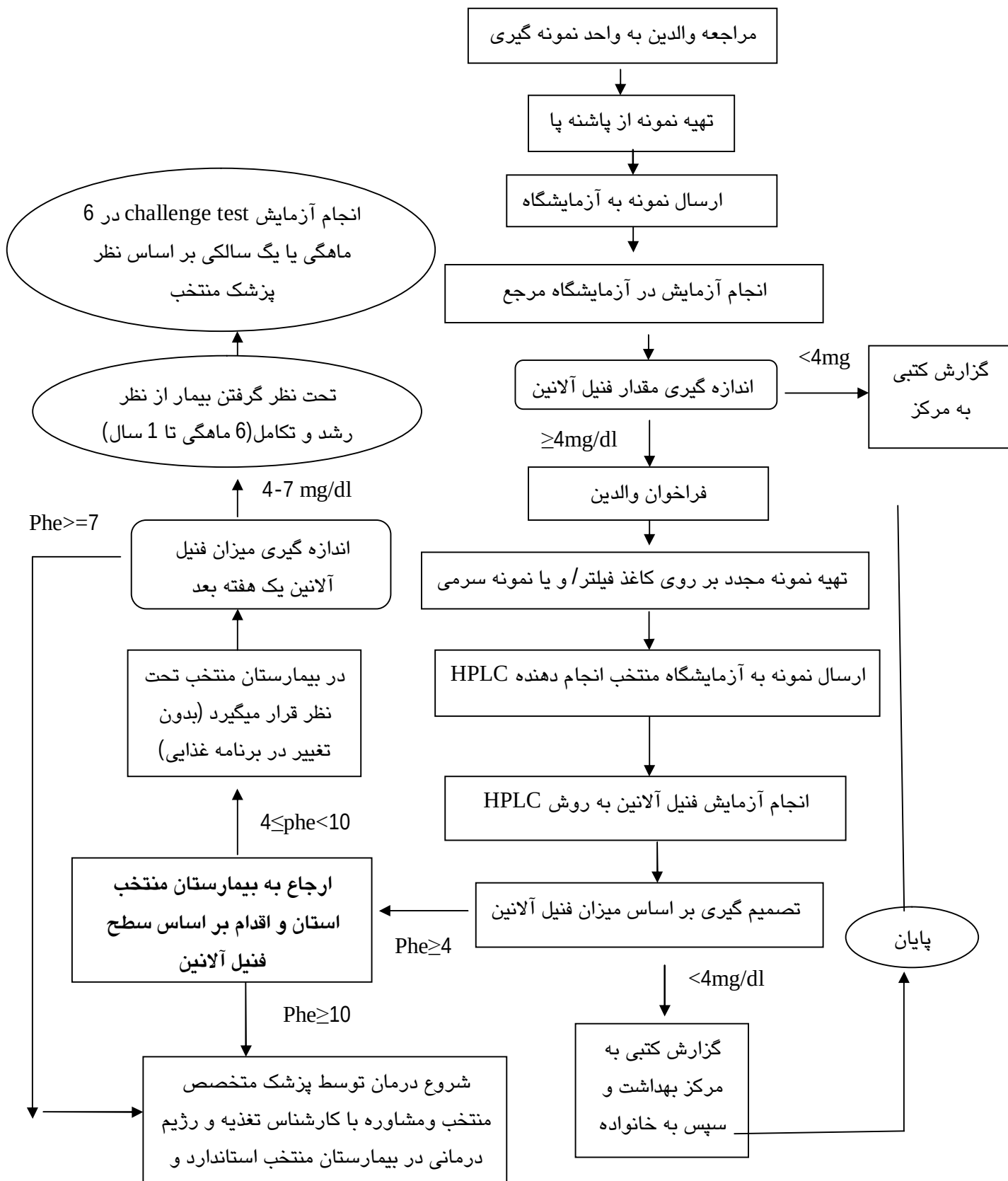
بطور خلاصه نحوه انجام غربالگری نوزادان برای بیماری pku
به شرح زیر است
(چارت یک و دورا ببینید)



فرآیندهای اصلی غربالگری نوزادان برای PKU در ایران (چارت 1)



سطوح cut off در برنامه غربالگری pku در ایران (چارت شماره 2)



چک لیست عملکرد سطح ستاد دانشگاه

1- آیا تیم فنی دانشگاهی تشکیل شده است؟ (متشکل از معاونین، هیئت علمی مرتبط و مؤثر، هیئت اجرایی مرتبط و مؤثر)

بلی ☐ خیر ☐

2- آیا برنامه عملیاتی منطقه طراحی و به طور دوره ای ارتقاء یافته است (با مشارکت تیم فنی)؟

بلی ☐ خیر ☐

3- آیا موارد لازم (مصرفی) جهت اجرای طرح تهیه و توزیع شده است؟

بلی ☐ خیر ☐

4- آیا توجیه و آموزش نیروهای تمام سطوح درگیر به انجام رسیده است؟

بلی ☐ خیر ☐

5- آیا چک لیست نظارت تدوین شده و ارتقاء می یابد؟

بلی ☐ خیر ☐

6- آیا فرم های مربوطه و متون آموزشی لازم در همه سطوح توزیع شده و به روز می شود؟

بلی ☐ خیر ☐

7- آیا نظارت دوره ای بر سطوح تابعه در ستاد دانشگاه برنامه ریزی شده است؟

بلی ☐ خیر ☐

8- آیا اطلاعات براساس دستورالعمل ثبت می شود؟

بلی ☐ خیر ☐

9- آیا اطلاعات براساس دستورالعمل جمع آوری می شود؟

بلی ☐ خیر ☐

10- آیا اطلاعات براساس دستورالعمل ارسال می شود؟

بلی ☐ خیر ☐

11- آیا بیمارستان منتخب PKU استان معرفی شده و بر اساس دستورالعمل فعالیت دارد؟

بلی ☐ خیر ☐

12- آیا بیمارستان منتخب مرکز استان بر اساس دستورالعمل و توسط تیم نظارت دانشگاه نظارت دوره ای می شود؟

بلی ☐ خیر ☐

13- آیا آزمایشگاه (غربالگری) در مرکز استان شناسایی و معرفی شده است؟

بلی ☐ خیر ☐

14- آیا ابلاغ اعضای کمیته فنی دانشگاهی صادر شده است؟

بلی ☐ خیر ☐

15- آیا در نظارت دوره ای در بیمارستان منتخب PKU عملکرد متخصصین بالینی، کارشناس تغذیه، آزمایشگاه و داروخانه، روانشناس بالینی، مددکار اجتماعی و رابط والدین به تفکیک بررسی و گزارش تهیه و به مقامات ارسال می شود؟

بلی ☐ خیر ☐

16- آیا مراکز نمونه گیری انتخاب و وضعیت آنها ارتقاء می یابد؟

بلی ☐ خیر ☐

17- آیا پایش مراکز نمونه گیری با چک لیست مشخص بصورت برنامه ریزی شده انجام می شود و مشکلات پی گیری شده است؟

بلی ☐ خیر ☐

18- آیا متخصص بالینی در روزهای تعیین شده به بررسی بالینی بیماران می پردازد و نتایج را در فرم بررسی بالینی ثبت می کند؟

بلی ☐ خیر ☐

19- آیا کارشناس تغذیه در روزهای تعیین شده (همان روزهای بررسی بالینی) به مشاوره تغذیه بیماران می پردازد و نتایج را در فرم وضعیت تغذیه ثبت می کند؟

بلی ☐ خیر ☐

20- آیا سطح فنیل آلانین حداقل 95% بیماران (حداقل 3 فی اخیرشان) کنترل شده است؟

بلی ☐ خیر ☐

21- آیا داروخانه بیمارستان منتخب شیر مخصوص را براساس تنظیم و توصیه کارشناس تغذیه (در همان روزهای بررسی بالینی) به بیماران تحویل می دهد؟

بلی ☐ خیر ☐

22- آیا کارشناس تغذیه در روزهای تعیین شده (همان روزهای بررسی بالینی) به کارشناسی تغذیه بیماران می پردازد و نتایج را در فرم وضعیت تغذیه ثبت می کند؟

بلی ☐ خیر ☐

23- آیا داروخانه بیمارستان منتخب شیر یارانه ای و غذای بیماران را براساس تنظیم و توصیه کارشناس تغذیه (در همان روزهای بررسی بالینی) به بیماران تحویل می دهد؟

بلی ☐ خیر ☐

24- آیا آزمایشگاه بیمارستان منتخب، پاسخ آزمایشات کنترل درمان را (در همان روز مراجعه بیمار و هماهنگ با پزشک و کارشناس تغذیه) به بیماران اعلام می نماید (یا پیش از مراجعه ایشان به بیمارستان)؟

بلی ☐ خیر ☐

25- آیا بیمارستان منتخب مرکز استان لیست بیماران جدید را در فرم مربوطه همراه با آدرس محل سکونت صحیح و به هنگام به معاونت بهداشت دانشگاه ارسال می دارد؟

بلی ☐ خیر ☐

26- آیا متخصصین بالینی، کارشناس تغذیه، آزمایشگاه داروخانه، روانشناس بالینی و مددکار اجتماعی با حمایت و مشارکت رئیس و مدیر بیمارستان و نمایندگان ثابت عوامل مرتبط از سطح دانشگاه شامل بهداشت بر درمان در قالب تیم پزشکی، جلسه ماهانه را تشکیل و رفع مشکلات پاسخگویی به بیماران را دنبال میکند؟

بلی ☐ خیر ☐

27- آیا رابط والدین در بیمارستان منتخب با هماهنگی کارشناس ژنتیک دانشگاه تحت نظر و با مدیریت مددکار اجتماعی در روزهای تعیین شده توسط تیم پزشکی انجام وظیفه می نماید؟

بلی ☐ خیر ☐

28- آیا جلسه والدین با کمک مددکار اجتماعی، روانشناس و رابط والدین و با حمایت و مشارکت در اجرای برنامه توسط تیم پزشکی و عوامل مرتبط از دانشگاه هر 3 ماه صورت می پذیرد؟

بلی ☐ خیر ☐

29- آیا جلسات بین بخشی استانی برای تسهیل امور برنامه و جلب حمایت های معنوی و مادی سایر بخش ها (صرفاً در چهارچوب سیاست برنامه کشوری) انجام می شود؟

بلی ☐ خیر ☐

30- آیا عوامل بالینی و درمانی بیمارستان منتخب شامل متخصص بالینی، کارشناس تغذیه و سایر عوامل اصلی درمان و حمایت بیمار با بیمارستان های مرجع PKU در ارتباط برنامه ریزی شده و موثر هستند؟

بلی ☐ خیر ☐

چک لیست عملکرد سطح مرکز بهداشت شهرستان (برنامه پیشگیری و کنترل pku)

1- آیا دستورالعمل کشوری مراقبت pku در مرکز بهداشت شهرستان وجود دارد؟

بلی ☐ خیر ☐

2- آیا نمودار فرایند اقدامات موجود است؟

بلی ☐ خیر ☐

3- آیا نمودار فرایند غربالگری موجود است؟

بلی ☐ خیر ☐

4- آیا برنامه عملیاتی تهیه شده است؟

بلی ☐ خیر ☐

5- آیا لیست بیماران PKU موجود و به روز است؟

بلی ☐ خیر ☐

6- آیا صورتجلسات مربوط به هماهنگی درون بخشی موجود است؟

بلی ☐ خیر ☐

7- آیا توجیه و آموزش نیرو های سطوح درگیر انجام شده است؟

بلی ☐ خیر ☐

8- آیا نظارت دوره ای بر سطوح مرتبط تحت پوشش از عملکرد برنامه وجود دارد؟

بلی ☐ خیر ☐

9- آیا فرمهای مربوطه و متون آموزشی در تمام سطوح مرتبط توزیع شده است؟

بلی ☐ خیر ☐

10- آیا دفتر ثبت موارد نیازمند پیگیری بیماری pku بدرستی تکمیل شده است؟

بلی ☐ خیر ☐

11- آیا هماهنگی لازم بین مراکز نمونه گیری و آزمایشگاه منتخب غربالگری انجام شده است؟

بلی ☐ خیر ☐

12- آیا نتایج آزمایشات مثبت غربالگری در عرض 72 ساعت به مرکز بهداشت و یا مرکز نمونه گیری به

صورت تلفنی و یا با فاکس اعلام می گردد؟

بلی ☐ خیر ☐

13- آیا موارد فنیل آلانین باتر و مساوی 20 طی 72 ساعت به آزمایشگاه تایید تشخیص ارجاع شده اند ؟

بلی ☐ خیر ☐

14- آیا تشخیص قطعی موارد مثبت اولیه با نظر پزشک متخصص در دفتر ثبت شده است؟

بلی ☐ خیر ☐

15- آیا فرم درخواست مراقبت از مرکز پوشش دهنده محل سکونت وجود دارد و اقدام لازم برای آن انجام

شده است؟

بلی ☐ خیر ☐

16- آیا از پذیرش آن ها توسط بیمارستان اطمینان حاصل شده است؟

بلی ☐ خیر ☐

چک لیست عملکرد سطح مراکز بهداشتی درمانی/پایگاه بهداشتی و خانه بهداشت ویژه نمونه گیری
(برنامه پیشگیری و کنترل pku)

- 1- آیا دستورالعمل کشوری مراقبت pku در مرکز وجود دارد؟
بلی ☐ خیر ☐
- 2- آیا مرکز نمونه گیری از آزمایشگاه منتخب غربالگری آگاهی دارد؟
بلی ☐ خیر ☐
- 3- آیا مرکز نمونه گیری از آزمایشگاه منتخب انجام دهنده آزمایش تایید (HPLC) دارد؟
بلی ☐ خیر ☐
- 4- آیا تجهیزات نمونه گیری (شامل لانست، کاغذ فیلتر، پنبه، الکل...) در مرکز وجود دارد؟
بلی ☐ خیر ☐
- 5- آیا محل مناسب برای خشک کردن نمونه ها تا زمان ارسال به آزمایشگاه وجود دارد؟
بلی ☐ خیر ☐
- 6- آیا اقدامات لازم جهت ارسال نمونه ها به آزمایشگاه (نظیر هماهنگی با پست، هماهنگی با وسایل نقلیه اداری یا شخصی...) انجام شده است؟
بلی ☐ خیر ☐
- 7- آیا فلوچارت نحوه انجام غربالگری و ارجاع در مرکز نمونه گیری وجود دارد؟
بلی ☐ خیر ☐
- 8- آیا رسید نمونه گیری و دفتر ثبت در مرکز نمونه گیری، فرم اعلام نتایج آزمایشات غربالگری از مرکز نمونه گیری وجود دارد؟
بلی ☐ خیر ☐
- 9- آیا نحوه انجام نمونه گیری مناسب می باشد؟ (شامل قرار دادن نوزاد با زاویه 10 درجه، انتخاب محل درست، ضد عفونی نمودن پاشنه پا با الکل، پاک کردن محل الکل، عدم استفاده از قطره اول، درست پر کردن کارت نمونه گیری)
بلی ☐ خیر ☐

10- آیا نمونه گیر در دوره های آموزشی جهت انجام نمونه گیری شرکت نموده است؟

بلی ☐ خیر ☐

11- درصد موارد نیازمند نمونه گیری مجدد به علت نمونه نامناسب در ماه گذشته چند است؟

بلی ☐ خیر ☐

12- آیا دفتر ثبت غربالگری بدرستی تکمیل شده است؟

بلی ☐ خیر ☐

13- آیا موارد نیازمند نمونه گیری مجدد طبق پروتکل کشوری پیگیری شده است ؟

بلی ☐ خیر ☐

14- آیا مواردی از عدم ارسال نتیجه از آزمایشگاه منتخب غربالگری در طی ماه گذشته وجود داشته است؟

بلی ☐ خیر ☐

چک لیست عملکرد سطح مراکز بهداشتی درمانی/پایگاه بهداشتی و خانه بهداشت (برنامه پیشگیری و کنترل pku)

1- آیا دستورالعمل کشوری مراقبت pku در مرکز وجود دارد؟

بلی ☐ خیر ☐

2- آیا فرم اعلام وضعیت مراقبت ژنتیک در مرکز وجود دارد؟

بلی ☐ خیر ☐

3- آیا اسامی بیماران pku تحت پوشش آن مرکز وجود دارد؟

بلی ☐ خیر ☐

4- آیا مراقبت والدین pku تحت پوشش مطابق با دستورالعمل انجام می گردد؟

بلی ☐ خیر ☐

5- آیا والدین pku خواهان فرزند جهت انجام PND ارجاع شده اند؟

بلی ☐ خیر ☐

6- آیا والدین PKU که تمایل به فرزندآوری ندارند از روشهای پیشگیری مطمئن استفاده می کنند؟

بلی ☐ خیر ☐

7- آیا مادر باردار ناقل PKU جهت انجام PND2 ارجاع شده اند؟

بلی ☐ خیر ☐

8- آیا زوج ناقلی که در PND2 آن جنین PKU تشخیص داده شده است و تمایل به سقط دارد پیگیری شده است؟

بلی ☐ خیر ☐

9- آیا فرم درخواست مراقبت از مرکز پوشش دهنده محل سکونت در مرکز وجود دارد؟

بلی ☐ خیر ☐

10- آیا خانمهای باردار تحت پوشش واحد بهداشت مادر و کودک جهت انجام غربالگری به موقع آموزش دیده اند؟

بلی ☐ خیر ☐

11- آیا پرسنل واحد واکسیناسیون، هنگام واکسن 2 ماهگی کودکان، انجام غربالگری را پیگیری می نمایند ؟

بلی ☐ خیر ☐

چک لیست عملکرد بیمارستان منتخب (برنامه پیشگیری و کنترل pku)

واحد بالینی (پزشک متخصص)

1- آیا پرونده بیمارستانی بیماران تکمیل شده است؟

بلی ☐ خیر ☐

2- آیا پرونده شرح حال و معاینات دوره ای تکمیل میگردد؟

بلی ☐ خیر ☐

3- آیا کلیه بیماران شناسایی شده از غربالگری جهت رد موارد بدخیم به انستیتو پاستورارجاع شده اند ؟

بلی ☐ خیر ☐

4- آیا خانواده بیماران جهت مشاوره ژنتیک ارجاع شده اند؟

بلی ☐ خیر ☐

5- آیا پزشک متخصص در جلسات ماهیانه تیم بالینی شرکت می نماید؟

بلی ☐ خیر ☐

6- آیا پزشک متخصص در جلسات آموزش والدین شرکت می نماید؟

بلی ☐ خیر ☐

7- آیا پزشک متخصص در جلسات بحث گروهی با دعوت از سطوح بالاتر شرکت می نماید؟

بلی ☐ خیر ☐

8- آیا برای موارد شناسایی شده از غربالگری طی یکسال تشخیص قطعی داده شده است؟

بلی ☐ خیر ☐

9- آیا درمانگاه بیماران هر هفته یک بار تشکیل می شود؟

بلی ☐ خیر ☐

واحد تغذیه

10- آیا کارشناس تغذیه بیمارستان در جلسات آموزشی و توجیهی مرکز مدیریت بیماریها شرکت نموده است؟

بلی ☐ خیر ☐

11- آیا کارشناس تغذیه بیمارستان در جلسات آموزشی سه ماهانه والدین شرکت نموده است ؟

بلی ☐ خیر ☐

12- آیا کارشناس تغذیه در جلسات ماهانه تیم بالینی شرکت می نماید ؟

بلی ☐ خیر ☐

13- آیا درخواست شیر به موقع انجام شده است؟

بلی ☐ خیر ☐

14- آیا شیرهای مخصوص بیماران به موقع توزیع می شود؟

بلی ☐ خیر ☐

15- آیا قبل از توزیع شیر ،مشاوره تغذیه انجام می شود؟

بلی ☐ خیر ☐

16- آیا فرم یک برگه ثبت وضعیت تغذیه در بیمارستان منتخب برای بیماران تکمیل می گردد؟

بلی ☐ خیر ☐

واحد روانشناسی بالینی

17. آیا تمام بیماران و خانواده بیماران PKU پرونده شرح حال روانشناسی دارند؟

بلی کامل ☐ خیر ☐ بلی ☐ ذکر علت نقص.....

18. آیا جلسات مشاوره عملی و بازی درمانی برای کودکان 2 تا 12 سال انجام می شود؟

بلی ☐ خیر ☐ ذکر علت.....

19. آیا هر خانواده در طول سال حداقل 4 بار جلسه مشاوره روانشناسی داشته اند و مستندات آن در پرونده روانشناسی خانواده درج گردیده است؟

بلی ☐ خیر ☐ ذکر علت.....

20. آیا کارشناس روانشناس بیمارستان منتخب در جلسات 3 ماهانه آموزشی مرکز مدیریت بیماریها شرکت نموده است؟

بلی ☐ خیر ☐ ذکر علت.....

21. آیا کارشناس روانشناس بیمارستان منتخب در جلسات آموزشی والدین بیماران در بیمارستان شرکت نموده است؟

بلی ☐ خیر ☐ ذکر علت.....

22. آیا کارشناس روانشناس بیمارستان منتخب در جلسات ماهانه تیم بالینی در بیمارستان شرکت نموده است؟

بلی ☐ خیر ☐ ذکر علت.....

23. آیا CDها و جزوات آموزشی را دریافت نموده اند؟

بلی ☐ خیر ☐ ذکر علت.....

واحد مددکاری

24. آیا ثبت موارد جدید بیماران در فرم اعلام و تشخیص نهایی بیمار و موارد نیازمند پی گیری از بیمارستان

منتخب PKU مرکز استان بر اساس نظر پزشک تکمیل و ارسال می گردد؟

بلی ☐ خیر ☐

25. آیا اطلاعات بسته خدمت پزشکان توسط وی تکمیل می گردد؟

بلی ☐ خیر ☐

26. آیا هماهنگی لازم جهت برگزاری جلسات سه ماهانه والدین انجام می گردد؟

بلی ☐ خیر ☐

27. آیا پیگیری موارد غیبت از درمان و عدم مراجعه و کلیه هماهنگی های لازم بیمار با تیم سلامت انجام می

گردد؟

28. بلی ☐ خیر ☐

29. واحد داروخانه

30. آیا شیر مخصوص بیماران به موقع توزیع شده است؟

بلی ☐ خیر ☐

31. آیا شیر مخصوص بیماران از پخش به موقع تحویل گرفته شده است؟

بلی ☐ خیر ☐

32. آیا مستندات توزیع شیر وجود دارد ؟

بلی ☐ خیر ☐

واحد آزمایشات کنترل درمان

33. آیا نمونه گیری آزمایشات کنترل درمان در بیمارستان منتخب انجام می گردد؟

بلی ☐ خیر ☐

34. آیا آزمایشات کنترل درمان در بیمارستان انجام شده و یا نمونه ها به آزمایشگاه مورد تایید اداره امور

آزمایشگاههای استان ارسال می گردد؟

بلی ☐ خیر ☐

35. آیا آزمایشگاه انجام دهنده آزمایشات کنترل درمان توسط آزمایشگاه مرجع سلامت کنترل کیفی شده

است؟

بلی ☐ خیر ☐

36. آیا آزمایشگاه انجام دهنده آزمایشات کنترل درمان موفق به اخذ تاییدیه کنترل خارجی کیفیت از

آزمایشگاه مرجع سلامت گردیده ؟

بلی ☐ خیر ☐

37. آیا مسئول انجام دهنده آزمایشات در جلسات ماهانه تیم بالینی شرکت می نماید؟

بلی ☐ خیر ☐

جدول متغیرها :

نام متغیر	تعریف	واحد سنجش / معیار
1 مقدار فنیل آلانین خون (غربالگری)	مقدار فنیل آلانین خون نوزاد در زمان تعیین شده در دستورالعمل (مجموعه استانداردهای آزمایشگاهی)	mg/dl فنیل آلانین خون مویرگی (به روش رنگ سنجی یا کالری متری)
2 مقدار فنیل آلانین خون (تائید)	بررسی مجدد فنیل آلانین خون در نوزادانی که در تست غربال گری فنیل آلانین خون آنها بیش از 4 mg/dl بوده است.	mg/dl فنیل آلانین خون وریدی (به روش HPLC)
3 فنیل آلانین خون (کنترل درمان)	فنیل آلانین خون در دوره درمان بیمار مبتلا به هیپرفنیل آلانینمی	mg/dl فنیل آلانین خون (به روش کالری متری)
4 زمان انجام آزمایش غربالگری	طیف زمانی در نظر گرفته شده برای آزمایش غربالگری نوزاد	دستورالعمل
5 زمان آزمایش تایید غربالگری	زمان انجام آزمایش تائید	دستورالعمل
6 زمان گزارش آزمایش غربالگری	زمان ارسال گزارش آزمایش مثبت غربالگری	دستورالعمل
7 زمان گزارش آزمایش تایید	زمان ارسال گزارش موارد مثبت در آزمایش تائید	دستورالعمل
8 زمان اقدام سیستم بهداشتی در موارد مثبت غربال گری	زمان فراخوان موارد مثبت غربال گری گزارش شده در زمان تعیین شده به تفکیک غربالگری مثبت و تأیید مثبت	دستورالعمل
9 زمان اقدام سیستم بهداشتی در موارد مثبت آزمایش تایید	زمان ارجاع بیمار به بیمارستان منتخب	دستورالعمل
10 زمان ویزیت بیمار در بیمارستان منتخب استان	زمان اولین مراجعه بیمار بعد از ثبت شدن آزمایش تائید و ویزیت وی	دستورالعمل
11 استاندارد درمان	زمان شروع، نوع درمان و نحوه ادامه آن توسط متخصص بالینی و کارشناس تغذیه و آزمایشگاه در بیمارستان منتخب مرکز استان و شهرستان (به تفکیک)	پرونده بیمارستانی بیمار دستورالعمل
12 IQ (در 4 سالگی)	ضریب هوش بیمار در پایان 4 سالگی	واحد IQ (ارزیابی شده بر اساس استاندارد)

13	مواردی که پرونده مشاوره ژنتیک دارند	خانواده های ارجاع شده و مراجعه کرده به مشاوره ژنتیک	دستور المل
14	تعداد پرونده PND یک	پرونده خانواده در معرض خطر در آزمایشگاه PND بررسی موتاسیون	دستور العمل
15	تعداد پرونده های PND دو	مواردی از حاملگی در معرض خطر که PND2 انجام داده اند	دستور العمل
16	انجام PND	مواردی از حاملگی مادر فرد مبتلا که PND برای آن انجام شده است	دستور العمل
17	سقط موارد	مواردی که با تشخیص PKU در PND سقط شده اند به تفکیک کلاسیک و غیر کلاسیک	دستور العمل
18	موارد بروز در میان موارد PKU منفی در PND	بروز PKU در مواردی که آزمایش PND در زمان جنینی برای آنها انجام شده و امکان بیماری در نوزاد رد شده (سالم ناقل یا سالم تشخیص داده شده)	فنیل آلانین خون نوزاد در غربالگری نوزادان و فرم بررسی بروز
18	موارد بروز	کل موارد جدید شناسایی شده در بین متولدین به تفکیک سال	فنیل آلانین خون نوزاد در غربالگری نوزادان و فرم بررسی بروز

ارزیابی و ارزشیابی:

الف - عوامل ارزیابی

1- اطلاعات جاری

2- بررسی های دوره ای ناظران و کارشناسان اعزامی و گزارشات مربوطه و چک لیست های تهیه شده

3- بررسی های مقطعی برنامه ریزی شده (با توجه به گزارشات و داده های ارسالی طراحی و اجرا خواهد شد)

4- برنامه غیرحضورى ارزیابی و ارزشیابی

5- گزارشات دوره ای ارسالی از استان ها

ب - شاخص های ارزشیابی

§ شاخص های ناظر به اهداف

1) میزان بروز

تعریف: تعداد رخداد جدید PKU در متولدین زنده در زمان تعیین شده

نحوه محاسبه:

موارد متولد شده مبتلا در جمعیت غربالگری شده در یک سال + تعداد بروز در موارد PND
شده و سقط شده

$\times 10/000$

کل موارد تولد زنده همان جمعیت همان سال

محل کسب اطلاعات:

- فرم های ثبت اطلاعات در سطوح مختلف

- نظام ثبت جمعیت و واقعه های حیاتی کشور

(2) درصد موارد کنترل نشده:

تعریف: درصد مواردی از PKU (کلاسیک و سایر هیپرفنیل آلانیمی های کاندید درمان) که فنیل آلانین خون آنها تحت درمان کنترل نشده است.

نحوه محاسبه:

$$\frac{\text{موارد کنترل نشده در جمعیت مشخص در سال}}{\text{تعداد بیماران تحت پوشش در بیمارستان}} \times 100$$

(3) درصد بروز در موارد تست منفی (خطای تشخیص تست غربالگری):

تعریف: درصد مواردی از بروز که تست غربالگری منفی داشته اند

نحوه محاسبه:

$$\frac{\text{موارد بروز در میان افرادی که تست منفی داشته اند در متولدین یک سال}}{\text{کل موارد تست منفی / در همان جمعیت / همان سال}} \times 100$$

(4) بروز PND شده:

تعریف: درصد مواردی از بروز در میان موارد ارجاع شده برای PND که PND برای آنها انجام شده و جنین سالم تشخیص داده شده

نحوه محاسبه:

$$\frac{\text{موارد بروز در PND انجام شده و سالم تشخیص داده شده / سال}}{\text{کل موارد PND شده و سالم تشخیص داده شده / همان سال}} \times 100$$

5) استاندارد درمان :

تعریف : در صد درمان استاندارد (مطابق دستورالعمل)

نحوه محاسبه :

تعداد بیمارانی که 3 فنیل آلانین آخر چک شده آن ها در شرایطی که وضعیت ثابت داشته اند، کنترل بوده است (بر اساس محدوده ذکر شده در دستورالعمل)

$\times 100$

تعداد کل بیماران تحت پوشش

6) IQ بدست آمده :

تعریف : متوسط IQ (بر اساس تست استاندارد) بدست آمده به تفکیک نوع بیماران شناسایی شده در غربالگری

نحوه محاسبه :

مجموعه نمره IQ مبتلایان شناسایی شده در 4 سالگی به تفکیک نوع هیپرفنیل آلانینی

کل بیماران شناسایی شده همان سن، همان نوع بیماری

(*) درصد بروز در موارد منفی HPLC:

تعداد موارد PKU که HPLC منفی داشتند

تعداد مواردی که HPLC برای آن ها انجام شده

(*) درصد بروز در موارد PND: