

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



# انواع روش های شناسایی در برنامه ژنتیک اجتماعی

۱ غربالگری های زمان ازدواج: غربالگری تالاسمی و پرسشنامه غربالگری ژنتیکی

۲ غربالگری های زمان نوزادی: بیماری های متابولیک ارثی (شامل PKU و ۵۲ بیماری دیگر) غربالگری ناشنوایی ...

۳ غربالگری های زمان بارداری: تریزومی ها شامل سندروم داون و ناهنجاری های ژنتیکی

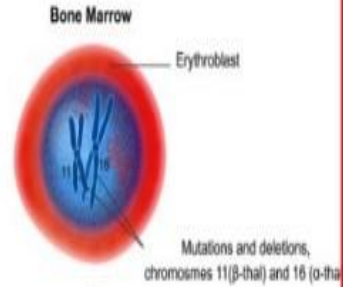
۴ ارزیابی های ژنتیک در دوران های زندگی: شناسایی موارد در معرض خطر بیماری ژنتیک در بستر ارائه خدمات سلامت



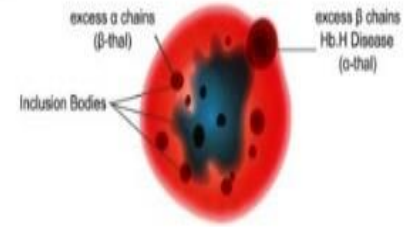
تشکیل خانواده و فرزند آوری



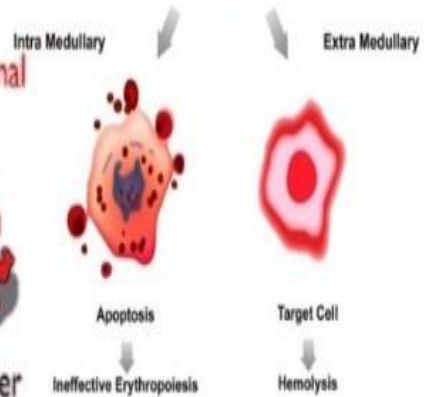
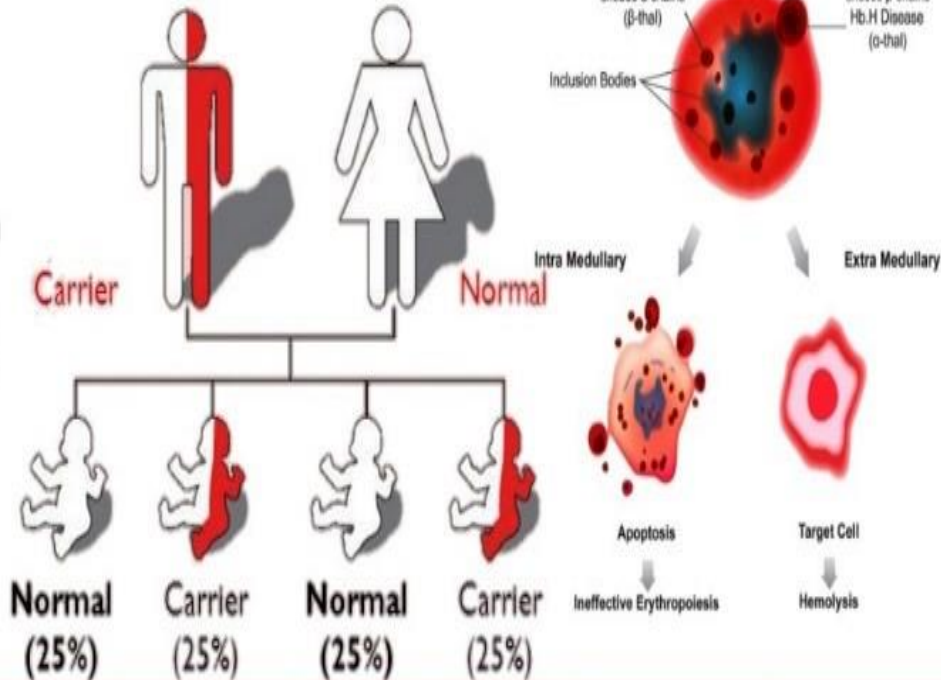
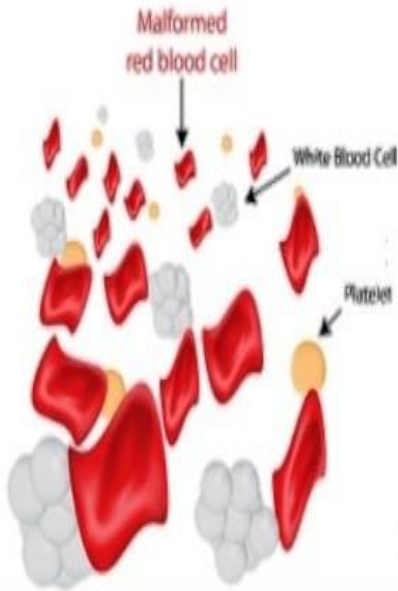
# Thalassemia



Father or mother is a thalassaemia carrier



## Thalassemia



- ▶ طی سالهای ۱۳۷۰ تا ۱۳۷۵ برنامه پیشگیری از تالاسمی در برخی شهرستانهای ۵ استان کشور ( مازندران، فارس، گیلان، خوزستان و اصفهان) به صورت آزمایشی به اجرا گذارده شد.
- ▶ در سال ۱۳۷۶ برنامه پیشگیری از بروز تالاسمی آغاز شد.
- ▶ شبکه آزمایشگاههای تشخیص ژنتیک تالاسمی از سال ۱۳۷۸ تشکیل شده است.
- ▶ در سال ۱۳۸۰ استراتژی دوم برنامه تالاسمی استقرار یافت و طی آن خانواده بیماران تالاسمی شناسایی و تحت مشاوره و مراقبت قرار گرفتند.
- ▶ در سال ۱۳۸۴ استراتژی سوم در استانهای پرشیوع استقرار یافت و طی آن زوجینی که قبل از سال استقرار برنامه ( در کشور سال ۱۳۷۶ - در گیلان سال ۱۳۷۲ ) ازدواج کرده اند مورد بررسی قرار گرفتند.

# انواع «مراقبت ژنتیک»

## بر اساس هدف مراقبت

الف) مراقبت ژنتیک پیشگیری از بروز بیماری ارثی

ب) مراقبت ژنتیک کاهش خطر بروز بیماری ارثی / فامیلیال

ج) مراقبت ژنتیک کاهش معلولیت در بیمار

د) مراقبت ژنتیک موقت در خویشان افراد در معرض خطر

# شرایط و نحوه قطع مراقبت ژنتیک

تکمیل فراخوان

عدم همکاری مورد  
تحت مراقبت

عدم ضرورت ادامه  
مراقبت ژنتیک

# به منظور پیشگیری از چند بار شماری

▶ نباید اطلاعات بررسی ژنتیک جنین ( PND2 ) و نتایج آن ( برای زنانی که تا انتهای زمان مورد گزارش بارداری ایشان ادامه دارد در گزارش فصلی منعکس شود.

▶ اطلاعات بررسی ژنتیک جنین این مادران بعد از ختم بارداری و به همراه نتیجه بارداری در گزارشات فصلی آتی متناسب با تاریخ ختم بارداری ایشان گزارش می شود.



# شرایط و نحوه قطع مراقبت ژنتیک: عدم همکاری

## ❖ در مراقبت ژنتیک پیشگیری از بروز:

- در مواردی که در پیگیری‌های ماهیانه زوج از همکاری در مراقبت اجتناب نماید (به عنوان مثال عدم پاسخگویی یا عدم اعلام نشانی جدید و...)
- و در نتیجه بهورز/ مراقب سلامت به مدت یک سال اطلاعاتی از شرایط زوج نداشته باشد،
- موضوع در کمیته ژنتیک شهرستان طرح و بر اساس صورت جلسه کمیته مربوطه، پزشک قطع مراقبت ژنتیک را تحت عنوان عدم همکاری به مراقب سلامت/ بهورز اعلام می‌نماید.



## ❖ در مراقبت ژنتیک کاهش خطر بروز:

- بر اساس دستورالعمل بالینی مربوطه در صورت عدم همکاری فرد در ۴ نوبت پیگیری، موضوع در کمیته ژنتیک شهرستان طرح و بر اساس صورت جلسه کمیته مربوطه، پزشک قطع مراقبت ژنتیک را تحت عنوان عدم همکاری به مراقب سلامت/ بهورز اعلام می‌نماید.
- نکته: در هر زمانی از شروع مجدد همکاری گیرنده خدمت، مراقبت ژنتیک مجدداً شروع و طبق دستورالعمل ادامه داده می‌شود.

## شرایط و نحوه قطع مراقبت ژنتیک: تکمیل فراخوان

- در صورتی که فرد فراخوان شده در یکی از نوبت های فراخوانی به پزشک مشاور ژنتیک **مراجعه نماید**:  
مراقبت ژنتیک تحت عنوان **فراخوان موفق** قطع می گردد و فرد بر اساس با نتیجه مشاوره ژنتیک، در صورت نیاز برای یکی از انواع مراقبت ژنتیک قطعی معرفی می گردد. ۱۵
- در صورتی که فرد فراخوان شده پس از ۴ نوبت فراخوان (یک سال) به پزشک مشاور ژنتیک **مراجعه ننماید**:  
مراقبت ژنتیک تحت عنوان **فراخوان ناموفق** قطع می گردد.

# نحوه برخورد با موارد مهاجرت

- در صورت مهاجرت فرد تحت مراقبت ژنتیک، مورد مهاجرت می‌بایست توسط تیم سلامت به مرکز بهداشت شهرستان گزارش گردد.
- مرکز بهداشت شهرستان نیز می‌بایست نسبت به اعلام این مهاجرت به مرکز بهداشت شهرستان مقصد و یا معاونت بهداشت دانشگاه (در صورتی که مهاجرت به خارج از محدوده دانشگاه است) اقدام نماید و مراقبت ژنتیک در مرکز مربوطه تحت عنوان مهاجرت قطع می‌گردد.
- بدیهی است مراقبت در مرکز مقصد ادامه یافته و در گزارشات آن ثبت و گزارش می‌شود.
- در مراقبت ژنتیک موقت نیازی به اعلام مهاجرت نبوده و هر چهار نوبت فراخوان توسط همان مرکز اول انجام می‌شود.

# شرح فرم گزارش مراقبت ژنتیک سه ماهانه، ادامه ...

ستون ۴: تعداد موارد دارای شرایط هر زیر ستون درج می‌گردد:

- تعداد مواردی که PND<sub>1</sub> داده‌اند مربوط به موارد تحت مراقبت ژنتیک فعلی است. بنابراین تعداد موارد این ستون نمی‌تواند از تعداد کل موارد تحت مراقبت بیشتر باشد. (در پوشش صددرصد مساوی با کل تعداد تحت مراقبت ژنتیک پیشگیری از بروز خواهد بود).
- مادری که بیش از یک فرزند مبتلا دارند یا داشته‌اند، یک مورد محاسبه می‌شود.
- در ستون وضعیت از نظر بارداری درج روش برای مادری که تمایل به بارداری دارد و یا در این فصل ختم بارداری داشته مفهومی ندارد. هرچند ختم بارداری در اوایل فصل بوده و در آخرین اعلام وضعیت مادر دارای روش مطمئن یا غیرمطمئن گزارش شده باشد. (جمع زیر ستون‌های این قسمت می‌بایست با تعداد کل مادر تحت مراقبت برابر باشد).
- در مورد PND<sub>2</sub> چنانچه بارداری بیش از یک قلوئی است برای هر جنین یک مورد انجام PND<sub>2</sub> گزارش می‌شود و در قسمت توضیحات درج می‌گردد.

ستون ۵: سایر توضیحات مربوط به این ستون ذیل عنوان قطع مراقبت در دستورالعمل درج گردیده است.

ستون ۶: موارد مهاجرت در فصلی که مهاجرت صورت گرفته توسط مرکز مبدا و در فصل بعد توسط مرکز مقصد گزارش می‌شوند.



## آزمایشگاههای ژنتیک همکار در برنامه در استان گیلان

# آزمایشگاه های ژنتیک

- ▶ دکتر کشاورز.....تایید تالاسمی و دابل چک PKU
- ▶ رازی.....تایید تالاسمی
- ▶ جم.....تایید تالاسمی

در مرحله اول، آزمایشات CBC و الکتروفورز هموگلوبین دقیقاً بررسی می‌شود و چنانچه بررسی آزمایشات تناقض یا ابهام جدی وجود داشته باشد مسئول فنی آزمایشگاه ژنتیک می‌تواند تکرار آزمایش را مطالبه نماید. لازم است علاوه بر میزان HbA<sub>2</sub>، مقدار HbF و واریانت‌های هموگلوبین (در صورت وجود) نیز مورد بررسی دقیق قرار گیرد. آزمایشگاه ژنتیک باید فرم پذیرش استاندارد را طراحی و در هنگام پذیرش خانواده‌ها اطلاعات لازم را وارد کند. هم چنین قبل از نمونه‌گیری باید فرم رضایت‌نامه از زوجین توسط آزمایشگاه ژنتیک اخذ شود. مدت زمان ارائه نتیجه از زمان پذیرش تا جوابدهی (turnaround time) در مرحله اول PND حداکثر یک ماه است. این زمان برای PND مرحله دوم (بررسی جنین) دو هفته است. در صورت نیاز به زمان بیشتر آزمایشگاه قبل از اتمام زمان فوق باید با ذکر دلیل به خانواده اطلاع دهد. در صورتی که آزمایشگاه لازم ببیند می‌تواند از دیگر افراد خانواده مانند پدر و مادر آقا و خانم نیز تقاضای نتیجه آزمایش CBC و یا خون نماید. عدم همکاری زوجین نمی‌تواند باعث عدم پذیرش زوجین شود. در این خصوص زوجین ملزم به همکاری در این زمینه هستند.

تبصره: پس از بررسی دقیق نتایج آزمایشات خون‌شناسی و نسبت‌های HbA, HbA<sub>2</sub>, HbF و دیگر انواع هموگلوبین از طریق الکتروفورز یا ستونی، نوع آزمایشات مولکولی مشخص می‌شود.

موضوع: پیرو اعلام نحوه درخواست آزمایش تشخیص ژنتیک آلفا تالاسمی در برنامه پیشگیری از بروز

بتا تالاسمی ماژور

با سلام احترام

پیرو مکاتبه شماره ۳۰۵/۴۹۲۴ مورخ ۹۹/۰۴/۱۵، با توجه به پیشنهادات آزمایشگاه‌های تشخیص ژنتیک عضو شبکه کشوری تشخیص ژنتیک تالاسمی و بر اساس هماهنگی صورت گرفته با سازمان‌های بیمه گر، مقرر شد درخواست آزمایش بتا و آلفا برای زوجین نیازمند بررسی آلفا تالاسمی به صورت دو درخواست مجزا در یک برگ واحد دفترچه بیمه درج شود. بنابراین نحوه درخواست آزمایش تشخیص ژنتیک آلفا تالاسمی در برنامه کشوری پیشگیری از بروز بتا تالاسمی به منظور بررسی احتمال خطر آلفا تالاسمی مشکوک به هیدروپس فتالیس و بیماری H شدید به شرح زیر اصلاح می گردد:

«آزمایش تشخیص ژنتیک مرحله اول (PND<sub>1</sub>) آلفا تالاسمی صرفاً برای زوج هایی که بر اساس نتایج آزمایش- های اولیه و تکمیلی غربالگری تالاسمی،  $MCH < 23$  و  $HbF < 3$  دارند درخواست گردد. لازم است برای این زوجین آزمایش ژنتیک مرحله اول، برای بررسی جهش بتا تالاسمی و آلفا تالاسمی به صورت دو درخواست مجزا در یک برگ واحد دفترچه بیمه هر یک از ایشان تقاضا گردد.

بنابراین آزمایشگاه‌های تشخیص ژنتیک منتخب تالاسمی، صرفاً می‌بایست آزمایش تشخیص ژنتیک آلفا تالاسمی در موارد فوق الذکر را بر اساس دستورالعمل بازنگری شده تشخیص ناقلین و تشخیص قبل از تولد بتا تالاسمی به شماره سند HD-GO-00-MN-WI-006-01 (پیوست است) به انجام برسانند.

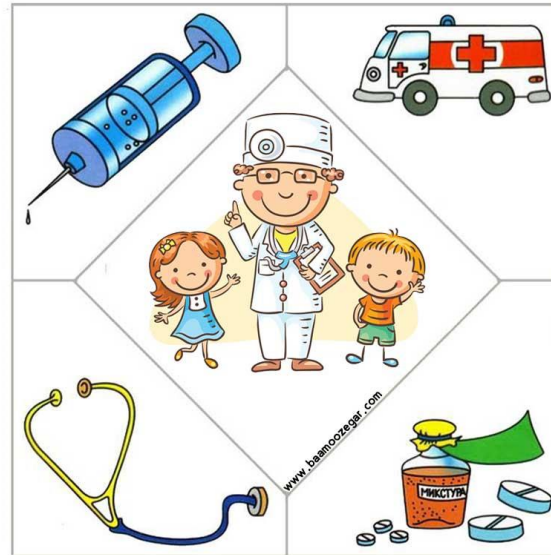
بدیهی است درخواست و انجام آزمایش تشخیص ژنتیک آلفا تالاسمی برای زوجین خارج از محدوده اندکس‌های خونی مذکور در قالب اجرای برنامه کشوری پیشگیری از بروز بتا تالاسمی ماژور غیر ضروری بوده و انجام آن مشمول پوشش بیمه این موارد نیست.»

خواهشمند است موضوع به نحو مقتضی به اطلاع پزشکان مشاور ژنتیک، پزشکان مشغول به خدمت در مراکز جامع سلامت ارائه‌دهنده خدمات زمان ازدواج، همکاران هماتولوژیست منتخب برنامه و آزمایشگاه‌های تشخیص ژنتیک منتخب تالاسمی تحت پوشش آن دانشگاه محترم رسانده شود و از عمل بر اساس مفاد فوق در پایش برنامه اطمینان حاصل گردد.





# شرح وظائف



# آزمایشگاه

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 معرفی نامه 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.

## وظایف تیم مشاوره

۱. تفسیر آزمایش‌های تالاسمی در زوج‌های متقاضی ازدواج و زوج‌های ارجاع‌شده در قالب استراتژی سوم و انجام اقدام‌های بعدی براساس الگوریتم کشوری. (جزء وظایف اختصاصی پزشک)
۲. ثبت مشخصات متقاضیان ازدواجی که مرد و زن هر دو دارای اندکس‌های پایین‌تر از حد طبیعی هستند و سایر موارد ارجاع‌شده 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 کبی از زوج‌های ناقل تالاسمی که تصمیم به ازدواج دارند
۴. تشکیل پرونده برای زوج‌های ناقل / مشکوک پرخطر تالاسمی که این پرونده شامل: نتایج آزمایش‌ها، 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 کم‌خطر در بروز تالاسمی ماژور.
۶. درخواست انجام آزمایش برای داوطلبان ازدواجی که قبل از مراجعه به دفاتر رسمی ثبت ازدواج تمایل به انجام آزمایش‌های تالاسمی دارند. (جزء وظایف اختصاصی پزشک)

**تذکر:** در صدور این درخواست لازم است عکس زوجین بر روی درخواست ضمیمه شده و عکس‌ها ممه‌ور به مهر مرکز مشاوره ژنتیک گردد.

۷. درخواست آزمایش‌های تکمیلی. (جزء وظایف اختصاصی پزشک)
۸. درمان کم‌خونی فقر آهن براساس الگوریتم کشوری. (جزء وظایف اختصاصی پزشک)
۹. مشورت با هماتولوژیست منتخب برنامه در خصوص موارد مشکوک به تالاسمی مینور و سایر هموگلوبینوپاتی‌ها. (جزء وظایف اختصاصی)

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 می شود، یک نسخه در پروندهی زوج ناقل بایگانی و نسخه ی اصلی به مرکز بهداشت شهرستان ارسال می شود.

تکمیل فرم شماره ۵ و معرفی زوج به شهرستان و تیم مراقبت فقط زمانی صورت می گیرد 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 مراجعه ی بیش از سه ماه در زوج های ناقل / مشکوک پرخطر ارجاع شده از استراتژی سوم به مرکز بهداشت شهرستان. (وظیفه اختصاصی کارشناس / کاردان)

۱۵. ارائه ی پس خوراند مناسب در خصوص وضعیت نهایی زوج های ارجاع شده در قالب استراتژی سوم به مرکز ارجاع دهنده.

۱۶. ارجاع جهت انجام مرحله ی اول (تعیین موتاسیون) و دوم PND با توجه به وضعیت زوج های ناقل و براساس فرم شماره ۳ برنامه ی شبکه ی خدمات آزمایشگاهی ژنتیک و تشخیص پیش از تولد به آزمایشگاه های تایید شده.

تبصره: جهت انجام مرحله ی اول PND (تعیین موتاسیون) زوجین برای نمونه گیری به آزمایشگاه ویژه ی آزمایش های تالاسمی ارجاع داده می شوند، ولی در صورت بارداری باید زوج ها را در اسرع وقت مستقیم به آزمایشگاه ژنتیک ارجاع داد. (هزینه های مربوطه با عقد قرارداد بین آزمایشگاه تهیه کننده نمونه و انجام دهنده آزمایش مبادله می شود).

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

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

- مشاور ژنتیک باید بتواند شرح حال کامل، موثر و مطلوب از مراجعه کننده را دریافت کرده و با استفاده از دانش ژنتیک خطرات بیماری را از نظر جسمی، روانی، اقتصادی و ژنتیکی به مراجعه کننده گوشزد نموده و در نهایت اطمینان حاصل کند که مراجعه کننده مطالب را به طور کامل دریافت و درک کرده و با آگاهی کامل تصمیم گیری می نماید.

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

۱۷. انجام مشاوره و ویژه‌ی تالاسمی با زوج‌های ناقل/مشکوک پرخطر تالاسمی (والدین بیماران تالاسمی ایترمدیا نیز ناقل تالاسمی محسوب می گردند)

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 نمی باشد)

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.

## 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 غیرحضورى به پزشک مشاور در مواقع لزوم.

ب) بررسی وضعیت و تکمیل خدمات زوجین کم خطر ارجاع شده بر اساس شیوه نامه «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 می شود (معرفی زوج کم خطر با تکمیل فرم شماره ۳ (PND) توسط هماتولوژیست به همراه فرم زوج کم خطر صورت می گیرد 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.

# آموزش عموم مردم با تاکید بر گروههای هدف

▶ دانش آموزان دوره دبیرستان

▶ سردفترداران، عاقدان محلی و طلاب در  
شهرستانهای دارای حوزه ی علمیه

▶ زوج های ناقل شناسایی شده



## 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<sub>2</sub> به روش کروماتوگرافی ستونی در مرد و زن (هر دو) اندازه‌گیری می‌شود.

## مرحله‌ی سوم

اندازه‌گیری میزان HbA<sub>2</sub> به روش کروماتوگرافی ستونی در مرد و زن:

- اگر در مرد و زن هر دو  $HbA_2 > 3/5 > 7$  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.

**نکته:** اگر اندکس‌های خونی در آزمایش اولیه CBC (غربالگری) در هر دو نفر در محدوده زوجین کم خطر باشد ( $MCV \geq 75$  و ۲۶

در مناطقی که کم‌خونی فقر آهن در مردان شایع نیست، چنانچه در مرد  $HbA2 \leq 3/5$  ولی در زن  $HbA2 > 3/5$  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.

## 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 بر 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 نمایند. (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.)

- 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.

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 در خصوص ازدواج منوط به نتایج نهایی آزمایش‌ها باشد باید گواهی ازدواج فقط در صورت تعیین وضعیت نهایی زوجین صادر گردد.

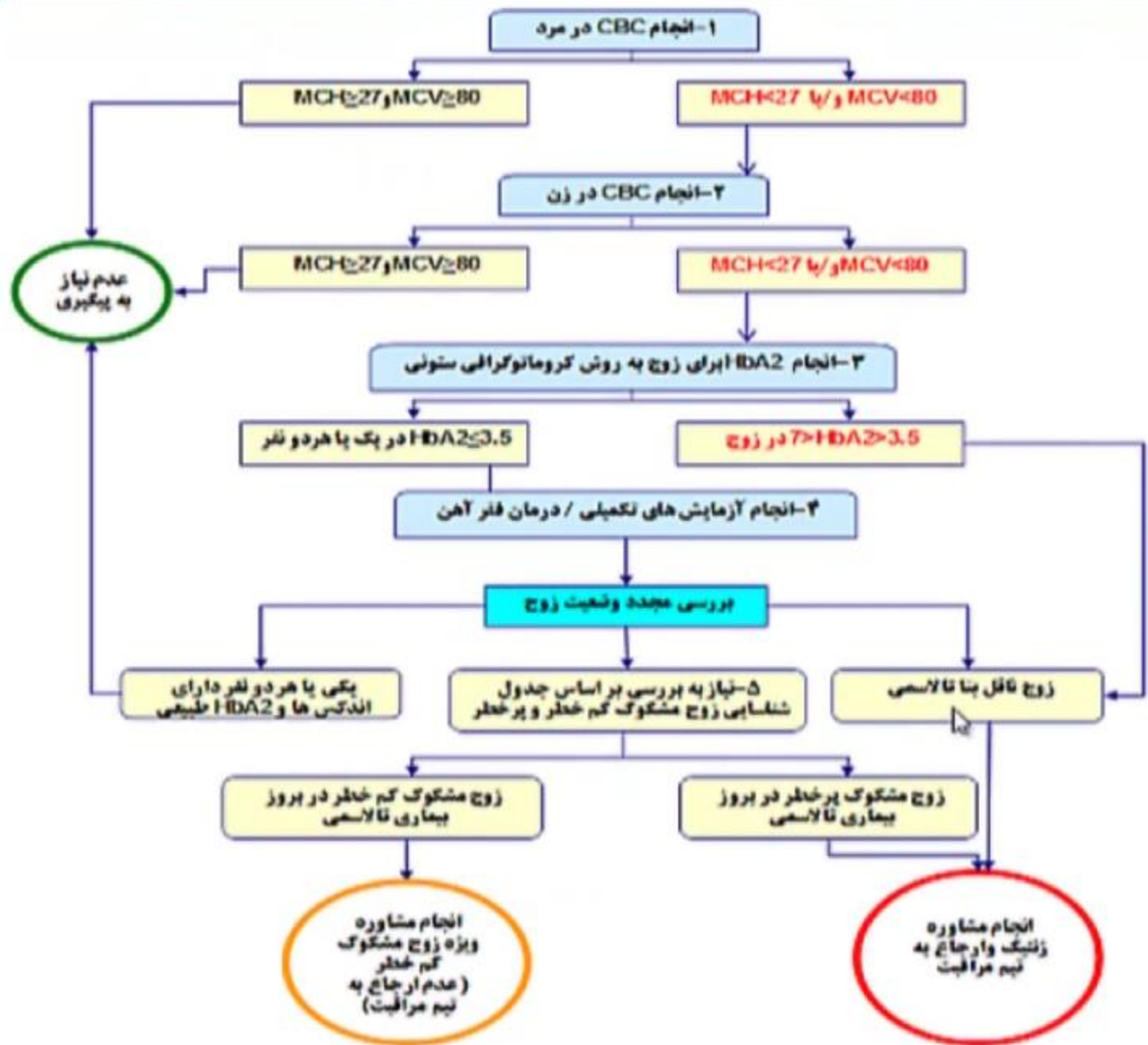
۳. نیاز به بررسی بر اساس جدول شناسایی زوج مشکوک کم خطر و مشکوک پرخطر وجود دارد.

## 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.
- 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.

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.

حساسیت این الگوریتم در شناسایی زوج های ناقل تالاسمی صددرصد نیست و برخی موارد نظیر  $\beta$  silent Thal، تالاسمی اینترمدیا و برخی انواع هموگلوبینوپاتی ها شناسایی نمی شود.



انجام مشاوره ویژه زوج مشکوک کم خطر (عدم ارجاع به تیم مراقبت)

انجام مشاوره ژنتیک و ارجاع به تیم مراقبت



## بررسی وضعیت زوجین تحت مراقبت تالاسمی

❖ شناسایی زوج ناقل:

- مشکوک کم خطر
- مشکوک پر خطر
- ناقل تالاسمی

## جدول شناسایی زوج مشکوک کم خطر و پرخطر در بروز بیماری بتانالاسمی ماژور

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        |                  |  |   |  |   |            |
|--------------------|------------------|--|---|--|---|------------|
| ۴                  | ۳                | ۲  | ۱   |  |   |            |
| ناقل بتانالاسمی    | $HbF \geq 3$     | $MCV < 75$<br>و / یا<br>$MCH < 26$<br>و / یا<br>$HbA2 > 3.2$ | $MCV \geq 75$<br>و<br>$MCH \geq 26$<br>و<br>$HbA2 \leq 3.2$ | <b>جدول (الف)</b>  |   |            |
| * زوج مشکوک کم خطر | زوج مشکوک کم خطر | زوج مشکوک کم خطر   | زوج مشکوک کم خطر  | $MCV \geq 75$<br>و<br>$MCH \geq 26$<br>و<br>$HbA2 \leq 3.2$  | ۱ | خصوصیات زن |
| زوج مشکوک پرخطر    | زوج مشکوک پرخطر  | زوج مشکوک پرخطر  | زوج مشکوک کم خطر  | $MCV < 75$<br>و / یا<br>$MCH < 26$<br>و / یا<br>$HbA2 > 3.2$ | ۲ |            |
| زوج مشکوک پرخطر    | زوج مشکوک پرخطر  | زوج مشکوک پرخطر  | زوج مشکوک کم خطر  | $HbF \geq 3$   | ۳ |            |
| ** ناقل تالاسمی    | زوج مشکوک پرخطر  | زوج مشکوک پرخطر  | * زوج مشکوک کم خطر  | ناقل بتانالاسمی  | ۴ |            |

\* 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 قبلا 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 الکتروفورز  $HbF < 3$  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 اندکس های مشابه الگوی بتا ( $MCV < 75$  و/یا  $MCH < 26$  و/یا  $HbA2 > 3.2$ ) باشد و طرف مقابل دارای اندکس های  $MCV < 75$  و/یا  $MCH < 26$  و/یا  $HbA2 > 3.2$  و یا ناقل تالاسمی بتا باشد به عنوان زوج پر خطر طبقه بندی می شود.
۳. در صورتی که یکی از زوجین دارای اندکس های 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 می شود.

|   |                        |   |  |
|---|------------------------|---|--|
| ۲ | کم خطر در بروز تالاسمی | زوجین بر اساس جدول شناسایی زوج کم خطر و پرخطر در بروز بیماری بتا تالاسمی مازور، در قسمت کم خطر قرار گرفته است.                                | <ul style="list-style-type: none"> <li>• ثبت مشخصات زوج در دفتر ثبت مشخصات زوج های مراجعه کننده به مرکز مشاوره ی ژنتیک</li> <li>• مشاوره ویژه زوجین کم خطر</li> <li>• صدور گواهی انجام مشاوره ژنتیک ویژه زوجین مشکوک کم خطر در بروز تالاسمی مازور</li> <li>• صدور گواهی ازدواج</li> <li>• معرفی به هماتولوژیست منتخب با تکمیل فرم «بررسی زوجین کم خطر» جهت ادامه بررسی ها پس از انجام مشوره</li> </ul> |
| 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.                                 | <ul style="list-style-type: none"> <li>• ثبت مشخصات زوج در دفتر ثبت مشخصات زوج های مراجعه کننده به مرکز مشاوره ی ژنتیک</li> <li>• مشاوره ویژه زوجین پر خطر</li> <li>• اخذ تعهد نامه از زوجین در صورت تصمیم به ازدواج</li> <li>• تکمیل فرم شماره ۵ جهت معرفی زوج به مرکز بهداشت و تیم مراقبت ، در صورت تصمیم به ازدواج</li> <li>• صدور گواهی ازدواج در صورت تصمیم به ازدواج</li> </ul>                  |
| ۴ | ناقل تالاسمی           | بر اساس الگوریتم کشوری انجام آزمایش های تالاسمی ، هر دو نفر ناقل بتا تالاسمی می باشند.  | <ul style="list-style-type: none"> <li>• ثبت مشخصات زوج در دفتر ثبت مشخصات زوج های مراجعه کننده به مرکز مشاوره ی ژنتیک</li> <li>• مشاوره ویژه زوجین ناقل تالاسمی</li> <li>• اخذ تعهد نامه از زوجین در صورت تصمیم به ازدواج</li> <li>• تکمیل فرم شماره ۵ جهت معرفی زوج به مرکز بهداشت شهرستان و تیم مراقبت، در صورت تصمیم به ازدواج</li> <li>• صدور گواهی ازدواج در صورت تصمیم به ازدواج</li> </ul>     |
| 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. | <ul style="list-style-type: none"> <li>• ثبت مشخصات زوج در دفتر ثبت مشخصات زوج های مراجعه کننده به مرکز مشاوره ی ژنتیک</li> <li>• اعلام موارد عدم مراجعه در زوجین استراتژی سوم به مرکز بهداشت شهرستان بصورت تلفنی و مکاتبه ای</li> </ul>   |