



وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی
معاونت بهداشت

برنامه ژنتیک اجتماعی و دست آوردها

مقدمه

امروزه دانش ژنتیک دارای کاربرد تشخیصی، پیشگیری و درمان هدفمند در تمام بیماری‌ها اعم از واگیر و غیرواگیر است. به همین دلیل این دانش می‌تواند در اولویت‌های نظام سلامت به کار گرفته شود و دستیابی به اهداف برنامه‌های در اولویت را متحول ساخته و تسریع نماید.

با توجه به این واقعیت در حال حاضر برنامه ژنتیک اجتماعی بر کاربرد دانش ژنتیک در برنامه پیشگیری و کنترل بیماری‌های غیرواگیر تک عاملی و چندعاملی تمرکز دارد.

اداره ژنتیک به منظور تحقق هدف «کاهش بار ناشی از بیماری‌های ارثی و ژنتیکی» بر پایه دو دهه تجربه مدیریت ژنتیک سلامت در کشور، برنامه یکپارچه و جامع ژنتیک اجتماعی را تدوین و در کشور به مورد اجرا گذاشته است.

ضرورت اجرای برنامه ژنتیک اجتماعی

کنترل بیماری‌های عفونی باعث شده میزان مرگ و میر شیرخواران (IMR) کاهش یابد. چنین شرایطی موجب افزایش معلولیت و مرگ و میر ناشی از اختلالات مادرزادی و ژنتیک می‌گردد و چنانچه این شاخص به کمتر از ۵۰ در هزار برسد، ۲۵ درصد موارد مرگ شیر خواران به این علت خواهد بود.

به‌طور خلاصه عوامل زیر در افزایش بروز موارد ژنتیک (و نقص زمان تولد) در ایران دخالت دارند:

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

- در ایران طی ده‌های اخیر، مرگ و میر کودکان کاهش و امید به زندگی افزایش یافته است و این خود بروز برخی بیماری‌های ژنتیک با شروع دیررس و بیماری‌های شایع با تعیین کننده‌های ژنتیک نظیر، دیابت و بیماری‌های قلبی و همچنین بیماری‌های سرطانی شایع و بیماری‌های روانی نظیر افسردگی و اسکیزوفرنی را می‌افزاید.

- سن ازدواج در ایران مطابق با افزایش میزان صنعتی شدن، به سنین بالاتر انتقال یافته است، بدین ترتیب

احتمال باروری در سنین بالای ۳۵ سال افزایش یافته است، این علاوه بر آن است که به هر حال در ایران حتی زمانی که ازدواج با الگوهای غیر صنعتی (الگوی روستا) رخ می‌دهد، فرزنددار شدن در این سنین ادامه می‌یابد، به عبارت دیگر فرزند آوری در شهر و روستا در سنین بالای ۳۵ سال ادامه خواهد داشت.

- همچنین سن بالای پدران الگوی بروز بیماری‌های ژنتیک را تغییر می‌دهد و به نفع افزایش جهش خواهد بود.
- اندمیک بودن هموگلوبینوپاتی‌ها به‌ویژه در نواحی ساحلی ایران بر میزان بروز مجموع بیماری‌های ژنتیک در کشور می‌افزاید. از جمله این بیماری‌ها سیکل سل و تالاسمی است.
- اندمیک بودن بیماری مالاریا در ایران طی سال‌های گذشته نیز بروز برخی بیماری‌ها (مثل G6PD) را علاوه بر هموگلوبینوپاتی‌ها افزوده است.

وضعیت بیماری‌های مهم ژنتیک در ایران و فرصت‌های مداخله

بیماری‌های قلبی - دیابت فAMILI (ژنتیکی):

بیماری‌های عروق کرونر و دیابت جز شایعترین عوامل مرگ و میر و کاهش کیفیت زندگی هستند. ۵۰ درصد موارد این بیماری‌ها در کشورهای غربی با استعداد ژنتیکی ابتلا همراه هستند. استعداد ژنتیکی ابتلا باعث بروز زودرس این بیماری‌ها می‌گردد. به‌علاوه وجود استعداد ژنتیکی ابتلا، پاسخ‌گویی افراد را به عوامل محیطی متفاوت می‌سازد. این موضوع تاثیر کنترل عوامل محیطی در پیشگیری و درمان را متفاوت می‌نماید. با به‌کارگیری ابزار ژنتیک، استعداد ژنتیکی ابتلا در خانواده از ابتدای زندگی قابل برآورد است و این مهم برنامه‌ریزی مدیریت عوامل محیطی را موثر می‌سازد. مشاور ژنتیک با تبیین اختصاصات ژنتیک بیماری، بیمار را در مدیریت صحیح بیماری خود و پیشگیری بیماری در دیگر اعضا خانواده و خویشان کمک می‌کند.

سرطان برست و کولون فAMILI ارثی:

سرطان‌های فAMILI ارثی برست و کولون تا ۱۰ درصد این موارد سرطان را تشکیل می‌دهند. در موارد ارثی این سرطان‌ها، وجود موتاسیون مشخص امکان برنامه‌ریزی پیشگیری را برای خویشان در معرض خطر بیمار فراهم

۶۰۰۰ بیمار موجود است. این موضوع درمان استاندارد و پیشگیری از تخریب مفاصل همراه با پیشگیری ژنتیک بیماری را در اولویت قرار می‌دهد.

بیماری‌های خونی ارثی، تالاسمی و سیکل سل:

بیماری تالاسمی و سیکل سل شایعترین بیماری ارثی جهان محسوب می‌شوند و از نظر تاریخی قدیمی‌ترین بیماری‌هایی هستند که برنامه پیشگیری و کنترل آن‌ها به اجرا در آمده است. به همین دلیل همواره به عنوان الگوی سایر برنامه‌ها در حوزه برنامه‌های ارثی مورد بهره‌برداری قرار می‌گیرند. تالاسمی بتا شایعترین بیماری ارثی ایران محسوب می‌شود و از سال ۱۳۷۶ پیشگیری آن برنامه‌ریزی شده است.

سیکل سل که عمدتاً در مناطق جنوبی و جنوب شرقی ایران شایع است در قالب برنامه تالاسمی ادغام شده و غربالگری زوجین برای این بیماری به همراه تالاسمی قابل اجرا است.

بیماری‌های متابولیک ارثی، فنیل کتونوری:

گرچه هر یک از بیماری‌های متابولیک ارثی نادر است لیکن تعداد و تنوع آن‌ها زیاد است و به این دلیل مجموعاً گروه شایعی را تشکیل می‌دهند. از سوی دیگر بیماری‌های متابولیک ارثی غالباً کشنده‌اند و در مواردی که زنده می‌مانند، درمان غالباً بسیار سخت و کیفیت زندگی اضافه شده ناشی از درمان ناچیز است. به دلایل گفته شده این بیماری‌ها تأثیر تعیین کننده بر شاخص‌های سلامت نوزادان، کودکان و باروری دارند.

فنیل کتونوری در راس بیماری‌های متابولیک ارثی قرار دارد و هم اکنون (در ایران) از شایعترین آن‌ها تلقی می‌شود (به ازای هر ۵۰۰۰ تولد زنده یک مورد بیمار PKU متولد می‌شود). این بیماری الگوی اجرای برنامه جامع متابولیک ارثی است و بستر اجرای این برنامه را در کشور بوجود آورده است.

غربالگری نوزادان، بیمارستان‌های منتخب با عرضه خدمات متمرکز (One Stop Clinic) و پیشگیری ژنتیک بیماری، سه عرصه اصلی پیشگیری و کنترل بیماری‌های متابولیک ارثی است که با اجرای برنامه PKU در کشور سازماندهی شده است.

می‌آورد. با توجه به این که این نوع سرطان‌ها می‌توانند زودتر از سرطان‌های غیر ارثی فامیلی رخ دهند، شناسایی این موارد و برنامه‌ریزی پیشگیری عوامل خطر محیطی، کیفیت زندگی را به مراتب بیشتر افزایش می‌دهد. پیشگیری ژنتیک در شرایطی که برنامه‌های پیشگیری محیطی سرطان با تأثیر و اطمینان مشابه عمل نمی‌کند، فرصت منحصر به فرد برای پیشگیری این سرطان‌های مهم محسوب می‌شود. سرطان‌های برست و کولون از سرطان‌های شایع کشور محسوب می‌شوند و پیشگیری ژنتیک می‌تواند در کنترل آن‌ها نقش برجسته‌تری نسبت به سایر سرطان‌ها بازی کند.

بیماری‌های مهم کروموزومی، سندرم داون:

بیماری‌های کروموزومی با میزان بروز ۵ در هزار تولد زنده از تعیین کننده‌های مهم سلامت کودکان و بهداشت باروری است. سندرم داون در راس بیماری‌های کروموزومی قرار دارد. براساس نرخ تولد فعلی، سالیانه دست کم ۲۵۰۰ و با اعمال سیاست‌های باروری ۴۰۰۰ مورد سندرم داون در بین متولدین زنده مورد انتظار است. پیشگیری سندرم داون در کشور عملیاتی و به روش‌های مقرون به صرفه تحقق پذیر است. همچنین پیشگیری سندرم داون از مطالبات اصلی زنان باردار و خانواده‌های ایرانی است.

ناهنجاری‌های مادرزادی، نقص لوله عصبی:

ناهنجاری‌های مادرزادی با تشکیل هفتاد درصد نقایص ماژور تولد از تعیین کننده‌های اصلی سلامت کودکان و باروری هستند. نقص لوله عصبی با حداقل ۳۰۰۰ مورد بروز در بین متولدین (با نرخ باروری فعلی)، از شایعترین نقایص مادرزادی و از مهمترین ناهنجاری‌های قابل پیشگیری است.

بیماری‌های خون‌ریزی دهنده ارثی، هموفیلی A و B:

هموفیلی‌ها بیماری‌های نادری هستند، اما بیماری‌های مهمی به شمار می‌آیند. یکی از دلایل اهمیت این بیماری‌ها، امکان پیشگیری ژنتیک و درمان استاندارد و مقرون به صرفه آن‌هاست. این در حالی است که بدون اجرای برنامه پیشگیری و کنترل، خونریزی در مفاصل بیماران منجر به معلولیت‌های جسمانی و کاهش شدید کیفیت زندگی می‌شود.

از دلایل دیگر اهمیت بیماری، گران بودن بسیار شدید درمان (با فاکتورهای انعقادی) است. ۱۳۰/۰۰۰/۰۰۰ دلار مخارج سالیانه خرید صرفاً فاکتور انعقادی برای قریب به

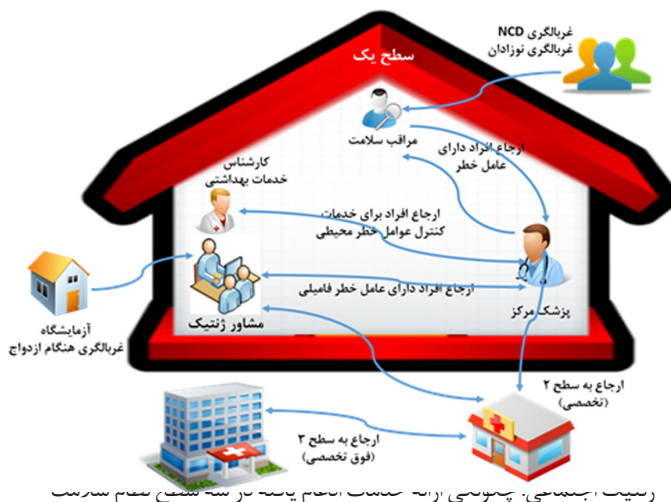
استراتژی‌های برنامه ژنتیک اجتماعی

۱. مشاوره ژنتیک برای زوج‌های جوان در هنگام ازدواج و پیش از بارداری با استفاده از بستر برنامه غربالگری تالاسمی
۲. غربالگری عامل خطر فامیلی و ارثی در جمعیت در معرض خطر بیماری‌های غیر واگیر شایع با استفاده از بستر غربالگری بیماری‌های غیرواگیر
۳. ادغام خدمات ژنتیک در بسته‌های سنی خدمات سلامت:

- غربالگری نوزادان و کودکان: شامل بیماری‌های متابولیک ارثی در بستر برنامه غربالگری نوزادان برای PKU
- غربالگری دوران بارداری: شامل سندرم داون و ناهنجاری‌های مادرزادی شامل NTD
- غربالگری دوران میانسالی و سالمندی: شامل سرطان‌های ارثی/ فامیلی شامل پرست و کولون و بیماری عروق کرونر زودرس

روش اجرای برنامه ژنتیک اجتماعی

ژنتیک اجتماعی، روش مدیریت مشترک و مقرون به صرفه مجموعه بیماری‌های مهم ژنتیک در جامعه است. در این روش با باز آرایه امکانات موجود نظام سلامت و چیدمان بهره‌ور فرایندهای موجود، فضاهای جدیدی برای توسعه خدمات در نظام سلامت بوجود می‌آید. بدین ترتیب ظرفیت نظام سلامت در بستر فعلی افزایش خواهد یافت و با راه‌اندازی برنامه‌های دراولویت در این فضاها، پوشش خدمات ژنتیک بدون افزایش غیرقابل تحمل حجم کار گسترش می‌یابد و مطالبات مردم در حوزه خدمات ژنتیک در قالب‌های استاندارد و مقرون به صرفه به‌طور وسیع پاسخ داده می‌شود.



نظام ارجاع و مراقبت در برنامه ژنتیک اجتماعی

۱. شناسایی و مراقبت موارد ارثی فامیلی در سطح یک
۲. تایید موارد شناسایی شده مشکوک به بیماری‌های ژنتیک توسط نظام مشاوره ژنتیک (عمومی) سطح دو و تشخیص بالینی قطعی توسط نظام تخصصی منتخب در سطح دو
۳. مشاوره‌های تخصصی و فوق تخصصی در سطح سه (جهت کمک به تشخیص قطعی در سطح دو)



دست آوردها

۱) تجارب به دست آمده از اجرای برنامه‌های ژنتیک اجتماعی:

برنامه تالاسمی در سال ۱۳۷۶ در کشور در حالی شروع شد که زیر ساخت‌های برنامه‌های ژنتیک در نظام سلامت دچار محدودیت شدید بود. در این شرایط برنامه تالاسمی نقش ظرفیت‌سازی در نظام سلامت را نیز به عهده داشت. این برنامه توانست در طول یک دهه اهداف یاد شده را در محدوده مورد نظر فراهم نماید. بروز بیماری تالاسمی نیز با استفاده از بستر ایجاد شده به کمتر از یک پنجم رسید. سپس با استفاده از زیرساخت‌های ایجاد شده غربالگری نوزادان برای شایعترین بیماری متابولیک ارثی ایران شروع شد. همچنین چند بیماری مهم و در اولویت ژنتیک در مناطق پایلوت به اجرا درآمد.

در این شرایط بروز بیماری‌های ژنتیک و در نتیجه مطالبات خدمات ژنتیک از سوی مردم به‌طور روزافزون افزایش می‌یافت. از سوی دیگر گسترش بیشتر برنامه‌ها بدلیل ادغام عمودی آن‌ها در سطوح خدمات سلامت حجم کار را به شدت می‌افزود و مانعی در سر راه توسعه برنامه‌ها محسوب می‌شد. این روند باعث شد تا با طراحی روش‌های جدید

- تشکیل شبکه کشوری مشاوره ژنتیک؛ ادغام خدمت در نظام سلامت؛
 - دسترسی به خدمات ژنتیک شامل مشاوره ژنتیک و تشخیص ژنتیک برای همه مردم اعم از روستایی و شهری
 - تامین ابزارهای مدیریت تسهیل شده برنامه ژنتیک اجتماعی شامل:
- « سامانه‌های مدرن آموزش از راه دور
« نرم افزار پیشرفته ژنتیک اجتماعی و مشاوره ژنتیک

۳) نتایج اختصاصی برنامه کشوری پیشگیری از بروز بتا تالاسمی ماژور:

- کاهش بروز بیماری تالاسمی در کشور از ۱۰۰۰ تولد در سال به کمتر از ۲۰۰ مورد در سال (نجات ۱۰/۰۰۰ زندگی تاکنون و صرفه جویی حداقل ۳۰/۰۰۰/۰۰۰ دلار در هر سال تا به حال)
- کسب اعتبار علمی بین‌المللی و تولید دانش برای کشور: معرفی برنامه تالاسمی به‌عنوان برنامه منحصر به فرد و الگوی ژنتیک اجتماعی جهان در مستندات و مراکز برجسته علمی
- غربالگری زوجین در هنگام ازدواج: نزدیک به ۱/۰۰۰/۰۰۰ زوج در سال
- مشاوره ژنتیک با ۳۰۰۰ زوج ناقل (در معرض خطر) شناسایی شده: حداقل ۲ جلسه به ازاء یک خانواده
- تشخیص ژنتیک پیش از تولد (PND): سالیانه حداقل ۱۰۰۰ حاملگی در معرض خطر تولد فرزند مبتلا به تالاسمی
- مراقبت ژنتیک ۴۰/۰۰۰ خانواده در معرض خطر(تا کنون): تا تکمیل خانواده حداقل با ۲ فرزند سالم (هر خانواده به مدت ۱۵ سال به‌طور متوسط)

نظام شناسایی موارد در معرض خطر ژنتیک متحول شود و با اتخاذ استراتژی‌های ویژه حداکثر بهره‌برداری از بستر برنامه‌های موجود سلامت با حداقل افزایش حجم کار برای شناسایی موارد در معرض خطر ژنتیک به عمل آید.

این برنامه‌ریزی همچنین موجب شد تا با استفاده از مشی ویژه بیماری‌های ژنتیک شامل تکرار پذیری بسیاری از بیماری‌های ارثی و فامیلی، از ساده‌ترین ابزار برای شناسایی موارد در معرض خطر ژنتیک در سایر بسته‌های خدمات استفاده شود، موارد در معرض خطر ژنتیک به‌طور وسیع شناسایی شوند و حجم اضافه شده کار به سایر برنامه‌ها بسیار محدود باشد.

این روش غیراختصاصی همراه با روش‌های غربالگری اختصاصی بیماری‌های شایع ارثی فامیلی، پوشش وسیع و پاسخگویی به مطالبات متنوع مردم را فراهم می‌آورد.

در مرحله بعد برای عرضه خدمت استاندارد به موارد شناسایی شده، مشاوران ژنتیک در برنامه‌های کشوری تحت آموزش‌های برنامه ریزی شده قرار گرفتند تا بتوانند به این طیف متنوع از مطالبات مشاوره ژنتیک پاسخ دهند. این سیستم ارجاع سطح‌بندی شده، دسترسی سازمان یافته را تا سطح تخصصی و فوق تخصصی فراهم می‌آورد و خدمات ژنتیک را به‌طور موثر در دسترس هر یک از بیماران و خانواده‌های در معرض خطر ایشان قرار می‌دهد.

۲) زیرساخت‌های ایجاد شده برای اجرای کامل برنامه ژنتیک اجتماعی:

- طراحی و استقرار نظام ارجاع برای کنترل و پیشگیری از بیماری‌های ژنتیک در سطوح نظام سلامت؛
- تشکیل شبکه کشوری تشخیص ژنتیک؛ ادغام خدمت در نظام سلامت؛

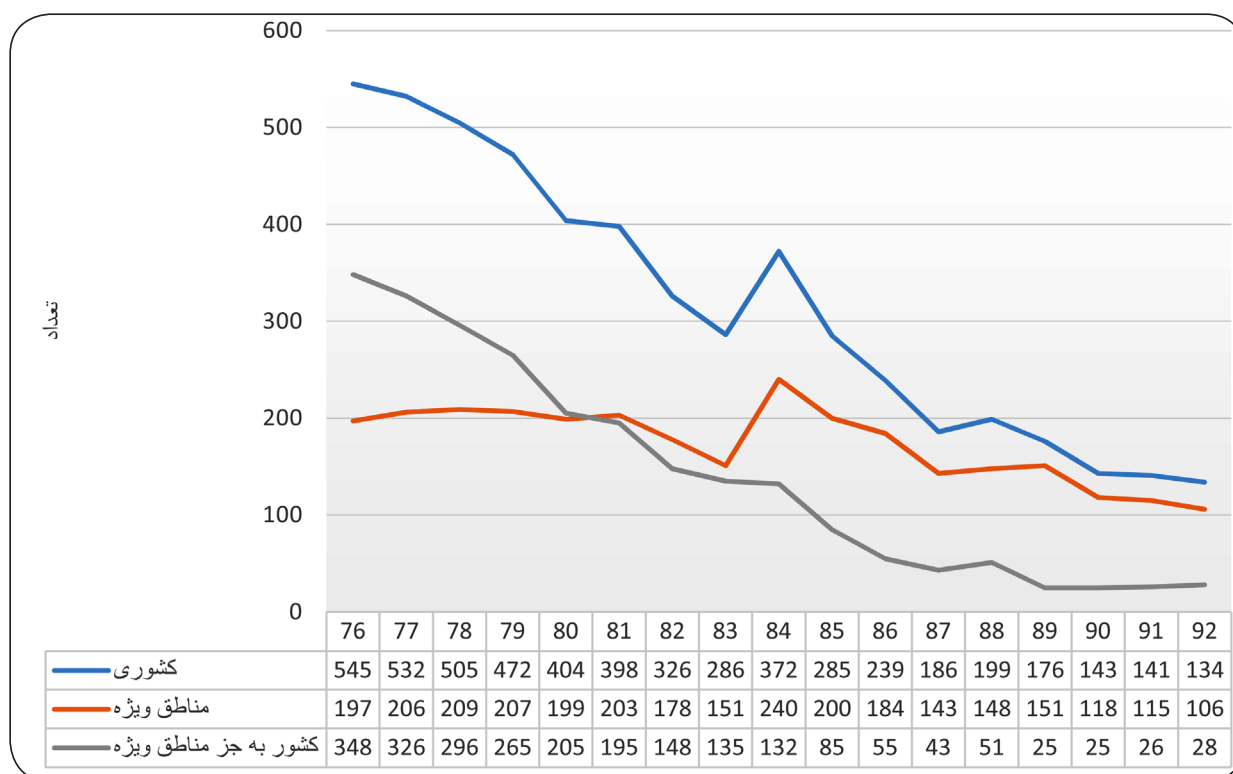
جدول اطلاعات غربالگری زوجین در هنگام ازدواج در برنامه کشوری پیشگیری از بروز تالاسمی، ۱۳۸۹ - ۱۳۹۳					
سال	تعداد زوجین غربالگری شده	تعداد زوج ناقل قطعی شناسایی شده	تعداد زوج مشکوک شناسایی شده	درصد ازدواج درکل زوجین غربال شده	درصد نیاز به مشاوره ویژه
۱۳۸۹	1081324	2725	14447	75.72	1.59
۱۳۹۰	1100045	2484	16012	76.72	1.68
۱۳۹۱	974860	2614	15740	78.62	1.88
۱۳۹۲	987500	2614	15740	70.73	1.66
۱۳۹۳	878549	2342	11385	75.74	1.56

جدول اطلاعات مراقبت ژنتیک زوجین در معرض خطر تولد فرزندان مبتلا به تالاسمی، ۱۳۸۹-۱۳۹۳

سال	تعداد زوجین تحت مراقبت ژنتیک	تعداد تشخیص ژنتیک جنین (PND۲)	درصد پوشش تشخیص ژنتیک در جنین (PND۲)	درصد جنین مبتلا به تالاسمی ماژور	درصد سقط جنین مبتلا	میزان بروز در ده هزار تولد زنده	تعداد موارد بروز سالانه
۱۳۸۹	35432	2464	74.80	16.85	97.84	1.37	181
۱۳۹۰	37851	2885	80.34	17.24	96.77	1.17	157
۱۳۹۱	41143	2860	77.97	16.93	96.30	1.04	141
۱۳۹۲	45786	3197	77.75	18.09	95.97	0.95*	134*
۱۳۹۳	48364	3205	78.00	16.77	96.23	*	*

*آمار بروز تالاسمی هر سال پس از گذشت ۲ سال از آن تاریخ کامل می‌گردد

نمودار روند بروز، به تفکیک کل کشور و مناطق ویژه، ۱۳۷۶-۱۳۹۲



منظور از مناطق ویژه، ۴ استان در جنوب و جنوب شرق کشور است که مدیریت بروز تالاسمی در آنها با چالش‌های متفاوتی نسبت به سایر مناطق رو به روست

۴) نتایج اختصاصی برنامه کشوری پیشگیری و کنترل فنیل کتونوری:

- الگوی پیشگیری و درمان ژنتیک مبتنی بر جامعه
- غربالگری نوزادان کشور: نزدیک به ۱/۵۰۰/۰۰۰ نوزاد در سال
- درمان دوره‌ای بیماران شناسایی شده در غربالگری: برای تمام عمر در بیمارستان‌های منتخب توسط تیم بالینی در سراسر کشور

- مشاوره ژنتیک خانواده‌های بیماران و خویشاوندان (با ازدواج فامیلی)
- تشخیص ژنتیک خانواده‌ها با پوشش بیمه: به منظور پیشگیری از تولد فرزند بعدی مبتلا در خانواده
- مراقبت ژنتیک والدین: تکمیل خانواده با دو فرزند سالم (مراقبت هر خانواده بیمار به مدت ۱۵ سال به طور متوسط)

اطلاعات غربالگری برنامه پیشگیری و کنترل بیماری فنیل کتونوری، کل کشور

سال	تعداد کل مولید زنده	کل نوزادان غربالگری شده	درصد پوشش غربالگری	تعداد موارد مثبت غربالگری	میزان موارد مثبت غربالگری در ۱۰۰۰	تعداد موارد HPLC مثبت	میزان موارد مثبت تایید در ۱۰۰۰۰	تعداد موارد مثبت تایید شده در بیمارستان	میزان موارد مثبت تایید شده در بیمارستان * ۱۰۰۰۰
۱۳۹۱	۱۴۲۱۶۸۹	۹۱۹۰۱۱	۶۴	۹۰۹	۰,۱۷	۲۰۸	۲,۲۶	۱۵۴	۱,۶۷
۱۳۹۲	۱۴۷۱۸۳۴	۱۵۳۸۷۵۵	۱۰۵	۱۳۹۱	۰,۹۰	۳۲۱	۲,۰۹	۲۱۹	۱,۴۲
۱۳۹۳	۱۵۳۴۳۶۲	۱۴۸۲۶۵۱	۹۷	۱۱۸۵	۰,۸۰	۲۶۶	۱,۷۹	۱۹۴	۱,۳۱

* مثبت بیمارستانی شامل مواردی است که بیماری ایشان توسط پزشک منتخب بیمارستان تایید شده است

اطلاعات مراقبت ژنتیک برنامه پیشگیری و کنترل بیماری فنیل کتونوری، کل کشور

سال	تعداد کل مادر تحت مراقبت	درصد تشکیل پرونده ژنتیک	درصد انجام تشخیص ژنتیک در والدین (PND۱)	تعداد آزمایش تشخیص ژنتیک در جنین (PND۲)	تعداد جنین مبتلا	درصد سقط جنین مبتلا (تعداد)
۱۳۹۱	۱۴۱۱	۵۸	۳۸	۴۰	۱۱	۹۰.۹۱ (۱۰)
۱۳۹۲	۱۴۹۷	۷۰	۴۳	۵۵	۱۹	۱۰۰.۰۰ (۱۹)
۱۳۹۳	۲۰۱۹	۷۱	۴۴	۶۷	۲۰	۹۰.۰۰ (۱۸)

