



# خبرنامه

انجمن پزشکان کودکان ایران

سال هفدهم شماره شصت و چهارم / زمستان ۱۳۹۹

۶۴

انتشارات انجمن پزشکان کودکان ایران

ای ساربان آهسته ران کارام جانم می رود  
من مانده ام مجبور از او سحاره و رنجور از او  
گفتم به سیرنگ و فسون پنهان کنم ریش درون  
محل بدار ای ساربان تندی مکن با کاروان  
او می رود دامن کشان من زهر تنهایی حشان  
برگشت یار سرگشتم بگذاشت عیش ناخوشم  
با این همه بیداد او وان عهد بی بنیاد او  
گفتم بگیریم تا ابد چون خر فرو مانده به گل  
باز آسمی و بر چشم نشین ای دلستان نازنین  
صبر از وصال یار من برگشتن از دلدار من  
در رفتن جان از بدن گویند هر نوعی سخن  
سعدی فغان از دست مالایق بودی بی وفا

وان دل که با خود داشتم بادلتانم می رود  
کویی که نیشی دور از او بر استخوانم می رود  
پنهان نمی ماند که خون بر آستانم می رود  
کز عشق آن سروروان کویی روانم می رود  
دیگر مپرس از من نشان کز دل نشانم می رود  
چون مجرمی بر آتشم کز سردخانم می رود  
در سینه دارم یاد او یا بر زبانم می رود  
وین نیز توانم که دل با کاروانم می رود  
کاشوب و فریاد از زمین بر آستانم می رود  
گر چه نباشد کار من هم کار از آنم می رود  
من خود به چشم خویشتم دیدم که جانم می رود  
طاقت نمی دارم جفاکار از فغانم می رود

سعدی

# بِسْمِ اللّٰهِ الرَّحْمٰنِ الرَّحِیْمِ



## خبرنامه

سال هفدهم / شماره شصت و چهارم / زمستان ۱۳۹۹

صاحب امتیاز: انجمن پزشکان کودکان ایران

مدیر مسئول: دکتر غلامرضا خاتمی

سردبیر: دکتر سید محمدرضا بلورساز

ویراستار: دکتر کتابیون خاتمی

مدیر اجرایی: مریم ملایی

هیئت تحریریه: (به ترتیب حروف الفبا)

دکتر فرید ایمان زاده، دکتر امیر بهاری، دکتر سید محمدرضا بلورساز،

دکتر منصور بهرامی، دکتر غلامرضا خاتمی، دکتر کتابیون خاتمی، دکتر

مهدی سالک، دکتر حامد شفق، دکتر رضا شمشیربند، دکتر حسین فخرایی.

همکاران این شماره: (به ترتیب حروف الفبا)

دکتر مینو فلاحی

طراحی و صفحه‌آرایی: موسسه طرح خوب (پرویز مقدم)

✓ آدرس انجمن پزشکان کودکان ایران

تهران- خیابان ولی‌عصر- خیابان بزرگمهر، شماره ۲۰- طبقه سوم،

کدپستی ۱۴۱۶۹۳۴۸۹۶

تلفن انجمن ۶۶۴۹۲۱۵۷، ۸-۶۶۹۶۸۳۱۷

دورنگار (فاکس): ۶۶۴۶۵۸۲۸

آدرس سایت: [www.irpediatrics.com](http://www.irpediatrics.com)

آدرس ایمیل: [info@irpediatrics.com](mailto:info@irpediatrics.com)

### فهرست

● شعر

● پیام سردبیر

● متن تقدیرنامه استادپیشکسوت طب کودکان، جناب آقای دکتر غلامرضا خاتمی

در مراسم تجلیل از ایشان

● گزارشی از بیماری سل و کووید ۱۹

● نوزاد بد حال

● فلوجارت مدیریت غربالگری، اقدامات تشخیصی و درمان کودکان با علایم

به نفع کووید -۱۹

● فلوجارت نحوه برخورد با کودکان مشکوک به آنفلوآنزا

● COVID-۱۹ در کودکان: اطلاعاتی به عنوان راهکار

● بیماری‌های همراه با بیماری پسوریازیس در کودکان

● ابلاغیه آزمایش تشخیص آلفا تلامسی

● مکاتبات انجام شده با انجمن

● سامانه جامع انجمن‌های علمی پزشکی

● تسلیت

● فرم ثبت نام



## پیام سردبیر

همایش سالیانه انجمن پزشکان کودکان ایران یادبود استاد دکتر محمد قریب در سال جاری به شکل وینار در ۱۴ جلسه برگزار گردید.

به حمدالله با همت و حضور فعال اساتید و همکاران در این وینار، جلسات بسیار پربار و باشکوهی برگزار گردید. در این جلسات سخنرانان از دانشگاه‌های علوم پزشکی سراسر کشور شرکت نمودند و با ارایه مطالب پربار ما را یاری نمودند.

هیات مدیره انجمن پزشکان کودکان ایران ضمن تشکر از سخنرانان و شرکت کنندگان این برنامه برای یکایک شما دوستان آرزوی موفقیت دارد و معتقد است که با همکاری و همراهی شما عزیزان و بزرگواران این انجمن به اوج موفقیت خواهد رسید.

دکتر محمدرضا بلورساز  
نایب رئیس انجمن پزشکان کودکان ایران

## تقدیرنامه

به نام خداوند جان و خرد

استاد محترم جناب آقای دکتر غلامرضا خاتمی

به چه مانند کنم در همه آفاق تو را  
کان چه در وهم من آید تو از آن خوب تری

هیات مدیره انجمن پزشکان کودکان ایران افتخار دارد مراتب سپاس و قدردانی خود را نسبت به جنابعالی به خاطر خدمات ارزشمند و ماندگاری که به طب کودکان کشور ارایه فرمودید، ابراز نماید و در این کنگره علمی که با زحمات شما شکل گرفته نسبت به جنابعالی ادای احترام کند. استاد عزیز: کارنامه عمر پربار شما آن چنان پرمحتوا و زرین است که ذکر فهرست آنها هم در این مقال نمی‌گنجد اما به قول مولانا عارف بزرگ ایران:

آب دریا را اگر نتوان کشید  
هم به قدر تشنگی باید چشید

جنابعالی با سرشتی پاک و صفاتی مانند شوق به تعلیم و تعلم، عشق به خدمت، تعهد و صبوری، همکاری با استاد قریب را شروع و به مدت طولانی ادامه دادید و در آن مکتب پرفیض سرمایه‌های ذاتی شما صیقل خورد و چه خوشحالیم که شما با سخاوت همه آن سرمایه‌ها را به شاگردانتان انتقال دادید و این یک اتفاق بزرگ برای طب کودکان کشور است.

اخذ درجه فوق تخصص بیماری‌های گوارش کودکان از انگلستان و بنیان گذاری این رشته در دانشگاه تهران و گسترش تدریجی آن در دانشگاه‌های سراسر کشور با کمک دانش آموختگانی عالم و فرهیخته که مهمترین امتیازشان پیروی از سجایای اخلاقی شما می‌باشد، خدمتی شگرف و یادگاری ماندگار در تاریخ پزشکی ایران است.

اولین ترجمه کتاب نلسون به زبان فارسی به تنهایی، کاری عظیم و بسیار ارزنده بود که با زحمت و دقت زیاد به ثمر رساندید.

با مدیریت خوب شما در انجمن‌های پزشکان کودکان، گوارش و کبد کودکان و تغذیه کودکان و همکاری‌های مستمر با سازمان‌های نظام پزشکی، وزارت بهداشت و انجمن ترویج تغذیه با شیرمادر بستری مناسب برای حضوری فعال در کمیته‌های مختلف سیاست گذاری و برنامه ریزی در رابطه با حفظ سلامت کودکان فراهم فرمودید.

جنابعالی در تشکیل کنگره‌های سالیانه انجمن‌های فوق الذکر و تنظیم برنامه‌های علمی آنها علی‌رغم دشواری‌های فراوان هرگز تردید نداشتید و ندارید.



نقش موثر جنابعالی در توفیق برنامه‌های ترویج تغذیه با شیرمادر، کنترل عفونت‌های گوارشی، اسهالی و تنفسی، مانا و گسترش واکسیناسیون عمومی در کشور که موجب شهرت جهانی ایران شد، افتخاری ماندگار برای کشور و سندی معتبر از خدمات شما می‌باشد.

تالیف و انتشار کتب و مقالات علمی، ایراد سخنرانی‌های پربار در کنگره‌های بین‌المللی و داخلی، عضویت در هیات‌بورد امتحانات تخصصی و فوق تخصصی، داوری مقالات برای مجلات ملی و بین‌المللی، انتشار مجله وزین انگلیسی و فصلنامه فارسی انجمن حاکی از نقش پررنگ شما در فعالیت‌های علمی طب کودکان کشور است.

استاد بزرگوار جنابعالی در ایام بازنشستگی هم‌چون همکاری تمام‌وقت برای جامعه علمی پزشکان کودکان و چراغی فروزان فرا راه همکاران محترمتان بوده و هستید، طبیعی است با چنین کارنامه درخشانی مورد توجه وزرای محترم بهداشت، روسای گرانقدر دانشگاه‌ها و انجمن‌های پزشکان کودکان در برخی کشورهای آسیایی و اروپایی قرار بگیرید و جوایز و نشان‌های افتخار فراوانی دریافت نمایید.

انجمن پزشکان کودکان ایران بسیار سعادتمند بوده که بخش قابل توجهی از وقت ارزشمند شما را در سالهای طولانی به خود اختصاص داده و مهمترین دغدغه جنابعالی در این مدت پیشرفت و تکامل امور مربوط به انجمن بوده است. برقراری ارتباط علمی انجمن با سایر انجمن‌های علمی منطقه و جهان از جمله انجمن‌های پزشکان کودکان کشورهای ترکیه، ایتالیا و افغانستان و برگزاری همایش‌های مشترک با آنها مانند برگزاری دوازدهمین همایش بیماری‌های کودکان کشورهای آسیایی و اروپایی در ایران و برقراری عضویت ایران در مجمع بین‌المللی پزشکان کودکان (IPA) از دستاوردهای خوب جنابعالی می‌باشد.

هیات مدیره انجمن پزشکان کودکان ایران به وجود جنابعالی که الگویی از انسانیت، خدمت، علم، بزرگواری، سلامت نفس توأم با ساده‌زیستی می‌باشید، افتخار می‌کند و برای جنابعالی و خانواده محترم سلامتی و طول عمر از درگاه خداوند متعال مسئلت می‌نماید.



دکتر منصور بهرامی  
رئیس انجمن پزشکان کودکان ایران  
دی ماه ۱۳۹۹



## گزارشی از بیماری سل و COVID-۱۹

دکتر محمدرضا بلورساز<sup>۱</sup>

سی تی اسکن تایید شدند. از ۴۹ بیمار ۳۷ بیمار به داروهای خط اول حساس بودند و ۸ بیمار مقاوم به درمان که با خط دوم درمان شدند. ضمناً در میان بیماران شیرخوار ۳ ماهه ساکن گامبیا گزارش شد. تشخیص بیماری COVID-۱۹: از مجموع بیماران ۱۵٫۷٪ در طول ۳-۴ ماه و بقیه بیماران پس از ۳ ماه تشخیص داده شدند.

### علائم و نشانه‌های بیماری:

علائم و نشانه‌های مربوط به بیماری COVID-۱۹، تب (۳۷٪)، بیمار، سرفه خشک (۲۷٪)، بیماری‌روتنگی نفس (۱۷٪)، بیمار بود. از مجموع بیماران ۴۸٪ (۹۸٪) تحت بررسی از نظر تصویر برداری قرار گرفتند که ۲۱ بیمار تظاهرات تیپیک در سی تی اسکن (نمای گراند گلاس)، ۲۳ بیمار (کاویتة- انفیلتراسیون- کان سالی‌دیشن) و بقیه بیماران تظاهرات غیر معمول داشتند.

### درمان بیماران:

بیماران COVID-۱۹ در مجموع تحت درمان با داروهایی مثل: کلروکین، ازیترومایسین، داروهای ضد HIV (ویروسی)، Enoxaprin و NAC قرار گرفتند که ۲۲٪ (۷۸٫۶٪) بیمار ترکیبات متفاوت هیدروکسی کلروکین و داروهای ضد HIV (ویروسی)، ۷٪ (۲۵٪) بیمار آزیترومایسین و هیدروکسی کلروکین و چند درصدی از بیماران مجموع داروی فوق به همراه Enoxaprin و NAC دریافت کردند. در مجموع موارد زیادی از همراه بودن بیماری COVID-۱۹ با سایر بیماری‌ها گزارش گردیده است که در بررسی انجام شده در کودکان کمتر گزارش از سل و COVID-۱۹ دیده شده ولی همانطور که ملاحظه نمودید در بالغین ۴۹ مورد از حدود ۷ کشور و ۲۸ مرکز تحقیقاتی گزارش شده است که این خود یک زنگ خطر است که امکان اینکه در کودکان هم بطور همزمان بیماری سل و COVID-۱۹ دیده شود وجود خواهد داشت.

بیمار COVID-۱۹ بیماریست که با تب، سرفه، اختلال تنفسی مشخص می‌گردد و برخی علائم مانند: گلو درد، رینوره، لرز، درد عضلانی، سر درد، از دست دادن حس بویایی و چشایی، تهوع، استفراغ دیده شده است. اشکال شدید بیماری که غالباً درگیری شدید ریه می‌باشد، در کودکان کمتر دیده شده است.

طبق تحقیقات و مطالعات انجام شده در دنیا، کودکان ۲٪ امکان ابتلا دارند که در مطالعات کره جنوبی ۱٪ زیر سن ۱۰ سال و ۵٫۶٪ سن بالاتر از ۱۰ سال بوده است. در گزارشی از آمریکا سهم ابتلا کودکان را ۱٫۷٪ زیر سن ۱۸ سال تخمین زده‌اند.

بیماری COVID-۱۹ در کودکان گاهی به شکل سندرم التهابی ارگان‌های مختلف دیده شده (c-MIS) که با علائم: تب، اسهال و استفراغ شدید، بثورات جلدی، قرمزی و تورم چشم‌ها، احساس خستگی شدید، تورم دست و پا، تورم غدد لنفاوی، قرمزی و تورم لب‌ها می‌باشد و بسیار مهلک و کشنده است.

گزارشاتی از ابتلا بیماری سل و COVID-۱۹ دیده شده که به شکل یک تحقیق مولتی سنتر در چند کشور بوده است.

در یک مطالعه Case Control بیماران TB که مبتلا به COVID-۱۹ شده بودند از ۲۶ مرکز از کشورهای: بلژیک، برزیل، فرانسه، ایتالیا، روسیه، سنگاپور مورد مطالعه قرار گرفتند.

از ۴۹ بیمار مطالعه، ۲۶ (۵۳٪) بیمار قبل از ابتلا به COVID-۱۹ به بیماری سل مبتلا بوده‌اند، ۱۴ (۲۸٫۵٪) بیمار ابتدا به COVID-۱۹ و سپس به سل مبتلا شده‌اند و ۹ (۱۸٫۳٪) بیمار همزمان هم به سل و هم به COVID-۱۹ مبتلا شده بودند.

مجموعاً ۴۲ بیمار (۸۵٫۷٪) مبتلا به Active TB مبتلا بوده‌اند، متوسط سن بیماران ۴۵٫۵ سال بود.

از ۴۹ بیمار، ۲۶ (۵۳٫۱٪) مهاجر، ۱۵ (۳۱٪) افراد بیکار و بقیه بیماران از مراجعین بهداشتی بودند.

۴۶ (۹۳٫۹٪) بیمار با کشت RT-PCR و ۳ (۶٫۱٪) بیمار با

۱- فوق تخصص عفونی کودکان، استاد دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، رییس انجمن علمی پزشکان عفونی کودکان ایران



## نوزاد بدحال

دکتر مینو فلاحی<sup>۱</sup>

خطیر این دوره نیز می‌توانند با تب همراهی داشته باشند. تشخیص افتراقی یک نوزاد بدحال و critically ill از یک نوزاد سالم یکی از نقطه نظرات بسیار مهم در طب نوزادی می‌باشد تا با اقدامات تشخیصی و درمانی هرچه سریع‌تر از مرگ و میر و عواقب بیماری‌های مهلک نوزادی پیشگیری به عمل آید.

طیف علایم و نشانه‌های نوزاد بیمار و علل زمینه‌ای در بروز بیماری‌های نوزادی بسیار وسیع و گسترده می‌باشد. این مشکلات شامل اختلالات سطح هوشیاری، دیسترس تنفسی، اختلالات گوارشی، عدم ثبات درجه حرارت، حرکات لرزشی و علایم مشکوک به تشنج اختلالات الکترولیتی و متابولیک و زردی نوزادی می‌باشد. آنچه مسلم است تشخیص به موقع بیماری‌های دوران نوزادی و درمان‌های به موقع جهت بهبود پیش‌آگهی این بیماران بسیار ضروری می‌باشد.

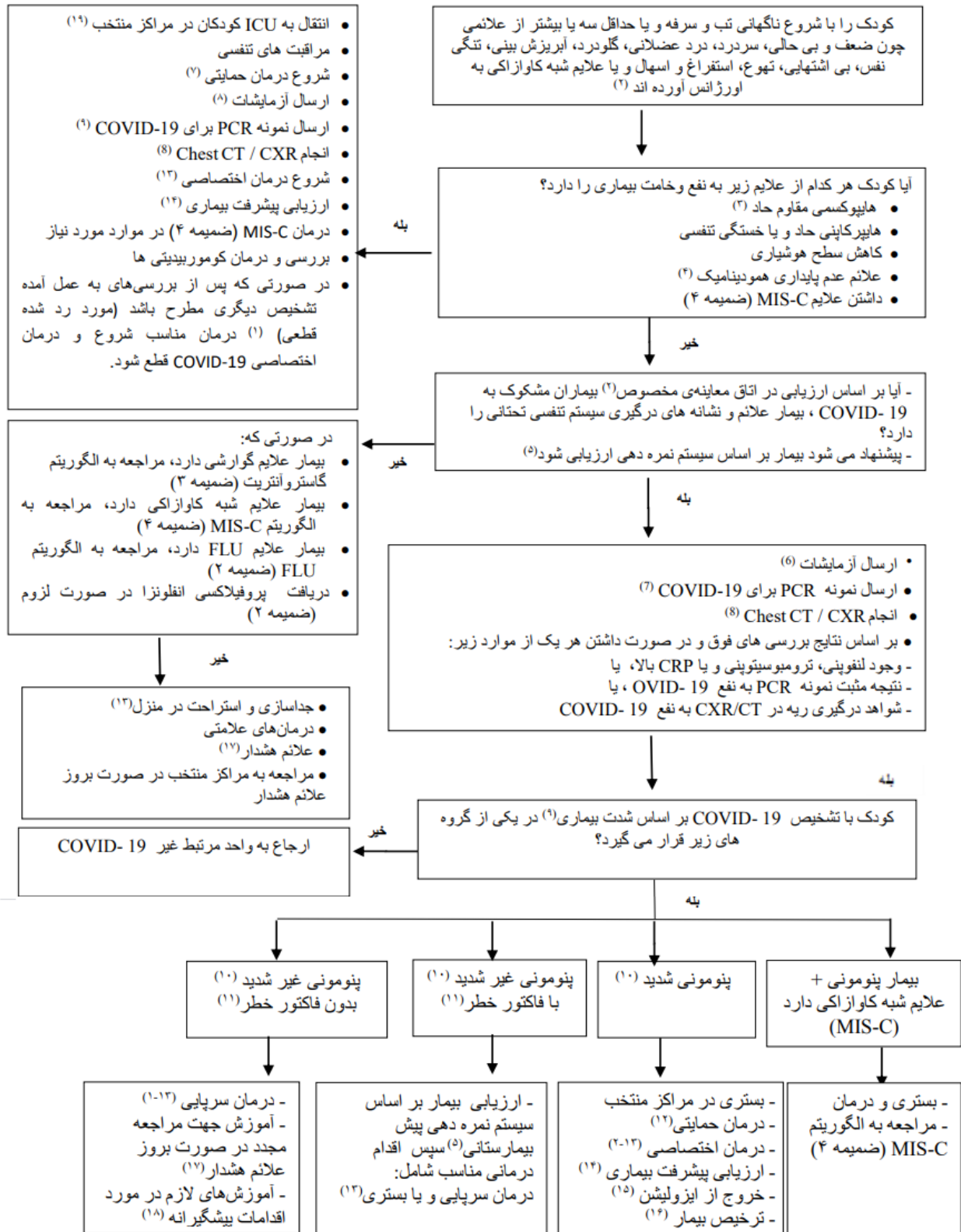
دوران نوزادی (۲۸ روز اول عمر) قسمتی از حساس‌ترین و پرمخاطره‌ترین روزهای زندگی هر فرد را تشکیل می‌دهد. شرایط خاص و فیزیولوژیک هر نوزاد تازه متولد شده در روزها و هفته‌های آغازین زندگی، استعداد ایجاد بعضی از بیماری‌های عفونی و غیرعفونی را در این گروه سنی افزایش می‌دهد، همچون نقص سیستم ایمنی که در دوران نوزادی (به خصوص در نوزادان نارس) نسبت به سنین بالاتر وجود داشته و احتمال ایجاد عفونت‌های میکروبی را در این محدوده سنی افزایش می‌دهد. از طرفی هم پوشانی و تداخل علایم بسیاری از بیماری‌های نوزادی با یکدیگر و حتی با حالات طبیعی نوزاد، موجب ابهام تشخیصی قابل توجهی در این دوران می‌گردد و تشخیص قطعی بیماری‌ها را به تاخیر می‌اندازد. مانند تب که در روزهای اول عمر می‌تواند ناشی از دهیدریشن ناشی از کمبود مایعات دریافتی باشد، همان‌گونه که سپسیس، مننژیت و سایر عفونت‌های

۱- فوق تخصص نوزادان - گروه نوزادان دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی



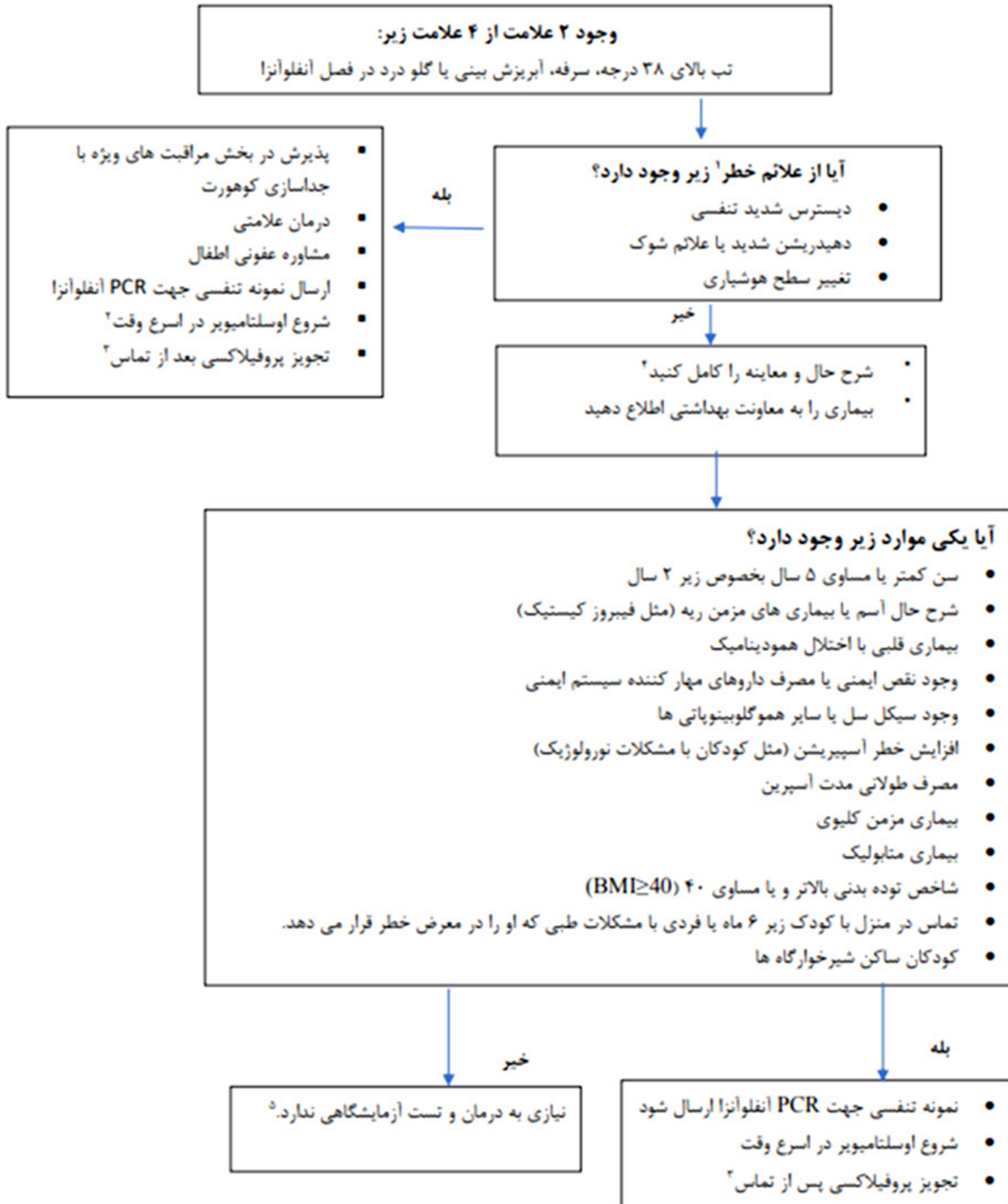
## فلوچارت مدیریت غربالگری، اقدامات تشخیصی و درمان کودکان با علائم به نفع کووید-۱۹

برگرفته از نسخه ششم راهنمای تشخیص و درمان کووید-۱۹ در کودکان



## فلوجارت نحوه برخورد با کودکان مشکوک به آنفلوآنزا

برگرفته از نسخه ششم راهنمای تشخیص و درمان کوید-۱۹ در کودکان





## ۱- علایم خطر در بیماری آنفلوانزا:

- علایم دیسترس تنفسی شدید:
  - رتراکسیون بین‌دنده‌ای، کشیده شدن عضلات پایین دنده‌ها به داخل، ناله کردن، تنفس صدادار بدون فعالیت
  - تاکی‌پنه، از زمان تولد تا ۳ ماه بالای ۶۰ در دقیقه، از ۳ ماه تا یک سال بالای ۵۰ در دقیقه، بین ۱ تا ۳ سال بالای ۴۰ در دقیقه، بین ۳ تا ۶ سال بالای ۳۵ در دقیقه، بین ۶ تا ۱۲ سال بالای ۳۰ در دقیقه و بین ۱۲ تا ۱۸ سال بالای ۲۰ در دقیقه.
  - اشباع اکسیژن کمتر و یا مساوی ۹۳ درصد، هنگامی که تنفس در هوای اتاق انجام شود،
  - خستگی تنفسی و یا آپنه (نبود سیانوز همراه با وقفه تنفسی بالاتر و یا مساوی ۲۰ ثانیه)
  - نسبت اکسیژن خون شریانی به اکسیژن دریافتی کمتر و یا مساوی ۳۰۰ (در آسیب حاد ریه) و کمتر و یا مساوی ۲۰۰ (در سندرم حاد تنفسی ARDS)
- علایم دهیدراتاسیون شدید یا شوک:
- بازگشت مویرگی بالاتر از ۲ ثانیه، کاهش تورگور پوستی، چشمان فرورفته یا فونتانل فرورفته
- تغییر سطح هوشیاری: بی‌قراری، پرخاشگری، تشنج یا کودک شل

## دز درمانی اوسلتامیویر در آنفلوانزا

- در کودکان بیشتر یا مساوی ۱۲ ماه:
  - کمتر یا مساوی ۱۵ کیلوگرم: ۳۰ میلی گرم، دو بار در روز
  - ۱۵ تا ۲۳ کیلوگرم: ۴۵ میلی گرم، دو بار در روز
  - ۲۳ تا ۴۰ کیلوگرم: ۶۰ میلی گرم، ۲ بار در روز
  - بالای ۴۰ کیلوگرم: ۷۵ میلی گرم، ۲ بار در روز
- شیرخواران ۹ تا ۱۱ ماه: ۳/۵ میلی گرم به ازاء هر کیلوگرم در هر دز، ۲ بار در روز
- شیرخواران ترم صفر تا ۸ ماه: ۳ میلی گرم به ازاء هر کیلوگرم در هر دز، ۲ بار در روز
- شیرخواران پره ترم (سن حاملگی + سن پس از حاملگی به هفته):
  - بیشتر از ۴۰ هفته: ۳ میلی گرم به ازاء هر کیلوگرم در هر دز، ۲ بار در روز
  - ۳۸ تا ۴۰ هفته: ۱/۵ میلی گرم به ازاء هر کیلوگرم در هر دز، ۲ بار در روز
  - کمتر از ۳۸ هفته: یک میلی گرم به ازاء هر کیلوگرم در هر دز، ۲ بار در روز
  - کمتر از ۲۸ هفته: (با فوق تخصص عفونی مشورت شود)
- بزرگسالان: ۷۵ میلی گرم ۲ بار در روز

## ۲- اندیکاسیون‌های پروفیلاکسی

- به صورت کلی درمان ضد ویروسی قبل از تماس پیشنهاد نمی‌گردد ولی پیشگیری دارویی در برخی شرایط از جمله موارد زیر پیشنهاد می‌شود:
- فردی که مستعد عوارض آنفلوانزا می‌باشد و در ۲ هفته اول پس از واکسیناسیون با فرد مبتلا با آنفلوانزا برخورد داشته است
  - فردی که مستعد عوارض آنفلوانزا می‌باشد ولی تزریق واکسن در وی ممنوع است، پس از تماس با فرد مبتلا به آنفلوانزا
  - نقص ایمنی شدید یا دریافت داروهای ایمنوساپرسیو، پس از تماس با فرد مبتلا به آنفلوانزا



- افراد خانواده فردی که احتمال عوارض آنفلوآنزا را دارد و با فرد دارای آنفلوآنزا برخورد داشته است.
- برای بچه هایی که در ریسک عوارض آنفلوآنزا می باشند و همین طور افراد خانواده آن ها، زمانی که سوش واکسن آنفلوآنزا با سوش در گردش یکسان نباشد.

نکته:

- اگر از زمان تماس با فرد دچار آنفلوآنزا بیشتر از ۴۸ ساعت گذشته باشد، درمان پیشگیری توصیه نمی شود.
- در کسانی که پیشگیری دارویی دریافت کرده اند، در صورت بروز تب و علائم تنفسی به نفع آنفلوآنزا باید بلافاصله به پزشک مراجعه کنند.

#### دز پروفیلاکسی اوسلتامیویر در کودکان برای ۷ روز:

- سن بیشتر و یا مساوی ۱۲ ماه:
- مساوی و کمتر از ۱۵ کیلو گرم: ۳۰ میلی گرم روزانه
- ۱۵ تا ۲۳ کیلو گرم: ۴۵ میلی گرم روزانه
- بین ۲۳ تا ۴۰ کیلوگرم: ۶۰ میلی گرم روزانه
- بالای ۴۰ کیلوگرم: ۷۵ میلی گرم روزانه
- شیرخواران ۹ تا ۱۱ ماه: ۳/۵ میلی گرم به ازاء هر کیلوگرم، روزانه
- شیرخواران ترم صفر تا ۸ ماه: ۳ میلی گرم به ازاء هر کیلوگرم روزانه

#### ۳- علائم و نشانه های آنفلوآنزا:

- علائم سیستمیک: تب، سردرد، انورکسی، میالژی
- علائم تنفسی: سرفه، رینوره، گلودرد، گرفتگی بینی، خشونت صدا
- علائم گوارشی: درد شکم، اسهال، و استفراغ
- نشانه ها: تب، کنژنکتیویت، لنفادنوپاتی

این علائم و نشانه های آنفلوآنزا را در گروه های سنی خاص در نظر بگیرید:

- شیرخواران کمتر و مساوی ۳ ماه: علائم شبیه سپسیس، آپنه و سیانور، بیقراری شدید، تاکی پنه، دهیدراتاسیون متوسط تا شدید، لتارژی، استفراغ، اسهال شدید، شلی، تشنج
- شیرخواران و خردسالان بین ۳ ماه تا پنج سال: کاهش هوشیاری، رفتار غیر طبیعی، بدتر شدن شرایط بیمار، استفراغ غیر قابل کنترل، بی اشتها، ناگهانی، سرگیجه، ناتوانی در خوردن، تب بیش تر از سه روز، کاهش اشتها، لرز، کاهش دریافت مایعات، درد شکم و قفسه سینه، آسمی که به درمان معمول جواب ندهد و همودینامیک غیر پایدار
- در هر کودکی با علائم غیر طبیعی مغزی، قلبی-ریوی، علائم گوارشی و کلیوی

- ۴- در هر کودکی ( از زمان تولد تا ۱۸ سال) در فصل آنفلوآنزا باید علائم خطر به خانواده هشدار داده شود تا بدانند در صورت وجود چه علائم و نشانه هایی باید با پزشک تماس بگیرند یا مراجعه مجدد داشته باشند.

## COVID-19 در کودکان: اطلاعاتی به عنوان راهکار (Pediatric COVID-19: Data to Guide Practice)

William T. Basco, Jr, MD, MS  
Medscape - Feb 22, 2021.

ترجمه شده توسط مریم ملایی<sup>۱</sup>

داده‌ها در مورد مشخصات بالینی یک سری از نوزادان بستری در مونترال (واقع در استان کبک کشور کانادا) در دسامبر سال ۲۰۲۰ منتشر شد. در این مطالعه نوزادان ۱۲-۰ ماهه‌ای بررسی شدند که از فوریه تا مه ۲۰۲۰ در یک بیمارستان مونترال تشخیص داده شدند یا تحت درمان قرار گرفتند. در کل ۲۵ (۲٪) تا از ۱۱۶۵ نوزاد دارای SARS-CoV-2 بودند که تقریباً هشت نفر از آنها در بیمارستان بستری شدند که: ۸۵٪ آنها علائم گوارشی، ۸۱٪ تب و ۵۹٪ علائم دستگاه تنفسی فوقانی داشتند و هیچ‌یک به اکسیژن اضافی نیاز نداشتند. داده‌ها به طور کلی از این نظریه حمایت می‌کند که نوزادان معمولاً در صورت ابتلا فقط علائم خفیفی دارند و به نظر نمی‌رسد که علائم تنفسی شایع‌ترین یافته باشد.

### COVID-19 در کودکان:

فقدان علائم شدید تنفسی در کودکان مبتلا به SARS-CoV-2، در یک مطالعه دیگر بیش از ۲۴۰۰ کودک را در آلبرتا کشور کانادا مورد بررسی قرار دادند. در ۱۹۸۷ کودکانی که آزمایش SARS-CoV-2 آنها مثبت شده بود، یک سوم (۳۵٫۹٪) بدون علامت بودند. برخی از این علائم در افتراق کودکانی که آزمایش آنها مثبت شده بود در مقایسه با کسانی که تست منفی داشتند، کمک‌کننده نبود. درد عضله یا مفصل، کوفتگی، ضعف و بی‌حالی، علائم تنفسی مانند گرفتگی بینی، تنگی نفس و گلودرد در بین کودکان مبتلا به SARS-CoV-2 و بیماران دیگر غیر قابل تشخیص بود. با این حال از دست‌دان حس بویایی در بین کسانی که آزمایش SARS-CoV-2 مثبت داشتند بسیار شایع‌تر بود (۷۷٪) در مقایسه با افراد منفی (۱٫۱٪). سردرد در ۱۵٫۷٪ از افراد مثبت وجود داشت و در افراد منفی ۶٫۳٪ بود. تب کمی بیشتر شیوع داشت، ۲۵٫۵٪ در بیماران مثبت و ۱۵٪ در بیماران منفی.

با اطلاعات جدیدی که روزانه منتشر می‌شود، پیروی از این اطلاعات در مورد این که چگونه همه‌گیری ویروس کرونا بر کودکان و حضور آنها در مدرسه تأثیر می‌گذارد و همچنین ارایه مشاوره پزشکان اطفال به والدین دشوار است. در زیر خلاصه‌ای از اطلاعات اخیر در مورد تأثیر کرونا بر تولد نوزاد و علائمی که در نوزادان و کودکان مشاهده می‌شود، به همراه بررسی اطلاعات جدید در مورد انتقال در مدارس منتشر شده است.

### COVID-19 در نوزادان:

در نوامبر سال ۲۰۲۰، مراکز کنترل و پیشگیری از بیماری‌ها (CDC) اطلاعات مربوط به ۱۶ کشور را با جزئیات نتایج حاملگی و نوزادی بیش از ۵۰۰۰ زن مبتلا به SARS-CoV-2 منتشر کرد. این داده‌ها از مارس تا اکتبر ۲۰۲۰ جمع‌آوری شده است. بیش از ۸۰٪ از زنان حامله‌ای که SARS-CoV-2 آنها مثبت شده بود در سه ماهه سوم بارداری بودند. بررسی‌ها نشان داد که ۱۲٫۹٪ نوزادان متولد شده از این مادران زودرس به دنیا آمدند، در حالی که میزان مورد انتظار تولد زودرس در این جمعیت تقریباً ۱۰٪ بود که نشان می‌دهد عفونت سه ماهه سوم ممکن است با افزایش تولد زودرس همراه باشد. از ۶۱۰ نوزاد متولد شده از مادران مبتلا به کرونا در طی اقامت آن‌ها در بخش پرستاری آزمایش SARS-CoV-2 گرفته شد که آزمایش ۲٫۶٪ آنها مثبت بود. میزان نوزادان کووید مثبت در بین نوزادانی که مادران شان ۲ هفته قبل از تاریخ زایمان مبتلا به SARS-CoV-2 بوده‌اند به ۴٫۳٪ می‌رسد. هیچ عفونتی در نوزادانی که از مادرانی که بیش از ۱۴ روز قبل از تاریخ زایمانش به کووید مبتلا بوده‌اند مشاهده نشد. در حال حاضر CDC و آکادمی اطفال آمریکا (AAP) توصیه می‌کند فقط از نوزادان مادران مشکوک یا مبتلا به SARS-CoV-2 آزمایش کرونا گرفته شود.

۱- کارشناس مامایی



## بیماری های همراه با بیماری پسوریازیس در کودکان (Pediatric Psoriasis Comorbidities)

Nicole W. Kittler, MD; Kelly M. Cordoro, MD  
Skin Therapy Letter. 2020;25(5):1-6 © 2020 SkinCareGuide.com

ترجمه شده توسط مریم ملایی<sup>۱</sup>

غربالگری را برای کودکان مبتلا به پسوریازیس در سال ۲۰۱۷ تدوین و منتشر کرده است. از آنجایی که این دستورالعمل ها به گونه ای تنظیم شده اند که با توصیه های غربالگری روتین کودکان سالم، که توسط آکادمی اطفال آمریکا ارائه شده است نزدیک باشد، در صورت نبود علائم و نشانه های بیماری های همراه به بررسی های بیشتری نیاز است، بنابراین متخصصان پوست باید با پزشکانی که این غربالگری های اولیه را انجام می دهند مشارکت داشته باشند تا از غربالگری به روز، معمول و براساس سن اطمینان حاصل شود.

در شماره بعدی این خبرنامه (بهار ۱۴۰۰) یک مورد بیماری در این زمینه مطرح و به بحث گذاشته خواهد شد.


در حالی که ارتباط بین پسوریازیس و بیماری های همراه مختلف در بزرگسالان به خوبی ثابت شده است، این سوال مطرح می شود که آیا این ارتباط در کودکان نیز وجود دارد یا خیر. با این حال، پسوریازیس در حدود ۴۰ درصد از بیماران در دوران کودکی یا نوجوانی ظاهر می شود و این نشان می دهد که خطر ابتلا به بیماری های همزمان نیز ممکن است در اوایل زندگی شروع شود.

این زمان فرصتی است برای پیشگیری، تشخیص زودهنگام و مداخله برای کودکانی که ممکن است از بیماری های همراه رنج ببرند یا در معرض خطر باشند.

طرح غربالگری بیماری های همراه با پسوریازیس در کودکان، یک پنل (دستورالعمل) چند رشته ایست که در کل توصیه های



بسمه تعالی

  
جمهوری اسلامی ایران  
وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی

شماره ..... ۱۰۰/۹۴۵  
تاریخ ..... ۱۳۹۸/۰۷/۲۵  
پیوست ..... ندارد

۱۲:۵۶


☞

جناب آقای دکتر نوبخت - معاون محترم رئیس جمهور و رئیس سازمان برنامه و بودجه کشور  
جناب آقای شریعتمداری - وزیر محترم تعاون، کار و رفاه اجتماعی  
جناب آقای دکتر ظفرقندی - رئیس کل محترم سازمان نظام پزشکی جمهوری اسلامی ایران  
جناب آقای دکتر جان بابایی - معاون محترم درمان  
جناب آقای مهندس موهبتی - رئیس محترم هیات مدیره و مدیر عامل محترم سازمان بیمه سلامت  
جناب آقای دکتر نوروزی - مدیر عامل محترم سازمان خدمات درمانی وزارت دفاع و پشتیبانی نیروهای مسلح  
جناب آقای دکتر سالاری - مدیر عامل محترم سازمان تامین اجتماعی  
جناب آقای بختیاری - رئیس محترم کمیته امداد امام خمینی (ره)  
جناب آقای دکتر سلیمانی - رئیس کل محترم بیمه مرکزی ایران

با سلام و احترام؛

با عنایت به لزوم هماهنگی و انسجام در اجرای مصوبات شورای عالی بیمه سلامت کشور و ایجاد وحدت رویه و یکپارچه‌سازی ضوابط و دستورالعمل‌های یکسان بیمه‌های پایه و تکمیلی، کمافی‌السابق هرگونه دستورالعمل یا بخشنامه داخلی سازمان‌های بیمه‌گر پایه یا شرکت‌های بیمه تجاری و مراکز درمانی دولتی، خصوصی، خیریه و عمومی غیردولتی خارج از کتاب ارزش نسبی مصوب هیات محترم وزیران، مصوبات شورای عالی بیمه سلامت کشور فاقد وجاهت قانونی خواهد بود و هرگونه پیشنهاد یا اصلاحات در این خصوص می‌بایست به دبیرخانه شورای عالی بیمه سلامت کشور جهت بررسی و تصمیم‌گیری اعلام گردد.

دکتر سعید نمکی  
وزیر و رئیس شورای عالی  
بیمه سلامت کشور





وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی

## عنوان سند:


## دستورالعمل کشوری

## تشخیص ناقلین و تشخیص قبل از تولد بتا-تالاسمی

## شماره سند:

**HD-GO-00-MN-WI-006-01**

تاریخ	ویرایش	شرح اقدام	تهیه کنندگان	تایید کنندگان	تصویب کننده
۱۳۹۹/۲/۱۲	00	۱- ایجاد ویرایش نخست سند در فرمت اسناد اداره ژنتیک از سند مادر؛ بازنگری اسفند ۹۸ ۲- شماره گذاری سند	کارگروه تعیین استانداردهای تشخیص ژنتیک	اداره ژنتیک وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی	آزمایشگاه مرجع سلامت
۱۳۹۹/۴/۴	01	۲-۱ اضافه شدن زیربند نخست جهت اعمال تصمیمات اتخاذ شده در جلسه سه شنبه مورخ ۹۸/۱۰/۱۷ برای موارد آلفا-تالاسمی شامل - اضافه شدن آیتم ج به زیربند ۱-۲=۱-۵ - اضافه شدن تبصره ۱ به زیربند ۱-۳=۱-۵ - اضافه شدن شکل ۸ به سند با عنوان جدول مقاطع پیشنهادی برای تشخیص زوجین پرخطر برای بروز بتا-تالاسمی در زیربند ۵-۶=۸ توجه: تعبیرات با هایلایت زرد مشخص شده‌اند.	کارگروه تعیین استانداردهای تشخیص ژنتیک	اداره ژنتیک وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی	آزمایشگاه مرجع سلامت
			امضا	امضا	امضا
			نام:	نام:	نام:
			سمت:	سمت:	سمت:
			امضا	امضا	امضا
			نام:	نام:	نام:
			سمت:	سمت:	سمت:
			امضا	امضا	امضا

شماره سند: HD-GO-00-MN-WI-006	<b>دستورالعمل کشوری</b> <b>تشخیص ناقلین و تشخیص قبل از تولد بتا-تالاسمی</b>	 معاونت بهداشت
شماره بازنگری: 01		

**۱) هدف از ایجاد:** هدف از تدوین این سند در کارگروه تعیین استانداردهای تشخیص ژنتیک، ارائه یک دستورالعمل کشوری برای تشخیص ناقلین و تشخیص قبل از تولد بتا-تالاسمی جهت جلوگیری از تولد کودکان مبتلا به بتا-تالاسمی ماژور است.

۱-۱) بازنگری این سند طبق نظر هریک از کارکنان ذیصلاح و با تایید بالاترین مقام ذیصلاح امکان پذیر است.  
 ۱-۲) با توجه به ضرورت «تعیین اندیکاسیون تشخیص ژنتیک مولکولی آلفا تالاسمی در بستر برنامه کشوری پیشگیری از بروز بتاتالاسمی ماژور» و تصمیمات اتخاذ شده در جلسه برگزار شده در روز سه شنبه مورخ ۹۸/۱۰/۱۷ (ساعت ۸:۳۰ الی ۱۱:۰۰)، ویرایش ۱ این سند در تاریخ ۱۳۹۹/۴/۴ ایجاد شده است.

**۲) دامنه کاربرد:** این دستورالعمل برای بیماری‌های نام برده شده در آن در کلیه آزمایشگاه‌های تشخیص ژنتیک پزشکی به ویژه در آزمایشگاه‌های تشخیص ژنتیک عضو شبکه تشخیص پیش از تولد؛ همکار با برنامه‌های کشوری اداره ژنتیک وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی، کاربرد دارد.

**۳) منابع:** در تدوین این دستورالعمل از منابع ذیل استفاده شده است:

۳-۱) استاندارد INSO-ISO 15189

۳-۲) آیین نامه مستندسازی، شماره‌گذاری، کنترل مدارک، بازنگری و ... به شماره HD-GO-00-MN-RE-001

3-3) D.J. Weatherall, J.B. Clegg. The Thalassaemia Syndromes, Fourth Edition, 2001.

3-4) Old JM. Screening and genetic diagnosis of haemoglobin disorders. Blood Rev. 2003 Mar;17(1):43-53.

3-5) Tan AS, Quah TC, Low PS, Chong SS. A rapid and reliable 7-deletion multiplex polymerase chain reaction assay for alpha-thalassemia. Blood. 2001 Jul 1;98(1):250-1.

#### ۴) تعاریف:

۴-۱) **روش اجرایی:** سندی که در آن نحوه و چگونگی انجام کار با تعیین مسئولیت‌های انجام کار شرح داده شده است.


۴-۲) **دستورالعمل کاری:** سندی که در آن جزئیات انجام کار به طور دقیق شرح داده شده و جنبه دستور کار را برای مجری دارد.

۴-۳) **آیین نامه:** سندی که ضوابط کلی و مقررات تعیین شده برای موضوعات مختلف سازمانی را مشخص کرده به طوری که در تدوین روش‌ها و دستورالعمل‌های کاری این چارچوب‌ها لازم‌الاجرا است.

۴-۴) **استانداردهای داخلی:** اسنادی که برای انجام کار در سازمان به صورت قطعی تعیین شده است.

۴-۵) **کارگروه تعیین استانداردهای تشخیص ژنتیک:** کارگروه‌ای است که به منظور تعیین دستورالعمل‌ها و استانداردهای تشخیص ژنتیک بر اساس استانداردهای مورد نیاز از سوی وزارت بهداشت با حضور آزمایشگاه مرجع سلامت، اداره ژنتیک، انجمن‌های ژنتیک و شخصیت‌های علمی صاحب نظر تشکیل شده و در این سند به اختصار کمیته عنوان می‌شود.




شماره سند: HD-GO-00-MN-WI-006	<b>دستورالعمل کشوری</b> <b>تشخیص ناقلین و تشخیص قبل از تولد بتا-تالاسمی</b>	 معاونت بهداشت
شماره بازنگری: 01		

#### ۵) شرح سند:

**مقدمه:** این سند به عنوان یک دستورالعمل برای کلیه آزمایشگاه‌های عضو شبکه تشخیص پیش از تولد (برای بیماری‌های نام برده شده در آن) کاربرد دارد. روسای آزمایشگاه/ مسئولین فنی هر آزمایشگاه، جهت مدیریت صحیح تشخیص بیماری لازم است نکات ضروری مورد نیاز جهت تشخیص بیماری را با توجه به الزامات فنی استاندارد INSO-ISO 15189 رعایت نمایند. در این قسمت لازم است الزامات فضا، الزامات کارکنان، الزامات تجهیزات، الزامات قبل از آزمایش، حین آزمایش و پس از آزمایش شامل صدور و گزارش نتایج و نحوه حفظ اطلاعات و داده‌ها مد نظر قرار گیرد. رعایت کلیه موارد ذکر شده در این دستورالعمل برای کلیه آزمایشگاه‌های عضو شبکه تشخیص پیش از تولد (برای بیماری‌های نام برده شده در آن) الزامی است و در ممیزی‌های ادواری آزمایشگاه‌های عضو شبکه تشخیص پیش از تولد رعایت موارد زیر بر اساس چک‌لیست‌های مرتبط به بیماری در تعهد، مورد ارزیابی قرار خواهند گرفت. رعایت موارد مزبور برای آزمایشگاه‌هایی که قصد عضویت در شبکه را دارند و یا در زمینه‌های ذکر شده فعالیت می‌کنند توصیه می‌شود و هنگام بررسی تقاضا در زمان بازدیدها به‌عنوان امتیاز تلقی خواهد شد. در این دستورالعمل راهنمایی لازم برای یک تشخیص دقیق و مناسب آورده شده است و آزمایشگاه با رعایت بسیاری از این موارد در زمینه استقرار یک برنامه تشخیصی دقیق، راهنمایی می‌شود.

معاونت بهداشت



شماره سند: HD-GO-00-MN-WI-006	<b>دستورالعمل کشوری</b> <b>تشخیص ناقلین و تشخیص قبل از تولد بتا-تالاسمی</b>	 معاونت بهداشت
شماره بازنگری: 01		

### ۵-۱) تشخیص بتا-تالاسمی مرحله اول:

#### ۵-۱-۱) پذیرش عمومی:

پذیرش خانواده و یا بیمار با معرفی پزشک مشاوره ژنتیک از مرکز بهداشتی و درمانی ویژه مشاوره ژنتیک همراه فرم ارجاع (فرم شماره ۳) صورت می‌گیرد. برای شروع آزمایشات مرحله اول تشخیص قبل از تولد لازم است زوجین به همراه نتایج کلیه آزمایشات خون شناسی و الکتروفورز هموگلوبین (CBC و مقدار HbA<sub>2</sub>, HbF و واریانت‌های هموگلوبین) به آزمایشگاه ژنتیک منتخب ارجاع داده شوند.

**تبصره:** چنانچه پذیرش خانواده یا بیمار از طریق معرفی پزشک متخصص صورت گیرد باید فرم ارجاع (فرم شماره ۳) از مرکز بهداشتی و درمانی ویژه مشاوره ژنتیک توسط زوجین دریافت و به آزمایشگاه تحویل داده شود (این فرم می‌تواند در زمان جوابدهی تحویل داده شود).

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 خون شناسی و نسبت‌های HbF, HbA<sub>2</sub>, HbA و دیگر انواع هموگلوبین از طریق الکتروفورز یا ستونی، نوع آزمایشات مولکولی مشخص می‌شود.

### ۵-۱-۲) آزمایش برای بتا-تالاسمی و انواع هموگلوبینوپاتی‌ها و ترکیبات آن (مانند سیکل سل - تالاسمی یا بتا-دلتا تالاسمی و ...)


#### ۵-۱-۲-۱) تشخیص قبل از تولد بتا-تالاسمی - مرحله اول

##### پذیرش عمومی:

**الف:** پذیرش خانواده و یا بیمار با معرفی پزشک مشاور ژنتیک از مرکز بهداشتی و درمانی ویژه مشاوره ژنتیک به همراه فرم شماره ۳ شبکه خدمات آزمایشگاهی ژنتیک و تشخیص قبل از تولد صورت می‌گیرد.

**تبصره ۱:** در صورتی که پذیرش بیمار و یا خانواده با معرفی پزشک متخصص مشاور دانشگاهی صورت گرفت باید فرم شماره ۳ از مرکز بهداشتی و درمانی ویژه مشاوره ژنتیک توسط خانواده دریافت و به آزمایشگاه تحویل داده شود. این امر می‌تواند در زمان جوابدهی صورت گیرد و دریافت جواب منوط به آن می‌شود.



شماره سند: HD-GO-00-MN-WI-006	<b>دستورالعمل کشوری</b> <b>تشخیص ناقلین و تشخیص قبل از تولد بتا-تالاسمی</b>	 معاونت بهداشت
شماره بازنگری: 01		

ب: در هنگام پذیرش، در این حالت می‌بایستی هر دو نفر زوجین قطعاً ناقل تالاسمی بتا باشند ( $MCV < 80 \text{ fl}$ ,  $MCH < 27 \text{ pg}$ ,  $HbA_2 > 3.5$ ) و یا یکی ناقل بتا-تالاسمی و دیگری ناقل سیکل سل و یا لپور و یا امثالهم باشد.

**ج:** برای زوج‌هایی که  $MCH < 23$  و  $HbF < 3$  دارند، درخواست PND مرحله اول بتا و آلفا تالاسمی داده شود.

**تبصره ۱:** در این موارد مقدار  $HbA_2$  با روش کاپیلاری الکتروفورزیس تایید شده باشد.

**تبصره ۲:** چنانچه در بررسی آزمایشات تناقض یا ابهامی جدی وجود داشت مسئول فنی آزمایشگاه ژنتیک می‌تواند تکرار آزمایش را از پزشک مطالبه کند. در صورتی که آزمایش انجام شده در مرکز بهداشت با روش کاپیلری بوده و با آزمایش تکرار شده و نیز تست‌های ژنتیک انجام شده مغایرت دارد مراتب جهت بررسی و رفع مشکلات به صورت مالی می‌بایستی کتبا به اداره ژنتیک گزارش شود.

**تبصره ۳:** برای آزمایشات مرحله اول تشخیص قبل از تولد در صورتی که خانواده دارای فرزند مبتلا نباشد نمونه خون و آزمایشات خون شناسی والدین آنها و یا فرد دیگری از خانواده برای انجام آزمایشات به روش غیرمستقیم مورد نیاز است و می‌بایستی توسط آزمایشگاه اخذ شوند. چنانچه خانواده دارای فرزند مبتلا باشد نمونه خون فرزند مبتلا و والدین وی برای انجام آزمایشات کافی است.


**د:** برای تشخیص قبل از تولد انجام توام آزمایش‌های تعیین موتاسیون (روش مستقیم) و مطالعه پیوستگی ژنی (از جمله RFLP، SNP، ..... ) (روش غیرمستقیم) ضروری است.

**تبصره:** تشخیص قبل از تولد برای زوجینی که هر دو ناقل سیکل سل و یا دلتا - بتا-تالاسمی و امثالهم باشند مانند تالاسمی با ملاحظاتی تشخیصی خاص در هر مورد است.

**ه:** برای انجام هر PND (مرحله اول، مرحله اول و دوم) می‌بایست کلیه مستندات آزمایشگاهی شامل فرم پذیرش، کاربرگ‌های آزمایشگاهی (Work sheet)، برگه تصمیم‌گیری، برگه‌های آنالیز نتایج، دفتر آزمایشات، فرم ردیابی نمونه، پرونده خانواده به همراه فرم رضایت نامه تکمیل شده (Consent form) و بقیه موارد که توسط آنها می‌توان آزمایشات خانواده را پیگیری کرد وجود داشته باشد. توصیه می‌شود که در پرونده آزمایشگاهی هر خانواده روند کار به صورت فرم پیگیری روزشمار آورده شود. مانند روز و یا روزهای مراجعه، دریافت نمونه خون، دریافت نمونه جنینی، دریافت آزمایشات خون‌شناسی، شروع و پایان کار آزمایشگاهی و ..... مشخص شود.

#### ۱-۱-۲-۵) روش مستقیم:

برای تعیین موتاسیون در ژن بتا- گلوبین میتوان حداقل ۲۰ جهش شایع کشور را که توسط محققین تعیین شده‌اند (جدول ۱) برای زوجین یا فرزند مبتلای آنها به روش ARMS-PCR مورد بررسی قرار داد (چنانچه موتاسیون از طریق فرزند بیمار خانواده مشخص شده باشد جهت تایید موتاسیون یافت شده، والدین بیمار باید مورد بررسی قرار گیرند). البته آزمایشگاه می‌تواند بر اساس فراوانی جهش یا جهش‌های خاص منطقه این لیست را تهیه کند. استفاده از نمونه‌های مشخص شده قبلی (کنترل‌ها) در

شماره سند: HD-GO-00-MN-WI-006	<b>دستورالعمل کشوری</b> <b>تشخیص ناقلین و تشخیص قبل از تولد بتا-تالاسمی</b>	 معاونت بهداشت
شماره بازنگری: 01		

هر مورد ضروری است. یعنی در هر مورد ARMS آزمایشگاه می‌بایست کنترل‌ها به صورت هموزیگوت نرمال، هتروزیگوت جهش مورد بررسی و هموزیگوت آن جهش را در کنار نمونه‌های خانواده مورد آزمایش قرار دهد. کنترل‌ها می‌تواند توسط آزمایشگاه از نمونه‌های مراجعه‌کننده تهیه شود و یا از بانک‌های DNA داخلی تهیه شود. لیست پرایمرهای ARMS-PCR به پیوست این دستورالعمل است (رجوع به بند ۵-۶).

#### جدول شماره ۱: موتاسیون‌های شایع بتا-تالاسمی در ایران

CD5 (-CT)	CD44 (+T)	CD39 (C to T)	CD30 (G to C)	IVSI-1 (G to A)	C36-37 (-T)	Fr8-9 (+G)	IVSI-110 (G > A)	IVSI-5 (G>C)	IVSII-1 (G to A)
-88 (C to T)	CD37 (G to A)	CD 8 (-AA)	IVSI-128 (T to G)	-28 (A to G)	CD15 (G to A)	IVSII-745 (C to G)	C82-83 (-G)	-25del	CD22 (G to T)

چنانچه با بررسی جهش‌های شایع، موتاسیون مشخص نشد، باید تعیین موتاسیون با روش Sequencing ژن بتا-گلوبین انجام شود. آزمایشگاه می‌تواند از همان ابتدا (بدون بررسی جهش‌های شایع) از روش تعیین توالی برای یافتن جهش‌های ژن بتا-گلوبین نیز استفاده کند.


چنانچه پس از انجام موارد فوق، موتاسیون مشخص نشد آزمایشگاه باید با استفاده از روش‌هایی مانند Gap-PCR یا MLPA وجود جهش‌های حذفی در خوشه ژنی بتا را بررسی نماید (در مواردی که بر اساس نتایج خون‌شناسی و نظر مسئول فنی قبل از تعیین توالی، جهش‌های حذفی بررسی می‌شوند و جهش حذفی توجیه‌کننده نتایج خون‌شناسی شناسایی می‌گردد نیازی به تعیین توالی نیست).

**تبصره:** با توجه به ضرورت به حداقل رسانیدن خطای تشخیص در صورت یافتن موتاسیون روش غیرمستقیم (به شرح زیر) نیز می‌بایست انجام شود.

#### ۲-۱-۲-۱-۵ روش غیرمستقیم:

مطالعه پیوستگی ژنی (بررسی STR, RFLP, SNP و ... متصل به خوشه ژنی بتا-گلوبین) برای زوجین و فرزند مبتلای آنها و در صورت نداشتن فرزند مبتلا برای خانواده آنها انجام می‌شود. آزمایشگاه می‌بایست به حداقل یک محل گویا دست یابد و محل گویا بدون هیچ ابهامی قابل تفسیر باشد. در روش غیرمستقیم مشروط بر این که موتاسیون هر دو (زوجین) مشخص باشد حداقل یک محل گویا کافی است. چنانچه از RFLP و یا SNPها استفاده می‌شود برای یافتن محل گویا محل‌های زیر می‌توانند مورد بررسی قرار گیرند (بهتر است بررسی با مارکرهای داخل ژن بتا-گلوبین آغاز گردد) (جدول ۲). استفاده از نمونه‌های مشخص شده قبلی (کنترل‌ها) در هر مورد ضروری است. پرایمرهای PCR-RFLP به همراه مشخصات آنزیم‌ها و قطعات ایجاد شده به پیوست است (رجوع به بند ۵-۶).



شماره سند: HD-GO-00-MN-WI-006	دستورالعمل کشوری تشخیص ناقلین و تشخیص قبل از تولد بتا-تالاسمی	 معاونت بهداشت
شماره بازنگری: 01		

جدول شماره ۲: مارکرهای RFLP در خوشه ژنی بتا-گلوبین

HincII-ε	XmnI	HindIII-γ <sup>G</sup>	HindIII-γ <sup>A</sup>	HincII-5'ψβ
HincII-3'ψβ	RsaI-, β	AvaII-β	HinfI-β	دیگر SNPها


**تبصره ۱:** روش غیرمستقیم فقط در صورت عدم همکاری خانواده (بر اساس مستندات موجود در پرونده مربوطه) قابل حذف است.

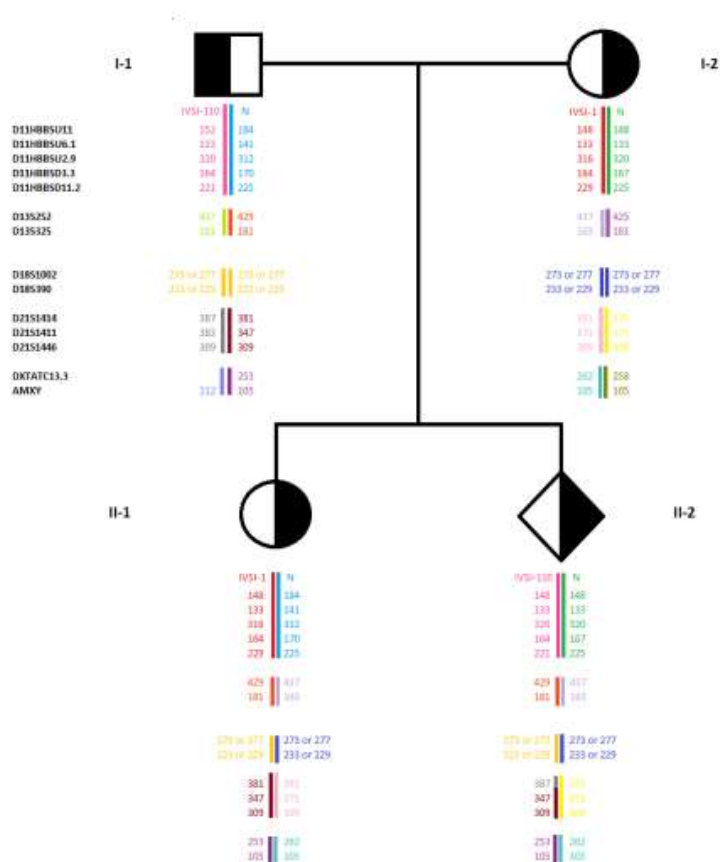
**تبصره ۲:** در صورتی که نتیجه روش غیرمستقیم مبنای تصمیم‌گیری باشد، ناقل بتا-تالاسمی بودن فرد باید محرز شود (مثلاً تکرار آزمایشات خون شناسی، داشتن فرزند مبتلا و...).

**تبصره ۳:** در صورتی که در انجام RFLP، SNP و ... گویایی دیده نشد، چنانچه در تعیین توالی SNP مشاهده شد می‌تواند به عنوان روش غیرمستقیم محسوب شود.

**تبصره ۴:** در صورتی که آزمایشگاه به محل گویا دست نیافت می‌تواند از طریق هاپلوتاایپینگ یا آنالیز پیوستگی (Haplotyping or Linkage analysis) با استفاده از مارکرهای STR متصل به دو طرف ژن استفاده کند. در صورتی که آزمایشگاه از این روش استفاده کرد، نیازی به استفاده از مارکرهای SNP نیست. مثال زیر کاربرد STRهای متصل به ژن بتا-گلوبین را نشان می‌دهد. در شکل زیر مارکرهای اصلی بر روی کروموزوم ۱۱ (D11 HBB...) هستند و بقیه مارکرها به منظورهای دیگر قرار داده شده‌اند. جنین II-2 ژن معیوب را از پدر دریافت کرده است.

معاونت بهداشت


شماره سند: HD-GO-00-MN-WI-006	<b>دستورالعمل کشوری</b> <b>تشخیص ناقلین و تشخیص قبل از تولد بتا-تالاسمی</b>	 معاونت بهداشت
شماره بازنگری: 01		



**تبصره ۵:** در صورتی که آزمایشگاه بعد از انجام مراحل فوق (مستقیم یا غیرمستقیم و یا هر دو) نتوانست به نتیجه برسد و زوجین قطعاً ناقل بتا باشند، لازم است آزمایشگاهی را که با آن دبل چک انجام داده است را به صورت کتبی همراه با جزئیات پرونده مورد مشاوره قرار دهد و آن آزمایشگاه می‌بایست ظرف یک هفته بعد از دریافت درخواست، نظر خود را کتباً اعلام نماید. چنانچه آزمایشگاه مورد مشاوره نیاز به بررسی نتایج و یا نمونه خانواده داشت آزمایشگاه محیطی میبایست همکاری لازم را به عمل آورد. هزینه انجام آزمایشات و مشاوره با آزمایشگاه محیطی است.

**تبصره ۶:** در صورتی که بعد از بررسی‌های فوق آزمایشگاه نتیجه بگیرد که نیازی به مرحله دوم تالاسمی نیست، می‌تواند آزمایشگاهی را که با آن دبل چک انجام داده است مورد مشاوره کتبی قرار دهد و آزمایشگاه مورد مشاوره می‌بایست ظرف یک هفته بعد از دریافت درخواست، نظر خود را به صورت کتبی اعلام نماید. هزینه انجام آزمایشات و مشاوره با آزمایشگاه محیطی است.



شماره سند: HD-GO-00-MN-WI-006	<b>دستورالعمل کشوری</b> <b>تشخیص ناقلین و تشخیص قبل از تولد بتا-تالاسمی</b>	 معاونت بهداشت
شماره بازنگری: 01		

تبصره ۷: چنانچه در موارد ذکر شده در تبصره‌های ۵ و ۶ امکان مشاوره گرفتن از آزمایشگاهی که دبل چک با آن انجام شده است وجود نداشته باشد یا آزمایشگاه مورد مشاوره قادر به حل مشکل نباشد، آزمایشگاه محیطی می‌تواند آزمایشگاه مرجع را مورد مشاوره کتبی قرار دهد و آزمایشگاه مرجع تشخیص ژنتیک (بیماری مربوطه) نیز می‌بایست ظرف یک هفته بعد از دریافت درخواست، نظر خود را به صورت کتبی اعلام نماید. هزینه انجام آزمایشات و مشاوره با آزمایشگاه محیطی است.

**۵-۱-۳) تشخیص موارد خاص پیش از تولد تالاسمی و هموگلوبینوپاتی‌ها به قرار زیر است:**

۵-۱-۳-۱) چنانچه یکی از زوجین قطعاً ناقل بتا و دیگری ناقل HbS باشد نیاز به PND است (مانند بتا-تالاسمی عمل شود).

۵-۱-۳-۲) چنانچه یکی از زوجین قطعاً ناقل بتا و دیگری ناقل HbC باشد نیاز به PND نیست (به سایت ApoGI به آدرس <http://2000.apogi.info/> مراجعه شود).

۵-۱-۳-۳) چنانچه یکی از زوجین قطعاً ناقل بتا و دیگری ناقل HbE باشد نیاز به PND است (مانند بتا-تالاسمی عمل شود).


۵-۱-۳-۴) چنانچه یکی از زوجین قطعاً ناقل بتا و دیگری ناقل دلتا-بتا-تالاسمی و یا لپور (Lepore) باشد نیاز به PND است (مانند بتا-تالاسمی عمل شود).

۵-۱-۳-۵) چنانچه یکی از زوجین قطعاً ناقل بتا و دیگری ناقل HbD باشد نیاز به PND ندارد. (HbD فقط با HbS نیاز به PND دارد). یادآوری می‌شود که کسی که ناقل هموگلوبین D باشد دارای MCV و MCH نسبتاً طبیعی ولی مقدار HbA<sub>2</sub> حدود ۳/۴ تا ۳/۷ است که دلالت بر ناقل بتا-تالاسمی ندارد. اگر فردی واجد هموگلوبین D بیش از ۵۰ درصد (معمولاً بیش از ۷۰٪) بود و مقدار MCV و MCH وی نزدیک مرز بود (مثلاً بیش از ۷۶ و ۲۶) وی به احتمال زیاد ناقل هموزیگوت D است ولی اگر با همین مقدار واجد CBC غیر عادی (مثلاً MCV و MCH کمتر از ۷۵ و ۲۵) بود و HbA<sub>2</sub> وی بیشتر از ۳٫۵ بود وی به احتمال زیاد ناقل همزمان هموگلوبین D و بتا-تالاسمی است. لذا آزمایشگاه باید بتواند بین وضعیت هموزیگوت هموگلوبین D و ناقل توام D و بتا-تالاسمی تفکیک قائل شود.

۵-۱-۳-۶) چنانچه یکی از زوجین قطعاً ناقل بتا و دیگری ناقل Alpha triplication باشد ممکن است نیاز به PND داشته باشند (ضرورت انجام مرحله دوم باید با مشورت آزمایشگاه مرجع تشخیص ژنتیک و با مشورت هماتولوژیست منتخب برنامه صورت گیرد).

**تبصره ۱:** با توجه به این که تریپلیکیشن آلفا دارای شیوع پایینی است و در اکثریت موارد هم علامتی ندارد غربالگری و بررسی همه زوجین از نظر وجود آلفا تریپلیکیشن توصیه نمی‌شود. اما اگر در فردی که ناقل بتا-تالاسمی است و در بررسی مولکولی دارای فقط یک جهش هتروزیگوت در ژن بتا گلوبین و در CBC مقادیر Hb و RBC پایین و در الکتروفورز میزان HbF بالا باشد آزمایشگاه می‌تواند بررسی مولکولی از نظر آلفا تریپلیکیشن را انجام دهد.



شماره سند: HD-GO-00-MN-WI-006	<b>دستورالعمل کشوری</b> تشخیص ناقلین و تشخیص قبل از تولد بتا-تالاسمی	 معاونت بهداشت
شماره بازنگری: 01		

۷-۳-۱-۵) بیماری داسی شکل Sickle cell disorders و حالت‌های مختلف آن مانند موارد زیر نیاز به PND دارند:

۱. Sickle cell anaemia (Hb SS) هموزیگوت سیکل سل با یک فرد ناقل سیکل سل
۲. Hb SC disease هر دو طرف ناقل سیکل سل هستند
۳. Hb S/β-thalassaemia یکی ناقل سیکل سل و دیگر بتا-تالاسمی
۴. Hb S/D Punjab یکی ناقل سیکل سل و دیگری ناقل هموگلوبین D
۵. Hb S/HbO Arab یکی ناقل سیکل سل و دیگر هموگلوبین O Arab
۶. Hb S/δβ thal یکی ناقل سیکل سل و دیگری دلتا-بتا-تالاسمی (انواع آن)

۸-۳-۱-۵) هموگلوبینوپاتی‌هایی که بی‌خطر محسوب می‌شوند:

۱. Hb C/β-thalassaemia
۲. Hb D/β-thalassaemia
۳. Hb D/HbD
۴. Hb C/HbC
۵. Hb C/HbD
۶. Hb C/HbE
۷. Hb D/HbE
۸. Hb E/HbE

۹-۳-۱-۵) در مورد سایر هموگلوبینوپاتی‌ها از منابع ذیل استفاده و تصمیم‌گیری شود:

A database of Human Hemoglobin Variants and Thalassemias

<http://globin.bx.psu.edu/hbvar/menu.html>


<http://www.chime.ucl.ac.uk/APoGI>

<http://2000.apogi>

[www.screening.nhs.uk/sickleandthal](http://www.screening.nhs.uk/sickleandthal)  
<http://www.sickleandthal.org.uk/Documents/LabHandbook2006.pdf>

خلاصه اطلاعات مربوط به برهم‌کنش انواع جهش‌ها و واریانت‌های شایع ژن بتا-گلوبین در جدول شماره ۳ آورده شده است.



شماره سند: HD-GO-00-MN-WI-006	دستورالعمل کشوری تشخیص ناقصین و تشخیص قبل از تولد بتا-تالاسمی	 معاونت بهداشت
شماره بازنگری: 01		

جدول شماره ۳: خلاصه برهم کنش انواع واریانت‌های شایع خوشه ژنی بتا-گلوبین.

	$\beta$ -thal	$\delta\beta$ -thal	HbS	HbD	HbE	Hb Lepore	HbC	HbO Arab
$\beta$ -thal	+	+	+	-	+	+	-	+
$\delta\beta$ -thal	+	+	+	-	+	+	-	+
HbS	+	+	+	+	+	+	+	+
HbDPanjub	-	-	+	-	-	-	-	-
HbE	+	+	+	-	-	+	-	-
HbLepore	+	+	+	-	+	+	-	+
HbC	-	-	+	-	-	-	-	-
HbO Arab	+	+	+	-	-	+	-	-

+ یعنی ریسک بروز بیماری ژنتیکی و کم‌خونی وجود دارد (ارجاع به PND1) - یعنی ریسک بروز بیماری ژنتیکی و کم‌خونی وجود ندارد (عدم نیاز به ارجاع به PND1).


تعریف دلتا-بتای هتروزیگوت:  $MCV < 80, MCH < 27, HbA_2: NL, HbF > 3$

**تبصره:** چنانچه در نتایج الکتروفورز، واریانتی شناسایی شد، حتما نیاز به تایید نوع واریانت با روش مولکولی است و تنها پس از اطمینان از نوع واریانت با روش مولکولی می‌توان در مورد نیاز یا عدم نیاز به تشخیص پیش از تولد قضاوت نمود.

میزان واریانت شناسایی شده در نتیجه الکتروفورز می‌تواند جهت بررسی احتمال همزمانی تالاسمی با هموگلوبینوپاتی مورد استفاده قرار گیرد. یک فرد می‌تواند همزمان ناقل بتا-تالاسمی و هموگلوبینوپاتی باشد و با فرد دیگری که ناقل بتا-تالاسمی و یا واریانت‌های مختلف باشد ازدواج کند.

نیاز به PND در مورد این زوج‌ها باید بسته به شرایط تعیین گردد. لذا تصمیم به انجام یا عدم انجام مرحله دوم PND برای دیگر حالت‌های هموگلوبینوپاتی‌ها بر اساس منطق علمی و ادله کافی و در صورت نیاز بر اساس درخواست و نظر کتبی آزمایشگاهی که با آن دبل چک انجام داده است صورت پذیرد. چنانچه امکان مشاوره گرفتن از آزمایشگاهی که دبل چک با آن انجام شده، نباشد یا آزمایشگاه مورد مشاوره قادر به حل مشکل نباشد، آزمایشگاه محیطی می‌تواند آزمایشگاه مرجع تشخیص ژنتیک را مورد مشاوره کتبی قرار دهد و آزمایشگاه مرجع تشخیص ژنتیک نیز می‌بایست ظرف یک هفته بعد از دریافت درخواست، نظر خود را به صورت کتبی اعلام نماید. هزینه انجام آزمایشات احتمالی لازم الاجرا و مشاوره با آزمایشگاه محیطی است.



شماره سند: HD-GO-00-MN-WI-006	<b>دستورالعمل کشوری</b> <b>تشخیص ناقلین و تشخیص قبل از تولد بتا-تالاسمی</b>	 معاونت بهداشت
شماره بازنگری: 01		

**۴-۱-۵) نحوه گزارش دهی مرحله اول:**

بعد از انجام آزمایشات فوق آزمایشگاه می‌بایست گزارش کتبی تهیه کرده و به خانواده، پزشک، مرکز بهداشتی و درمانی ویژه مشاوره ژنتیک و یا در صورت درخواست قانونی به مراجع ذیصلاح ارائه دهد.

۴-۱-۴-۵) گزارش مرحله اول باید شامل حداقل موارد زیر باشد:

۱. نام و نام خانوادگی زوجین (و فرزند)
۲. شماره پرونده / شماره مولکولی
۳. نحوه معرفی به آزمایشگاه ( مرجع معرفی خانواده )
۴. آدرس و مشخصات آزمایشگاه (گزارش می‌بایست در سربرگ آزمایشگاه نوشته شود)
۵. تاریخ اولین مراجعه خانواده ( تاریخ دریافت نمونه خون)
۶. محل نمونه‌گیری یا ارسال نمونه و نوع نمونه
۷. تاریخ گزارش نهایی
۸. روش یا روش‌های تشخیص مولکولی (مستقیم، غیرمستقیم، نوع موتاسیون و نتیجه روش غیرمستقیم مشخص باشد).
۹. نتیجه بررسی روش‌های مولکولی (برای مثال IVSII-1 به روش Sequencing، و یا به روش ARMS-PCR و PCR-RFLP ... تشخیص داده شده است). در گزارش فارسی یا انگلیسی می‌بایست نام موتاسیون و نتیجه بررسی غیر مستقیم (فقط محل‌های گویا) ذکر شود.
۱۰. در متن فارسی امکان یا عدم امکان تشخیص قبل از تولد و نیاز و یا عدم نیاز به تشخیص قبل از تولد و زمان مراجعه ذکر شود. مثلا نوشته شود موتاسیون بیماری‌زا یافت شد و احتمال ابتلاء جنین به بتا-تالاسمی ۲۵٪ است و یا نیاز به مشاوره با متخصص ... دارد.
۱۱. هر گزارش باید جملاتی در خصوص احتمال خطا (disclaimer) داشته باشد (در ضمیمه یک نمونه آمده است).
۱۲. نام و نام خانوادگی و امضاء و مهر مسئول فنی و نام کارشناسی که مسئول پرونده است آورده شود.

**۵-۱-۵) ثبت داده های PND:**


بعد از انجام آزمایشات و ارائه گزارش، آزمایشگاه موظف به ثبت داده‌های مربوط به خانواده در سامانه اداره ژنتیک در فواصل و با استانداردهای تعیین شده و بهنگام است. نحوه ثبت داده‌ها از طریق دستورالعمل‌های جداگانه‌ای به اطلاع آزمایشگاه‌های عضو شبکه تشخیص رسیده است.

**نکته مهم:** شخص مسئول مسئول صحت و تکمیل داده‌های ارسالی است.

در ادامه به برخی نکات مورد تاکید در ثبت داده‌ها اشاره شده است:

- حتما شماره هر پرونده ثبت گردد.
- گزینه‌های مربوط به نام موتاسیون بتا (و آلفا) حتما باید تکمیل گردند و این گزینه‌ها نباید خالی باقی بمانند. حتما نام جهش ثبت گردد و هموزیگوت یا هتروزیگوت بودن جهش در ثبت اطلاعات مورد توجه قرار گیرد.



شماره سند: HD-GO-00-MN-WI-006	<b>دستورالعمل کشوری</b> <b>تشخیص ناقلین و تشخیص قبل از تولد بتا-تالاسمی</b>	 معاونت بهداشت
شماره بازنگری: 01		

○ چنانچه بررسی انجام نشده حتما اصطلاح "بررسی نشده" در محل مربوط به آن ثبت و از ثبت "نرمال" در این موارد خودداری گردد.

○ تنها در صورتی که علیرغم انجام آزمایش مولکولی کامل، جهشی یافت نشده از اصطلاح "نرمال" استفاده شود.

○ در صورتی که تنها جهش‌های شایع بررسی شده و نرمال بوده از اصطلاح "فاقد جهش‌های شایع" استفاده شود.

- تمامی موارد مربوط به خون‌شناسی شامل MCV, MCH, Hb, HbA<sub>2</sub> به صورت صحیح و کامل (با حداقل یک رقم اعشار) تکمیل گردند. چنانچه آهن درمانی انجام شده، حتما نتایج خون‌شناسی پس از آهن درمانی نیز ثبت گردد.

#### ۵-۲) تشخیص قبل از تولد بتا-تالاسمی: مرحله دوم

۵-۲-۱) مرحله دوم تشخیص قبل از تولد بتا-تالاسمی برای کسانی صورت می‌پذیرد که مرحله اول را قبل از بارداری و یا در هفته‌های اول بارداری انجام داده‌اند و وضعیت مولکولی آنها مشخص شده است.


۵-۲-۱-۱) اعزام خانواده برای اخذ نمونه جنینی بعد از محرز شدن ناقل بودن زوجین صورت گیرد. قبل از اعزام سن بارداری و وضعیت Rh مشخص شده باشد. اعزام خانواده برای گرفتن نمونه جنینی با هماهنگی آزمایشگاه ژنتیک صورت گیرد و برای اعزام خانواده جهت نمونه‌گیری از جنین (مثلا CVS) لازم است سن بارداری بعد از هفته دهم باشد (تایید شده از طریق سونوگرافی). توصیه می‌شود گروه خونی مادر و وضعیت Rh مشخص شود. چنانچه خانواده به موقع مراجعه کرده باشد ترجیحا نمونه‌گیری بین هفته ۱۱-۱۲ صورت گیرد.

۵-۲-۱-۲) نمونه CVS حتماً باید توسط فرد آموزش دیده زیر میکروسکوپ Invert یا استریوسکوپ تمیز شود. آزمایشگاه می‌بایستی بانک نمونه جنینی تهیه و حداقل برای ۵ سال نگهداری کند.

۵-۲-۱-۳) نمونه جنینی می‌بایست به همراه DNA والدین برای تعیین موتاسیون و روش غیرمستقیم (به شرحی که در مرحله اول PND ذکر شده) مورد آزمایش قرار گیرد. در صورت استفاده از روش ARMS-PCR نمونه جنینی برای موتاسیون والدین می‌بایست حداقل ۲ بار مورد آزمایش قرار گیرد. استفاده از نمونه‌های مشخص شده قبلی (کنترل‌ها) در هر مورد ضروری است. اگر تشخیص با روش تعیین توالی صورت می‌گیرد می‌بایست قطعه PCR حاوی جهش خانواده از دو طرف تعیین توالی شود.

۵-۲-۱-۴) چنانچه در زمان نمونه‌گیری از جنین سن جنین بیش از ۱۴ هفته باشد توصیه می‌شود که نمونه جنینی جهت تعیین موتاسیون مورد بررسی قرار گیرد. در صورتی که تعیین وضعیت جنین تنها با یک روش (مستقیم یا غیرمستقیم، به دلیل کمبود وقت یا مشخص نبودن جهش یا نداشتن جایگاه گویا در خانواده) انجام می‌گیرد، آزمایشات لازم بر روی نمونه جنینی می‌بایست حداقل ۲ بار تکرار شوند. توصیه می‌شود آزمایشگاه بعد از مهلت قانونی سقط بررسی‌های خود را جهت تکمیل ژنوتیپ یا هاپلوتیپ، برای بارداری‌های احتمالی بعدی انجام دهد.



شماره سند: HD-GO-00-MN-WI-006	<b>دستورالعمل کشوری</b> <b>تشخیص ناقلین و تشخیص قبل از تولد بتا-تالاسمی</b>	 معاونت بهداشت
شماره بازنگری: 01		

**تبصره ۱:** در صورتی که مراجعه خانواده بعد از آخر هفته ۱۶ بارداری باشد و آزمایشگاه نتواند قبل از اتمام مهلت قانونی سقط درمانی به جواب برسد به شرط مطلع کردن به موقع خانواده، مقصر شناخته نمی‌شود (بهتر است آزمایشگاه از خانواده رضایت‌نامه لازم را اخذ نماید). این مورد در صورتی صحت دارد که مراجعه خانواده به همان آزمایشگاه مرحله اول باشد.


**تبصره ۲:** چنانچه در بررسی مرحله دوم یا اول و دوم، موتاسیون در یکی یا هر دو والد مشخص نباشد و فرصت بررسی دقیق مانند تعیین توالی وجود نداشت و یا به نتیجه نرسید استفاده از روش غیرمستقیم مجاز است (در صورت قطعیت ناقل بودن زوجین به شرحی که در بالا آمد).

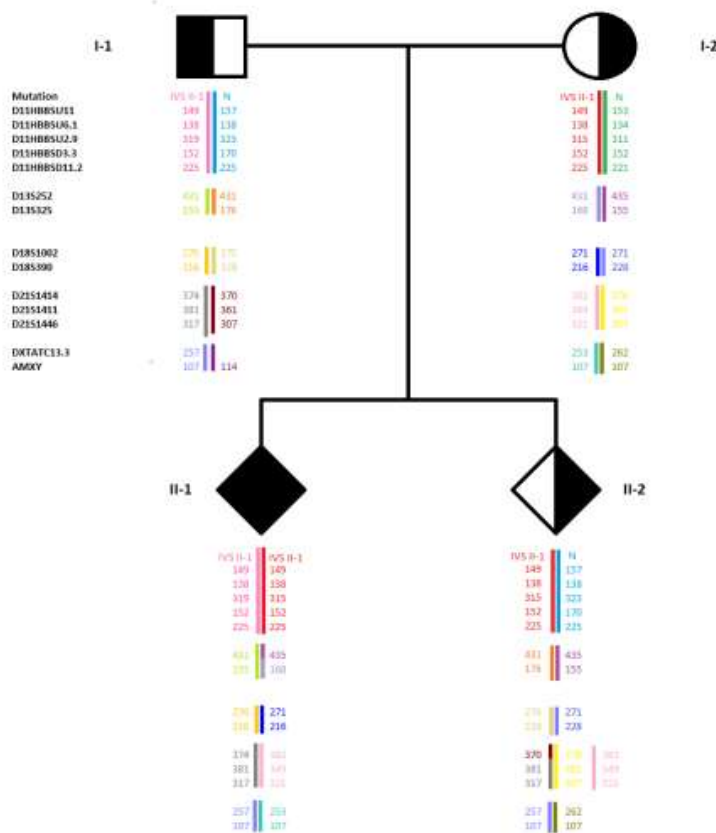
**تبصره ۳:** چنانچه آزمایشگاه محیطی در مرحله اول و دوم و یا دوم ظرف دو هفته نتوانست به نتیجه برسد و امکان به جواب نرسیدن قبل از اتمام مهلت قانونی سقط درمانی وجود داشته باشد، ضمن ادامه آزمایشات می‌بایست نمونه والدین و جنینی و ..... را طی نامه رسمی به همراه نتایج خون‌شناسی و نتایج بررسی‌های مولکولی به عمل آمده به آزمایشگاهی که با آن دبل چک انجام داده است ارسال دارد. آزمایشگاه مورد مشاوره ظرف حداکثر یک هفته می‌بایستی مشاوره لازم و دقیق را به صورت کتبی به آزمایشگاه محیطی ارائه دهد. چنانچه امکان مشاوره گرفتن از آزمایشگاهی که دبل چک با آن انجام شده نباشد یا آزمایشگاه مورد مشاوره قادر به حل مشکل نباشد، آزمایشگاه محیطی می‌تواند آزمایشگاه مرجع را مورد مشاوره کتبی قرار دهد و آزمایشگاه مرجع نیز می‌بایست ظرف یک هفته بعد از دریافت درخواست، نظر خود را به صورت کتبی اعلام نماید. هزینه انجام آزمایشات و مشاوره با آزمایشگاه محیطی است.

**تبصره ۴:** چنانچه با فرض تبصره ۳ (بالا) آزمایشگاه نتواند به موقع وضعیت جنین را مشخص کند گزارش به همراه دلیل عدم تشخیص قطعی و احتمال خطر ظرف یک هفته بعد از نمونه‌گیری جنین به خانواده داده شود.

**۲-۲-۵)** در صورتی که وضعیت مولکولی جنین از نظر موتاسیون و روش غیرمستقیم شبیه نتایج مادر باشد تعیین هویت جنین (رفع شبهه با نمونه مادری) ضروری است (تعیین هویت مولکولی به طور کلی برای کلیه نمونه‌های جنینی توصیه می‌شود زیرا در مواردی می‌تواند خطای جابجایی نمونه را مشخص کند). در مواردی که جنین سالم است، تایید صحت نمونه (تعلق نمونه جنین به پدر و مادر) الزامی است مثل شکل زیر که از STRهای خوشه ژنی بتا-گلوبین استفاده شده است (در این مورد جنین II-2 برای تالاسمی ناقل ولی مبتلا به سندروم داون است).




شماره سند: HD-GO-00-MN-WI-006	<b>دستورالعمل کشوری</b>	 معاونت بهداشت
شماره بازنگری: 01	<b>تشخیص ناقلین و تشخیص قبل از تولد بتا-تالاسمی</b>	



۵-۲-۲-۱) چنانچه نمونه جنینی مایع آمنیون باشد غیر از بررسی مولکولی از جمله تعیین موتاسیون و روش غیرمستقیم ( ذکر شده در مرحله اول ) کشت آن انجام شود و بررسی بر روی سلول‌های کشت داده شده باید انجام گیرد. در ضمن می‌بایست رفع شبهه مانند بالا مثلا با روش DNA typing انجام شود.

۵-۲-۲-۲) توصیه می‌شود برای خانم‌هایی که در زمان نمونه‌گیری جنین حداقل ۳۵ سال سن دارند (در صورت توافق خانواده) جهت اختلال عددی کروموزوم (سندرم داون) نیز بررسی شود (با هزینه مجزا). البته مبنا دستورالعمل یا سند پیشگیری از بروز سندروم داون خواهد بود.

تبصره ۱: برای خانم‌هایی که زیر ۳۵ سال سن دارند بررسی اختلالات عددی کروموزومی پیشنهاد شود حتی اگر خانم غربالگری را انجام داده و یا قصد انجام دارد مگر این که با روش NIPT سندروم‌های دوره بارداری بررسی شده باشد. ولی برای خانم‌های بالای ۳۵ سال اکیدا توصیه شود. البته مبتنی بر دستورالعمل یا سند پیشگیری از بروز سندروم داون خواهد بود.

شماره سند: HD-GO-00-MN-WI-006	<b>دستورالعمل کشوری</b> <b>تشخیص ناقلین و تشخیص قبل از تولد بتا-تالاسمی</b>	
شماره بازنگری: 01		

**تبصره ۲:** در صورتی که نمونه برای اختلال کروموزومی بررسی می‌شود کشت نمونه صورت گیرد و یا QF-PCR و یا روش مشابه انجام شود. در صورت ابتلا جنین به تالاسمی بررسی کروموزومی متوقف شود. در صورت درخواست خانواده مبنی بر عدم سقط جنین مبتلا به تالاسمی بررسی کروموزومی می‌تواند ادامه یابد.

**تبصره ۳:** بررسی سندروم‌ها باید بعد از تعیین وضعیت جنین برای تالاسمی باشد زیرا اگر جنین مبتلا به تالاسمی باشد و خانواده قصد سقط جنین مبتلا را داشته باشند نیازی به بررسی سندروم‌ها نیست.

### ۳-۲-۵) گزارش مرحله دوم بتا-تالاسمی

بعد از انجام آزمایش‌های ذکر شده (بر اساس موارد فوق) آزمایشگاه می‌بایست گزارش کتبی تهیه کرده و به خانواده، پزشک مرکز بهداشتی، درمانی ویژه مشاوره ژنتیک و یا در صورت درخواست قانونی به مراجع ذیصلاح ارائه دهد.


۱-۳-۲-۵) گزارش می‌بایست شامل موارد زیر باشد:

۱. نام و نام خانوادگی زوجین (و فرزند مبتلا/ناقل/سالم در صورت وجود)
۲. شماره پرونده/شماره مولکولی
۳. نحوه معرفی به آزمایشگاه (مراجع معرفی خانواده)
۴. تاریخ مراجعه خانواده (مرحله دوم و یا اول و دوم)
۵. محل نمونه‌گیری از والدین و یا ارسال نمونه و نوع نمونه
۶. نوع نمونه جنینی و پزشک نمونه‌گیر
۷. آدرس و مشخصات آزمایشگاه (گزارش در سربرگ آزمایشگاه نوشته شود)
۸. تاریخ و سن جنین در هنگام نمونه‌برداری
۹. تاریخ صدور گزارش
۱۰. نتیجه موتاسیون والدین (فرزند مبتلا یا ناقل) و جنین.
۱۱. نتیجه روش غیرمستقیم والدین (فرزند مبتلا یا ناقل) و جنین
۱۲. نتیجه نهایی وضعیت جنین و توضیح این موضوع که جنین سالم، مبتلا یا ناقل است.
۱۳. Disclaimer (ذکر احتمال خطا)
۱۴. نام و نام خانوادگی و امضاء و مهر مسئول فنی و نام کارشناسی که مسئول پرونده است آورده شود.

### ۴-۲-۵) ثبت داده‌های PND:

بعد از انجام آزمایشات و ارائه گزارش، آزمایشگاه موظف به ثبت داده‌های مربوط به خانواده در سامانه اداره ژنتیک در فواصل و با استانداردهای اعلام شده و بهنگام است. نحوه ثبت داده‌ها از طریق دستورالعمل‌های جداگانه‌ای به اطلاع آزمایشگاه‌های عضو شبکه تشخیص رسیده است. چنانچه جواب آزمایشات خون‌شناسی مادر مربوط به دوران بارداری ایشان باشد حتما در سامانه ثبت گردد. سایر نکات مورد تاکید در انتهای قسمت تشخیص قبل از تولد بتا-تالاسمی مرحله اول ذکر شده است.



شماره سند: HD-GO-00-MN-WI-006	<b>دستورالعمل کشوری</b> <b>تشخیص ناقلین و تشخیص قبل از تولد بتا-تالاسمی</b>	 معاونت بهداشت
شماره بازنگری: 01		

**نکته مهم:** شخص مسئول فنی مسئول صحت و تکمیل داده های ارسالی است.  
تبصره: در صورتیکه جنین مبتلا باشد آزمایشگاه می بایست نامه ای جداگانه برای سازمان پزشکی قانونی تهیه کرده و گواهی نماید که جنین مبتلا است. لازم است عکس زوجین به گواهی مربوطه الصاق و ممهور به مهر آزمایشگاه شود.

### ۵-۳) تشخیص قبل از تولد مرحله اول و دوم بتا-تالاسمی

چنانچه در هنگام اولین مراجعه خانواده به مرکز PND خانم باردار باشد (معمولاً از طریق سونوگرافی مشخص می شود و بعد از هفته هفتم است) مرحله اول و دوم تماماً بر اساس پروتکل های تدوین شده فوق انجام خواهد شد.

#### ۵-۳-۱) گزارش مرحله اول و دوم بتا-تالاسمی

بعد از انجام آزمایش های ذکر شده (بر اساس پروتکل تدوین شده) آزمایشگاه می بایست گزارش کتبی تهیه کرده و به خانواده، پزشک مرکز بهداشتی، درمانی ویژه مشاوره ژنتیک و یا در صورت درخواست قانونی به مراجع ذیصلاح ارائه دهد.


**تبصره:** در احتمال بروز خطا یا Disclaimer و نیز عدم اقدام به موقع و یا به جواب نرسیدن و یا در مراجعه دیر هنگام (بعد از هفته ۱۶ بارداری) و عدم امکان و یا دیر به جواب رسیدن به خانواده تذکر داده شود و در گرفتن رضایت نامه نیز اعلام شود.

#### ۵-۳-۲) ثبت داده های PND:

بعد از انجام آزمایشات و ارائه گزارش، آزمایشگاه می بایستی داده های مربوط به خانواده را در سامانه اداره ژنتیک در فواصل و با استانداردهای اعلام شده و بهنگام ثبت نماید. نحوه ثبت داده ها از طریق دستورالعمل های جداگانه ای به اطلاع آزمایشگاه های عضو شبکه تشخیص رسیده است.  
چنانچه جواب آزمایشات خون شناسی مادر مربوط به دوران بارداری ایشان باشد حتما در سامانه ثبت گردد.

**نکته مهم:** شخص مسوول فنی مسئول صحت و تکمیل داده های ارسالی است.  
سایر نکات مورد تاکید در انتهای قسمت تشخیص قبل از تولد تالاسمی بتا - مرحله اول ذکر شده است.



شماره سند: HD-GO-00-MN-WI-006	<b>دستورالعمل کشوری</b> <b>تشخیص ناقلین و تشخیص قبل از تولد بتا-تالاسمی</b>	 معاونت بهداشت
شماره بازنگری: 01		

۵-۴) تشخیص پیش از تولد مرحله اول برای زوج‌های بتا- مشکوک (که یکی ناقل قطعی بتا و دیگری دارای  $MCV < 75 \text{ fl}$  و/یا  $MCH < 26 \text{ pg}$  و/یا  $HbA_2 > 3.2$  و  $HbF \geq 3$  هستند)

افراد ناقل گاما-دلتا-بتای تالاسمی و نیز افراد واجد دلتا-تالاسمی می‌توانند مقدار  $HbA_2$  و  $HbF$  طبیعی داشته باشند، از طرفی امکان جواب اشتباه در الکتروفورز هموگلوبین و ... وجود دارد و در مواردی ممکن است فردی ناقل بتا-تالاسمی، مقدار  $MCV$  و یا  $MCH$  نزدیک به ۷۶ و ۲۶ داشته باشد. نکته دیگری که باید توجه کرد آن است که با توجه به فراوانی الفا-تالاسمی در کشور، تایید ناقل آلفا-تالاسمی بودن یک فرد دلیل بر ناقل بتا-تالاسمی نبودن وی نیست.

با توجه به اینکه ازدواج این افراد با فرد ناقل بتا-تالاسمی می‌تواند منجر به تولد فرد مبتلا شود، لذا لازم است هر گاه یک طرف ناقل قطعی بتا-تالاسمی بود و طرف دیگر مشکوک به بتا-تالاسمی یا آلفا بود، به علت تاکید دستورالعمل کشوری به پیشگیری از بتا-تالاسمی و نیز شدت و یا احتمال بالای وابسته به خون شدن این بیماران، فرد مشکوک برای رد ناقل بتا-تالاسمی بودن مورد آزمایش قرار گیرد.

#### ۵-۴-۱) پذیرش عمومی:

پذیرش خانواده و یا بیمار با معرفی پزشک مشاوره ژنتیک از مرکز بهداشتی و درمانی ویژه مشاوره ژنتیک همراه فرم ارجاع (فرم شماره ۳) صورت می‌گیرد. برای شروع آزمایشات مرحله اول تشخیص قبل از تولد لازم است خانواده به همراه نتایج کلیه آزمایشات انجام گرفته (آزمایشات خون‌شناسی، CBC و مقدار  $HbA_2$  و  $HbF$ ) به آزمایشگاه ژنتیک ارجاع شوند.


**تبصره:** چنانچه پذیرش بیمار از طریق معرفی پزشک متخصص صورت گیرد. باید فرم ارجاع (فرم شماره ۳) از مرکز بهداشتی و درمانی ویژه مشاوره ژنتیک توسط خانواده دریافت و به آزمایشگاه تحویل داده شود.

#### ۵-۴-۲) انجام آزمایش:

برای فرد ناقل قطعی بتا، باید مرحله اول بتا-تالاسمی انجام و برای فرد مشکوک، بررسی بتا-تالاسمی صورت گیرد. بررسی بتا-تالاسمی باید با انجام تعیین توالی ژن بتا برای رد و یا تایید وجود جهش بیماری‌زا در ژن بتا-گلوبین و یا بررسی عدم وجود حذف در خوشه ژنی بتا-گلوبین انجام شود. برای بررسی عدم وجود حذف، آزمایشگاه می‌تواند مستقیماً از روش MLPA استفاده کند و یا اول از چند SNP و یا RFLP‌های اطراف ژن بتا-گلوبین استفاده کند. در صورتی که هر یک از SNPها و یا RFLP‌های داخل و یا اطراف ژن بتا-گلوبین گویا بودند می‌توان تفسیر کرد که فرد فاقد حذف ژنی است. البته آزمایشگاه باید به عدم وجود حذف اطمینان حاصل نماید. در صورتی که وجود جهش نقطه‌ای و یا حذف با این روش‌ها تایید شد فرد ناقل بتا-تالاسمی خواهد بود و چون زوج وی نیز ناقل قطعی بتا است مانند زوج ناقل بتا-تالاسمی کار ادامه یابد.

در صورتی که آزمایشگاه اطمینان پیدا کرد که فرد مشکوک، ناقل بتا-تالاسمی نیست اقدام بیشتری لازم نیست و گزارشی مبنی بر عدم نیاز به PND مرحله دوم برای بتا-تالاسمی به خانواده داده می‌شود.



شماره سند: HD-GO-00-MN-WI-006	<b>دستورالعمل کشوری</b> <b>تشخیص ناقلین و تشخیص قبل از تولد بتا-تالاسمی</b>	 معاونت بهداشت
شماره بازنگری: 01		

### ۳-۴-۵) گزارش مرحله اول بتا-تالاسمی / مشکوک


بعد از انجام آزمایش‌های ذکر شده ( بر اساس موارد فوق ) آزمایشگاه می‌بایست گزارش کتبی تهیه کرده و به خانواده، پزشک مرکز بهداشتی، درمانی ویژه مشاوره ژنتیک و یا در صورت درخواست قانونی به مراجع ذیصلاح ارائه دهد.

۳-۴-۱) گزارش می‌بایست شامل موارد زیر باشد:

- ۱- نام و نام خانوادگی زوجین
- ۲- شماره پرونده/شماره مولکولی
- ۳- نحوه معرفی به آزمایشگاه ( مرجع معرفی خانواده )
- ۴- تاریخ مراجعه خانواده
- ۵- محل نمونه‌گیری از خانواده و یا ارسال نمونه و نوع نمونه
- ۶- آدرس و مشخصات آزمایشگاه (گزارش در سربرگ آزمایشگاه نوشته شود)
- ۷- تاریخ صدور گزارش
- ۸- روش‌های مولکولی مورد استفاده
- ۹- نتیجه موتاسیون خانواده
- ۱۰- نتیجه روش غیرمستقیم خانواده
- ۱۱- نتیجه نهایی نیاز یا عدم نیاز به PND مرحله دوم بتا-تالاسمی
- ۱۲- Disclaimer (ذکر احتمال خطا)
- ۱۳- نام و نام خانوادگی و امضاء و مهر مسئول فنی و نام کارشناسی که مسئول پرونده است آورده شود.

**تبصره ۱:** این دستورالعمل برای جلوگیری از تولد کودکان مبتلا به بتا-تالاسمی ماژور تدوین شده است و بنابراین مراکز درگیر در این فرایند (از مراکز بهداشت، پزشکان متخصص منتخب و آزمایشگاه‌های درگیر) مسئولیتی در خصوص تولد کودکان مبتلا به انواع بیماری‌های مربوط به آلفا-تالاسمی ندارند. با توجه به این که در مورد زوج‌های بتا- مشکوک، بر طبق این دستورالعمل نیازی به بررسی آلفا-تالاسمی نیست، بنابراین مراکز درگیر در این فرایند، مسئولیتی در خصوص Hemoglobin Barts hydrops fetalis و HbH Disease در مورد این زوج‌ها ندارند.

**تبصره ۲:** برای انجام هر PND (مرحله اول، مرحله اول و دوم) می‌بایست کلیه مستندات آزمایشگاهی شامل فرم پذیرش، کاربرگ‌های آزمایشگاهی (Work sheet)، برگه تصمیم‌گیری، برگه‌های آنالیز نتایج، دفتر آزمایشات، فرم ردیابی نمونه، پرونده خانواده به همراه فرم رضایت نامه تکمیل شده (Consent form) و بقیه موارد که توسط آن‌ها می‌توان آزمایشات خانواده را پیگیری کرد وجود داشته باشد. توصیه می‌شود که در پرونده آزمایشگاهی هر خانواده روند کار بصورت فرم پیگیری روز شمار آورده شود. مانند روز و یا روزهای مراجعه، دریافت نمونه خون، دریافت نمونه جنینی، دریافت آزمایشات خون‌شناسی، شروع و پایان کار آزمایشگاهی و ..... مشخص شود.

شماره سند: HD-GO-00-MN-WI-006	دستورالعمل کشوری تشخیص ناقلین و تشخیص قبل از تولد بتا-تالاسمی	 معاونت بهداشت
شماره بازنگری: 01		

#### ۴-۴-۵) ثبت داده‌های PND:

بعد از انجام آزمایشات و ارائه گزارش، آزمایشگاه موظف به ثبت داده‌های مربوط به خانواده در سامانه اداره ژنتیک در فواصل و با استانداردهای اعلام شده و بهنگام است. نحوه ثبت داده‌ها از طریق دستورالعمل‌های جداگانه‌ای به اطلاع آزمایشگاه‌های عضو شبکه تشخیص رسیده است.

**نکته مهم:** شخص مسئول فنی مسئول صحت و تکمیل داده‌های ارسالی است.

سایر نکات مورد تاکید در انتهای قسمت تشخیص قبل از تولد بتا تالاسمی مرحله اول ذکر شده است.

#### ۵-۵) تشخیص پیش از تولد مرحله اول برای زوج‌های مشکوک/مشکوک

۵-۵-۱) تشخیص پیش از تولد مرحله اول برای زوج‌های مشکوک - مشکوک، که هر دو دارای (MCV < 75 fl و/یا MCH < 26 pg و/یا HbA<sub>2</sub> > 3.2 و HbF < 3 هستند).

افراد ناقل گاما-دلتا-بتای تالاسمی و نیز افراد واجد دلتا-تالاسمی می‌توانند مقدار HbF و HbA<sub>2</sub> طبیعی داشته باشند، از طرفی امکان جواب اشتباه در الکتروفورز هموگلوبین و ... وجود دارد و در مواردی ممکن است فردی ناقل بتا-تالاسمی، مقدار MCV و یا MCH نزدیک به ۷۶ و ۲۶ داشته باشد. نکته دیگری که باید توجه کرد آن است که با توجه به فراوانی الفا-تالاسمی در کشور، تایید ناقل آلفا-تالاسمی بودن یک فرد دلیل بر ناقل بتا-تالاسمی نبودن وی نیست.


با توجه به این که ازدواج این افراد با یکدیگر می‌تواند منجر به تولد فرد مبتلا شود، لذا لازم است هر گاه زوج هر دو مشکوک به بتا-تالاسمی یا آلفا بودند، به علت تاکید دستورالعمل کشوری به پیشگیری از بتا-تالاسمی و نیز شدت و یا احتمال بالای وابسته به خون شدن این بیماران، حداقل یکی از دو فرد مشکوک برای رد ناقل بتا-تالاسمی بودن مورد آزمایش قرار گیرد.

برای این زوج‌ها یکی از دو حالت زیر امکان پذیر است که در ادامه به هر کدام از آنها اشاره شده است:

۵-۵-۱-۱) مواردی که حداقل یکی از دو طرف،  $MCH \geq 23$  با مقدار A<sub>2</sub> نرمال داشته باشند.

در این موارد باید بررسی بتا-تالاسمی در حداقل یکی از دو طرف صورت گیرد. بررسی بتا-تالاسمی باید با انجام تعیین توالی ژن بتا برای رد و یا تایید وجود جهش بیماری‌زا در ژن بتا-گلوبین و یا بررسی عدم وجود حذف در خوشه ژنی بتا-گلوبین انجام شود. برای بررسی عدم وجود حذف، آزمایشگاه می‌تواند مستقیماً از روش MLPA استفاده کند و یا اول از چند SNP و یا RFLP های اطراف ژن بتا-گلوبین استفاده کند. در صورتی که هر یک از SNPها و یا RFLP های داخل و یا اطراف ژن بتا-گلوبین گویا بودند می‌توان تفسیر کرد که فرد فاقد حذف ژنی است؛ البته هر چند وظیفه آزمایشگاه است که به عدم وجود حذف اطمینان حاصل نماید. در صورتی که وجود جهش نقطه‌ای و یا حذف با این روش‌ها تایید شد فرد ناقل بتا-تالاسمی خواهد بود و باید زوج وی از نظر بتا-تالاسمی نیز بررسی شود. چنانچه هر دو ناقل بتا-تالاسمی باشند مانند زوج ناقل بتا-تالاسمی کار ادامه یابد. در صورتی که آزمایشگاه اطمینان پیدا کرد که حداقل یکی از دو فرد مشکوک ناقل



شماره سند: HD-GO-00-MN-WI-006	<b>دستورالعمل کشوری</b> <b>تشخیص ناقصین و تشخیص قبل از تولد بتا-تالاسمی</b>	 معاونت بهداشت
شماره بازنگری: 01		

بتا-تالاسمی نیست اقدام بیشتری لازم نیست و گزارشی مبنی بر عدم نیاز به PND مرحله دوم برای بتا-تالاسمی به خانواده داده می‌شود.


لازم به ذکر مجدد است که این دستورالعمل برای جلوگیری از تولد کودکان مبتلا به بتا-تالاسمی ماژور تدوین شده است و بنابراین مراکز درگیر در این فرایند (از مراکز بهداشت، پزشکان متخصص منتخب و آزمایشگاه‌های درگیر) مسئولیتی در خصوص تولد کودکان مبتلا به انواع بیماری‌های مربوط به آلفا-تالاسمی ندارند. با توجه به این که در مورد زوج‌های مشکوک-مشکوک، که حداقل یکی از دو طرف،  $MCH \geq 23$  داشته باشند، بر طبق این دستورالعمل نیازی به بررسی آلفا تالاسمی نیست، بنابراین مراکز درگیر در این فرایند، مسئولیتی در خصوص Hemoglobin Barts hydrops fetalis و HbH Disease نیز در مورد این زوج‌ها ندارند.

#### ۲-۵-۱ (۵-۵-۱) مواردی که زوج هر دو $MCH < 23$ داشته باشند.

هرگاه زوجین معرفی شده از طرف مرکز بهداشت دارای  $MCH < 23$  باشند (با الکتروفورز هموگلوبین نرمال) باشند اول بررسی بتا-تالاسمی (جهش نقطه‌ای و حذف‌ها) در یکی از زوجین صورت می‌گیرد. بررسی بتا-تالاسمی باید با انجام تعیین توالی ژن بتا برای رد و یا تایید وجود جهش بیماری‌زا در ژن بتا-گلوبین و یا بررسی عدم وجود حذف در خوشه ژنی بتا-گلوبین انجام شود. برای بررسی عدم وجود حذف، آزمایشگاه می‌تواند مستقیماً از روش MLPA استفاده کند و یا اول از چند SNP و یا RFLP‌های اطراف ژن بتا-گلوبین استفاده کند. در صورتی که هر یک از SNPها و یا RFLP‌های داخل و یا اطراف ژن بتا-گلوبین گویا بودند می‌توان تفسیر کرد که فرد فاقد حذف ژنی است البته هر چند وظیفه آزمایشگاه است که به عدم وجود حذف اطمینان حاصل نماید. در صورتی که وجود جهش نقطه‌ای و یا حذف با این روش‌ها تایید شد فرد ناقل بتا-تالاسمی خواهد بود و باید زوج وی از نظر بتا-تالاسمی نیز بررسی شود. چنانچه هر دو ناقل بتا باشند مانند زوج ناقل بتا-تالاسمی کار ادامه یابد. در صورتی که آزمایشگاه اطمینان پیدا کرد که حداقل یکی از دو فرد مشکوک ناقل بتا-تالاسمی نیست، زوجین باید برای جلوگیری از احتمال هیدروپس فتالیس (Hemoglobin Barts hydrops fetalis) در بارداری بررسی شوند. آزمایشگاه می‌بایست با روش‌هایی مانند بررسی حذف‌های شایع، و در نهایت بررسی حذف‌های ناشایع و ... وجود جهش به صورت Cis را در یکی از زوجین رد کند. البته آزمایشگاه ممکن است از طریق بررسی اندکس‌های خونی والدین آقا و خانم به این نتیجه برسد که آنها واجد جهش به صورت ترانس هستند. هر گاه جهش به صورت Cis در یکی از زوجین یافت شد طرف مقابل نیز باید مورد بررسی قرار گیرد و در صورتی که هر دو ناقل جهش به صورت Cis بودند تشخیص قبل از تولد برای جلوگیری از تولد کودک مبتلا به هیدروپس فتالیس توصیه شود.

این دستورالعمل برای جلوگیری از تولد کودکان مبتلا به بتا-تالاسمی ماژور تدوین شده است و مراکز درگیر در این فرایند (از مراکز بهداشت، پزشکان متخصص منتخب و آزمایشگاه‌های درگیر) مسئولیتی در خصوص تولد کودکان مبتلا انواع بیماری‌های مربوط به آلفا-تالاسمی ندارند. در خصوص هیدروپس فتالیس (مربوط به حذف‌های سیس در خوشه ژنی آلفا-گلوبین) که در جریان بررسی بتا-تالاسمی ماژور و بعد از رد آن و با داشتن  $MCH < 23$  و  $A_2$  نرمال مشکوک به احتمال تولد کودک مبتلا به هیدروپس فتالیس خواهند بود بررسی جهش‌های سیس بر مبنای دستورالعمل اجرا شود.



شماره سند: HD-GO-00-MN-WI-006	<b>دستورالعمل کشوری</b> تشخیص ناقلین و تشخیص قبل از تولد بتا-تالاسمی	 معاونت بهداشت
شماره بازنگری: 01		

### ۵-۵-۲) گزارش مرحله اول زوج های مشکوک / مشکوک

بعد از انجام آزمایش های ذکر شده ( بر اساس موارد فوق ) آزمایشگاه می بایست گزارش کتبی تهیه کرده و به خانواده، پزشک مرکز بهداشتی، درمانی ویژه مشاوره ژنتیک و یا در صورت درخواست قانونی به مراجع ذیصلاح ارائه دهد.

۵-۵-۲-۱) گزارش می بایست شامل موارد زیر باشد:

۱. نام و نام خانوادگی زوجین
۲. شماره پرونده/شماره مولکولی
۳. نحوه معرفی به آزمایشگاه ( مرجع معرفی خانواده )
۴. تاریخ مراجعه خانواده
۵. محل نمونه گیری از خانواده و یا ارسال نمونه و نوع نمونه
۶. آدرس و مشخصات آزمایشگاه (گزارش در سربرگ آزمایشگاه نوشته شود)
۷. تاریخ صدور گزارش
۸. روش های مولکولی مورد استفاده
۹. نتیجه موتاسیون خانواده
۱۰. نتیجه روش غیرمستقیم خانواده
۱۱. نتیجه نهایی نیاز یا عدم نیاز به PND مرحله دوم بتا-تالاسمی یا هیدرپس فتالیس
۱۲. Disclaimer (ذکر احتمال خطا)
۱۳. نام و نام خانوادگی و امضاء و مهر مسئول فنی و نام کارشناسی که مسئول پرونده است آورده شود.


### ۵-۵-۳) ثبت داده های PND:

بعد از انجام آزمایشات و ارائه گزارش، آزمایشگاه موظف به ثبت داده های مربوط به خانواده در سامانه اداره ژنتیک است. نحوه ثبت داده ها از طریق دستورالعمل های جداگانه ای به اطلاع آزمایشگاه های عضو شبکه تشخیص رسیده است.

**نکته مهم:** شخص مسئول فنی مسئول صحت و تکمیل داده های ارسالی است.

سایر نکات مورد تاکید در انتهای قسمت تشخیص قبل از تولد بتا تالاسمی مرحله اول ذکر شده است.




شماره سند: HD-GO-00-MN-WI-006	دستورالعمل کشوری تشخیص ناقلین و تشخیص قبل از تولد بتا-تالاسمی	 معاونت بهداشت
شماره بازنگری: 01		

۵-۶ (ضمائم)

- ۱-۵-۶ شکل ۱: پرایمرهای ARMS-PCR (پرایمرهای موتانت)
- ۲-۵-۶ شکل ۲: پرایمرهای ARMS-PCR (پرایمرهای نرمال)
- ۳-۵-۶ شکل ۳: جایگاه‌های RFLP در خوشه ژنی بتا-گلوبین
- ۴-۵-۶ شکل ۴: پرایمرها و آنزیم‌های مرتبط با جایگاه‌های RFLP در خوشه ژنی بتا-گلوبین
- ۵-۵-۶ شکل ۵: پرایمرهای مربوط به Gap-PCR برای بررسی حذف‌های شایع خوشه ژنی آلفا گلوبین
- ۶-۵-۶ شکل ۶: محل قرارگیری پرایمرها برای بررسی حذف‌های آلفا و نتیجه حاصله بر روی ژل الکتروفورز
- ۷-۵-۶ شکل ۷: نمونه‌ای از Disclaimer (ذکر احتمال بروز خطا) که می‌بایست در تمامی گزارشات آورده شود.

معاونت بهداشت



شماره سند: HD-GO-00-MN-WI-006	<b>دستورالعمل کشوری</b> <b>تشخیص ناقلین و تشخیص قبل از تولد بتا-تالاسمی</b>	 معاونت بهداشت
شماره بازنگری: 01		

Mutation	Oligonucleotide sequence	Second primer	Product size (bp)
-88 (C→T)	TCACTTAGACCTCACCTGTGGAGCCTCAT	A	684
-87 (C→G)	CACTTAGACCTCACCTGTGGAGCCACCCG	A	683
-30(T→A)	GCAGGGAGGGCAGGAGCCAGGGCTGGGGAA	A	626
-29 (A→G)	CAGGGAGGGCAGGAGCCAGGGCTGGGTATG	A	625
-28 (A→G)	AGGGAGGGCAGGAGCCAGGGCTGGGCTTAG	A	624
CAP +1 (A→G)	ATAAGTCAGGGCAGAGCCATCTATTGGTTC	A	597
CD5 (-CT)	TCAAACAGACACCATGGTGCACCTGAGTCG	A	528
CD6 (-A)	CCCACAGGGCAGTAACGGCAGACTTCTGCC	B	207
CD8 (-AA)	ACACCATGGTGCACCTGACTCCTGAGCAGG	A	520
CD8/9 (+G)	CCTTGCCCAACAGGGCAGTAACGGCAGCACC	B	225
CD15 (G→A)	TGAGGAGAAGTCTGCCGTTACTGCCAGTA	A	500
CD16 (-C)	TCACCACCAACTTCATCCACGTTACAGTTC	B	238
CD17 (A→T)	CTCACCACCAACTTCAGCCACGTTACAGCTA	B	239
CD24 (T→A)	CTTGATACCAACTGCCAGGGCCTCTCCT	B	262
CD39 (C→T)	CAGATCCCCAAAGGACTCAAAGAACCTGTA	B	436
CD41/42 (-TCTT)	GAGTGGACAGATCCCCAAAGGACTCAACT	B	439
CD71-72 (+A)	CATGGCAAGAAAGTGTCTGGTGCCTTTAAG	C	241
IVS1-1 (G→A)	TTAAACCTGTCTTGTAACCTTGATACCGAT	B	281
IVS1-1 (G→T)	TTAAACCTGTCTTGTAACCTTGATACCGAAA	B	281
IVS1-5 (G→C)	CTCCTTAAACCTGTCTTGTAACCTTGTTAG	B	285
IVS1-6 (T→C)	TCTCCTTAAACCTGTCTTGTAACCTTCATG	B	286
IVS1-110 (G→A)	ACCAGCAGCCTAAGGGTGGGAAAATAGAGT	B	419
IVS2-1 (G→A)	AAGAAAACATCAAGGGTCCCATAGACTGAT	B	634
IVS2-654 (C→T)	GAATAACAGTGATAATTTCTGGGTTAACGT*	D	829
IVS2-745 (C→G)	TCATATTGCTAATAGCAGCTACAATCGAGG*	D	738
β <sup>S</sup> CD6 (A→T)	CCCACAGGGCAGTAACGGCAGACTTCTGCA	B	207
β <sup>C</sup> CD6 (G→A)	CCACAGGGCAGTAACGGCAGACTTCTCGTT	B	206
β <sup>F</sup> CD26 (G→A)	TAACCTTGATACCAACTGCCAGGGCGTT	B	236

The above primers are coupled as indicated with primers A, B, C or D:

A CCCCTTCCTATGACATGAACCTTAA;

B ACCTCACCTGTGGAGCCAC;

C TTCGTCTGTTTCCCATTCTAAACT; or

D GAGTCAAGGCTGAGAGATGCAGGA.

The control primers used for all the above mutation-specific ARMS primers except the two marked \* are primers D plus E: CAATGTATCATGCCCTTTGCACC. For IVS2-654 (C→T) and IVS2-745 (C→G), the  $\alpha$ -Hind III restriction-fragment-length polymorphism (RFLP) primers (Table 16.6) are used as control primers.

شکل ۱: پرایمرهای ARMS-PCR (پرایمرهای موتانت)



شماره سند: HD-GO-00-MN-WI-006	دستورالعمل کشوری تشخیص ناقلین و تشخیص قبل از تولد بتا-تالاسمی	
شماره بازنگری: 01		

**Table 16.6** Primer sequences used for the detection of the normal DNA sequence by the allele-specific priming technique.


Mutation	Oligonucleotide sequence	Second primer	Product size (bp)
-87 (C→G)	CACTTAGACCTCACCTGTGGAGCCACCCCA	A	683
CD5 (-CT)	CAAACAGACACCATGGTGACCTGACTCCT	A	528
CD8 (-AA)	ACACCATGGTGACCTGACTCCTGAGCAGA	A	520
CD8/9 (+G)	CCTTGCCCCACAGGGCAGTAACGGCACACT	B	225
CD15 (G→A)	TGAGGAGAAGTCTGCCGTTACTGCCAGTA	A	500
CD39 (C→T)	TTAGGCTGCTGGTGGTCTACCCCTTGGTCCC	A	299
CD41/42 (-TCTT)	GAGTGGACAGATCCCCAAAGGACTCAAAGA	B	439
IVS1-1 (G→A)	TTAAACCTGTCTTGTAACCTTGATACCCAC	B	281
IVS1-1 (G→T)	GATGAAGTTGGTGGTGAGGCCCTGGGTAGG	A	455
IVS1-5 (G→C)	CTCCTTAAACCTGTCTTGTAACCTTGTTAC	B	285
IVS1-6 (T→C)	AGTTGGTGGTGAGGCCCTGGGCAGGTTGGT	A	449
IVS1-110 (G→A)	ACCAGCAGCCTAAGGGTGGGAAAATACACC	B	419
IVS2-1 (G→A)	AAGAAAACATCAAGGGTCCCATAGACTGAC	B	634
IVS2-654 (C→T)	GAATAACAGTGATAAATTCITGGGTAAACGC	D	829
IVS2-745 (C→G)	TCATAITGCTAATAGCAGCTACAATCGAGC	D	738
β <sup>S</sup> CD6 (A→T)	AACAGACACCATGGTGACCTGACTCGTGA	A	527
β <sup>F</sup> CD26 (G→A)	TAACCTTGATACCAACCTGCCAGGGCGTC	B	236

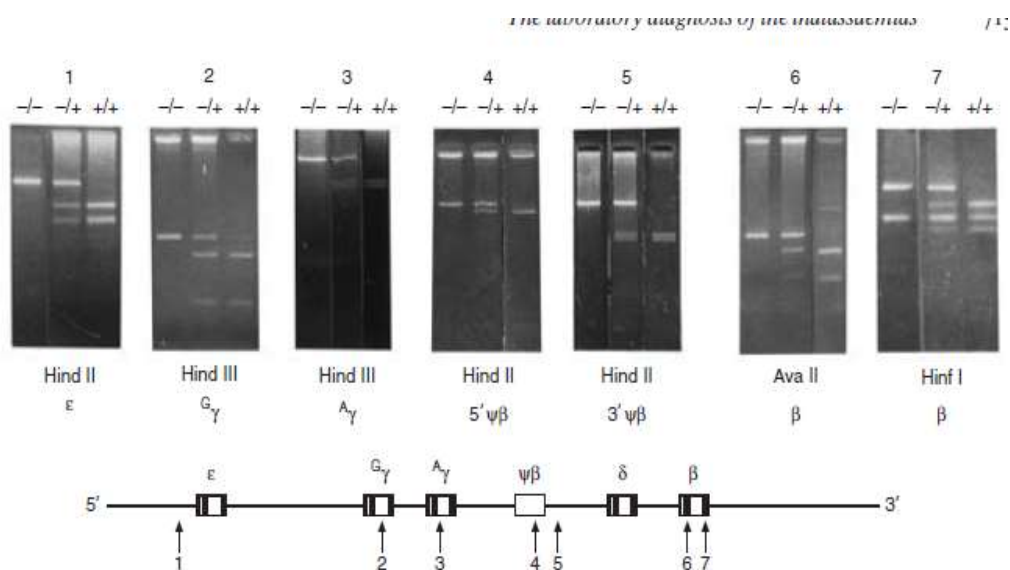
See Table 16.5 footnote for details of primers A–D and control primers.

شکل ۲: پرایمرهای ARMS-PCR (پرایمرهای نرمال)

معاونت بهداشت



شماره سند: HD-GO-00-MN-WI-006	<b>دستورالعمل کشوری</b> <b>تشخیص ناقلین و تشخیص قبل از تولد بتا-تالاسمی</b>	 معاونت بهداشت
شماره بازنگری: 01		



**Fig. 16.7** PCR analysis of the seven  $\beta$ -globin-gene RFLPs which make up the standard  $\beta$ -globin-gene haplotype. Each gel shows the digestion products of amplified DNA from patients homozygous for the absence of the RFLP site ( $-/-$ ), heterozygous for the presence of the site ( $-/+$ ) and homozygous for the presence of the site ( $+/+$ ), using the primers listed in Table 16.8. The approximate location of each RFLP site is shown underneath the gel pictures.

شکل ۳: جایگاه های RFLP در خوشه ژنی بتا-گلوبین



شماره سند: HD-GO-00-MN-WI-006	دستورالعمل کشوری تشخیص ناقلین و تشخیص قبل از تولد بتا-تالاسمی	
شماره بازنگری: 01		

RFLP and primers: 5' primer 3' primer	Product size (bp)	Coordinates on GenBank sequence U01317	Absence of site (bp)	Presence of site (bp)	Annealing temperature (°C)
<i>Hind</i> II/e 5'TCTCTGTTTGAATGACAAATTC 5'AGTCATTGGTCAAGGCTGACC	760	18652-18672 19391-19411	760	315 445	55
<i>Xmn</i> I/Gγ 5'AACTGTTGCTTATAGGATTTT 5'AGGAGCTTATTGATAACCTCAGAC	657	33862-33883 34495-34518	657	455 202	55
<i>Hind</i> III/Gγ 5'AGTGCTGCAAGAAGAACAACCTACC 5'CTCTGCATCATGGGCAGTGAGCTC	326	35677-35700 35981-36004	326	235 91	65
<i>Hind</i> III/Aγ 5'ATGCTGCTAATGCTTCATTAC 5'TCATGTGTGATCTCTCAGCAG	635	40357-40377 40971-40991	635	327 308	65
<i>Hind</i> II/S'ωβ 5'TCCTATCCATTACTGTTCCCTTGAA 5'ATTGTCTTATTCTAGAGACGATTT	795	46686-46709 47457-47480	795	691 104	55
<i>Ava</i> II/ωβ Sequence as for Hind 5' RFLP	795	46686-46709 47457-47480	795	440 355	55
<i>Hind</i> II/S'ωβ 5'GTACTCATACTTTAAGTCCTAACT 5'TAAGCAAGATTATTTCTGGTCTCT	913	49559-49582 50448-50471	913	479 434	55
<i>Rsa</i> I/β 5'AGACATAATTTATTAGCATGCATG 5'CCCTTCCTATGACATGAACCTAA	1200	61504-61527 62680-62703	411 plus constant fragments of 694 & 695	330 81 plus 694 & 695	55
<i>Ava</i> II/β 5'GTGGTCTACCCFTGGACCCAGAGG 5'TTCGTCTGTTCCATTCTAAACT	328	62416-62439 62720-62743	328	228 100	65
<i>Hinf</i> I/β 5'GGAGGTTAAAGTTTTGCTATGCTGTAT 5'GGGCCTATGATAGGGTAAT	474	63974-64001 64429-64447	320 plus constant fragment of 154	213 107 & 154	55

شکل ۴: پرایمرها و آنزیم های مرتبط با جایگاه های RFLP در خوشه ژنی بتا-گلوبین




شماره سند: HD-GO-00-MN-WI-006	<b>دستورالعمل کشوری</b> <b>تشخیص ناقلین و تشخیص قبل از تولد بتا-تالاسمی</b>	 معاونت بهداشت
شماره بازنگری: 01		

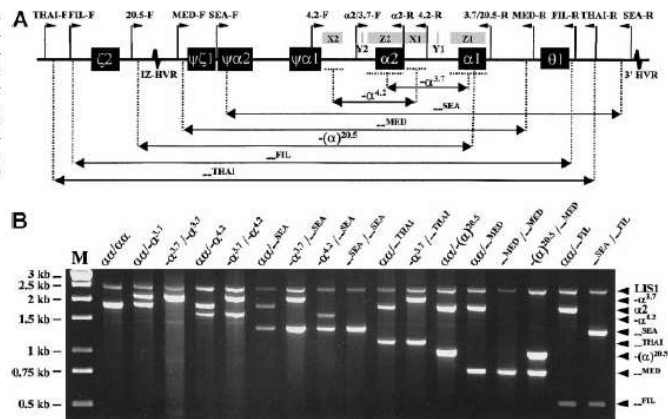
Table 1. Primer sequences for  $\alpha$ -thalassemia multiplex PCR and expected amplicon sizes

Name	5'→3' sequence	GenBank ID: nucleotides	Concentration	Amplicon (size)
LIS1-F	ATACCATGGTTACCCATTGAGC	HSLIS10:510→532	0.5 $\mu$ M	LIS1 3'UTR fragment (2350 bp)
LIS1-R	AGGGCTCATTACATGTGGACCC	HSLIS10:2859→2838	0.5 $\mu$ M	
$\alpha 2/3.7$ -F	CCCCTCGCCAAGTCCACCC	HUMHBA4:5676→5694	0.2 $\mu$ M	$-\alpha^{3.7}$ jxn <sup>a</sup> fragment (2022/2029 bp)
3.7/20.5-R	AAAGCACTTAGGGTCCAGCG	HUMHBA4:11514→11494	0.2 $\mu$ M	
$\alpha 2/3.7$ -F	As above	As above	—	$\alpha 2$ gene (1800 bp)
$\alpha 2$ -R	AGACCAGGAAGGGCCGGTG	HUMHBA4:7475→7457	0.2 $\mu$ M	
4.2-F	GGTTTACCCATGTGGTGCCTC	HUMHBA4:3064→3084	0.5 $\mu$ M	$-\alpha^{4.2}$ jxn fragment (1628 bp)
4.2-R	CCCGTTGGATCTTCTCATTCCC	HUMHBA4:8942→8920	0.5 $\mu$ M	
SEA-F	CGATCTGGGCTCTGTGTTCTC	HSGG1:26120→26140	0.2 $\mu$ M	$-\text{SEA}$ jxn fragment (1349 bp)
SEA-R	AGCCACGTTGTGTTTCATGGC	HSCOS12:3817→3797	0.2 $\mu$ M	
THAI-F	GACCATTCCTCAGCGTGGGTG	HSGG1:9592→9612	0.3 $\mu$ M	$-\text{THAI}$ jxn fragment (1153 bp)
THAI-R	CAAGTGGGCTGAGCCCTTGAG	HSCOS12:1241→1221	0.3 $\mu$ M	
20.5-F	GCCCAACATCCGGAGTACATG	HSGG1:17904→17924	0.2 $\mu$ M	$-(\alpha)^{20.5}$ jxn fragment (1007 bp)
3.7/20.5-R	As above	As above	—	
MED-F	TACCCCTTGAAGCACACGTAC	HSGG1:23123→23144	0.2 $\mu$ M	$-\text{MED}$ jxn fragment (807 bp)
MED-R	TCAATCTCCGACAGCTCCGAC	HSGG1:41203→41183	0.2 $\mu$ M	
FIL-F	TTTAAATGGGCAAAACAGGCACGG	HSGG1:12304→12327	1.0 $\mu$ M	$-\text{FIL}$ jxn fragment (546 bp)
FIL-R	ATAACCTTTATCTGCCACATGTAGC	HSCOS12:570→546	1.0 $\mu$ M	

jxn, junction.

شکل ۵: پرایمرهای مربوط به Gap-PCR برای بررسی حذف های شایع خوشه ژنی آلفا گلوبین

Figure 1. Strategy and results of  $\alpha$ -thalassemia multiplex polymerase chain reaction analysis. (A) Schematic representation of the  $\alpha$ -globin gene cluster, indicating extents of the 7 deletions and relative positions of the primers (except for the control LIS1-F and LIS1-R primers, which are located on a different chromosome). Locations of X, Y, and Z sequence homology boxes and hypervariable regions (HVRs) are also shown. (B) Multiplex PCR results from genomic DNA samples with various  $\alpha$ -globin genotypes. M indicates Genesler 1kb DNA ladder (Fermentas, St Leon-Rot, Germany).



شکل ۶: محل قرار گیری پرایمرها برای بررسی حذف های آلفا و نتیجه حاصله بر روی ژل الکتروفورس



شماره سند: HD-GO-00-MN-WI-006	دستورالعمل کشوری تشخیص ناقلین و تشخیص قبل از تولد بتا-تالاسمی	 معاونت بهداشت
شماره بازنگری: 01		

It is of utmost importance for all clinicians involved in the care of families requesting prenatal diagnosis, and the families themselves to be aware of the **risk of errors** in DNA analysis. Incorrect diagnosis may result from (1) Incorrect hematological data and clinical diagnosis for thalassemia (2) Incomplete family studies and history (3) Mix-up of DNA or blood samples both in transportation or in the lab(4)Paternity problems, adoptions, IVF (5) Maternal contamination of CVS (6) Rare molecular events (7) New or spontaneous mutations (8) Technical errors.

The risk of error from DNA recombination in diagnosis by polymorphism is approximately 0.3%. The risk of error from the various reasons mentioned above and several other factors is approximately 0.5% whereas the chances of technical error of all types of DNA analysis are estimated to be 0.5%.

We at Medical Genetics Laboratory of آزمایشگاه گزارش دهنده routinely perform both direct mutation analysis and RFLP. We also apply other QC to reduce the risk of errors to the minimum. Any feedback from our colleagues in the clinical field would be most welcomed. Comments can be given either in written form or calling us at the numbers given below or by email.

شکل ۷: نمونه ای از Disclaimer (ذکر احتمال بروز خطا) که می بایست در تمامی گزارشات آورده شود.

معاونت بهداشت

(۶) مستندات: -



## گزارش نتیجه مطالعات در زمینه پیاده‌سازی غربالگری آلفا تالاسمی در بستر برنامه کشوری پیشگیری از بروز بتا تالاسمی ماژور - ۱۳۹۹

### مقدمه

تالاسمی شایع‌ترین بیماری تک ژنی شناخته شده در جهان بوده است که در اثر فقدان یا کاهش تولید زنجیره های گلوبین سازنده هموگلوبین ایجاد می شود. مهم ترین انواع تالاسمی در جهان دو فرم آلفا و بتا تالاسمی هستند که به ترتیب در اثر کاهش تولید زنجیره آلفا و بتا گلوبین ایجاد می شوند.

ژنهای آلفا گلوبین تولید کننده زنجیره آلفا در ساختار هموگلوبین می باشند. هر فرد دارای دو نسخه ژن HBA1 و دو نسخه ژن HBA2 می باشد. تاکنون تغییرات ژنتیکی متعددی در ژنهای آلفا گلوبین شناسایی شده اند که بسته به نوع و ترکیب آنها می توانند باعث چهار وضعیت مختلف ناقل خاموش، ناقل آلفا تالاسمی، بیماری H و Hb Bart (Hemoglobin Bart's hydrops fetalis) شوند. موارد شدید بیماری H می توانند وابسته به تزریق خون گردند و موارد Hb Bart با حیات سازگاری ندارند. با توجه به خطر هیدروپس ناشی از Hb Bart برای مادران باردار، تشخیص پیش از تولد برای زوج های در معرض خطر این بیماری توصیه می شود. با توجه به فراوانی بالای ناقلین تالاسمی در ایران، برنامه کشوری پیشگیری از بروز بتا تالاسمی ماژور در سال ۱۳۷۶ آغاز شده است. طی این برنامه زوج های ناقل بتا تالاسمی و نیز زوج های مشکوک به تالاسمی غربالگری شده و جهت انجام آزمایشات ژنتیک تشخیص قبل از تولد به آزمایشگاههای ژنتیک عضو شبکه تالاسمی ارجاع می گردند. هدف برنامه پیشگیری از بروز بتا تالاسمی ماژور می باشد اما با توجه به امکان شناسایی زوج های در معرض خطر تولد فرزند مبتلا به H شدید (وابسته به تزریق خون) یا Hb Bart در برنامه پیشگیری از بروز بتا تالاسمی ماژور، تحقیقی در خصوص تعیین نقطه برش بهینه اندکس های هماتولوژی غربالگری تالاسمی جهت تعیین مشکوکین پرخطر نیازمند به بررسی تشخیص ژنتیک آلفا صورت گرفت تا مقدمات پیاده سازی غربالگری آلفا تالاسمی در بستر برنامه کشوری پیشگیری از بروز بتا تالاسمی ماژور فراهم گردد. نتایج این طرح می تواند باعث افزایش بازدهی و صرفه جویی اقتصادی در اجرای برنامه غربالگری تالاسمی گردد.

### طراحی و اجرای مطالعه

#### جمع آوری، تکمیل و بررسی صحت داده ها

داده های مربوط به آزمایشگاههای ژنتیک عضو شبکه تالاسمی واقع در مناطق جغرافیایی مختلف ایران، از طریق سامانه ثبت اطلاعات تالاسمی اداره ژنتیک به کمک نرم افزار excel جمع آوری گردید. این داده ها شامل نتایج خونشناسی (MCV, MCH, HbA2) و نتیجه بررسی ژنتیکی بتا و آلفا مربوط به ۴۰۰۰ زوج بودند. با بررسی داده ها، موارد تکراری حذف گردید. از طرفی با تحلیل تخصصی داده ها از دیدگاه هماتولوژی و ژنتیک پزشکی صحت تمامی داده ها بررسی گردید و از طریق تماس تلفنی و مکاتبات اداری با آزمایشگاهها، موارد نقص یا دارای ابهام تا حد امکان تصحیح گردید. جهت تحلیل نقطه برش نیز مراحل بالا بصورت اختصاصی برای ۷۰۰۰ زوج مشکوک- مشکوک انجام شد.



## تعیین هدف غربالگری آلفا

بر اساس مقالات و مطالعات انجام شده در مورد تالاسمی و با بهره گیری از نظر متخصصین ژنتیک پزشکی، هماتولوژی، اپیدمیولوژی و ژنتیک اجتماعی، با توجه به عدم وجود اطلاعات کافی در خصوص تابلوی بالینی موارد ابتلا به آلفا و بنابراین عدم امکان تعیین فنوتیپ دقیق افراد مبتلا به بیماری H بر اساس ژنوتیپ، قرار شد تا قبل از تکمیل اطلاعات در این زمینه، تنها زوجینی جهت آزمایشات ژنتیک آلفا ارجاع شوند که در معرض خطر Hb Bart's Hydrops Fetalis هستند. تصمیم گیری در خصوص لزوم غربالگری در خصوص H disease به بعد از اجرای مطالعات بیشتر موکول گردید.

کل زوج های ارجاعی به آزمایشگاههای ژنتیک را می توان به سه دسته زوج های ناقل بتا - ناقل بتا، ناقل بتا - مشکوک و مشکوک - مشکوک تقسیم کرد. با توجه به اینکه احتمال خطر Hb Bart's Hydrops Fetalis برای زوج های مشکوک - مشکوک که بتا تالاسمی در آنها رد شده باشد، بیشتر از موارد دیگر است مقرر گردید که تنها این دسته از زوج ها مورد غربالگری آلفا قرار گیرند.

در خصوص جهش مورد غربالگری نیز با توجه به اینکه تنها زوج هایی در معرض خطر Hb Bart's Hydrops Fetalis هستند که هر دو دارای جهش حذفی سیس باشند (حذف دو ژن *HBA1* و *HBA2* روی یک کروموزوم)، موارد دارای حذف سیس به عنوان هدف غربالگری در نظر گرفته شد.

لازم به ذکر است در چند سال ابتدایی شروع برنامه پیشگیری از بروز بتا تالاسمی ماژور تمام زوج هایی که اندکس آنها پایین تر از نقطه برش بود (چه ناقلین قطعی بتا و چه زوجین مشکوک به تالاسمی بتا) برای بررسی ژنتیک ارجاع می شدند. در سالیان بعد با بررسی اپیدمیولوژی، هماتولوژیک و ژنتیک زوج های مشکوک به دو دسته پرخطر و کم خطر تقسیم شده و فقط زوج های مشکوک پرخطر به آزمایشگاه های ژنتیک ارجاع می شدند که تا حدی منجر به کاهش بار مالی هزینه ها ناشی از انجام تست های ژنتیک شد.

در حال حاضر بر اساس این طرح فقط زوج های مشکوک پرخطری به آزمایشگاههای ژنتیک ارجاع می شوند که دارای ریسک تولد نوزاد مبتلا به Hb Bart's Hydrops Fetalis داشته باشند. بنابراین این طرح نظام ارجاع زوج های مشکوک به تالاسمی آلفا را کاملا هدفمند ساخته و سبب کاهش هزینه ها می شود و از طرف دیگر از ایجاد خطر برای مادران به دلیل هیدروپس فتالیس جلوگیری می کند.

## تحلیل آماری

در تحلیل آماری، موارد زیر بررسی گردید:

همبستگی پارامترهای خونی (MCV, MCH)

عملکرد تک متغیره پارامترهای خونی در حذف سیس

عملکرد چند متغیره پارامترهای خونی در حذف سیس

عملکرد پارامتر تلفیقی پیشنهادی سایر مطالعات موجود



تعیین نقطه برش بهینه پارامتر(های) منتخب با استفاده از تحلیل ROC

## نتایج

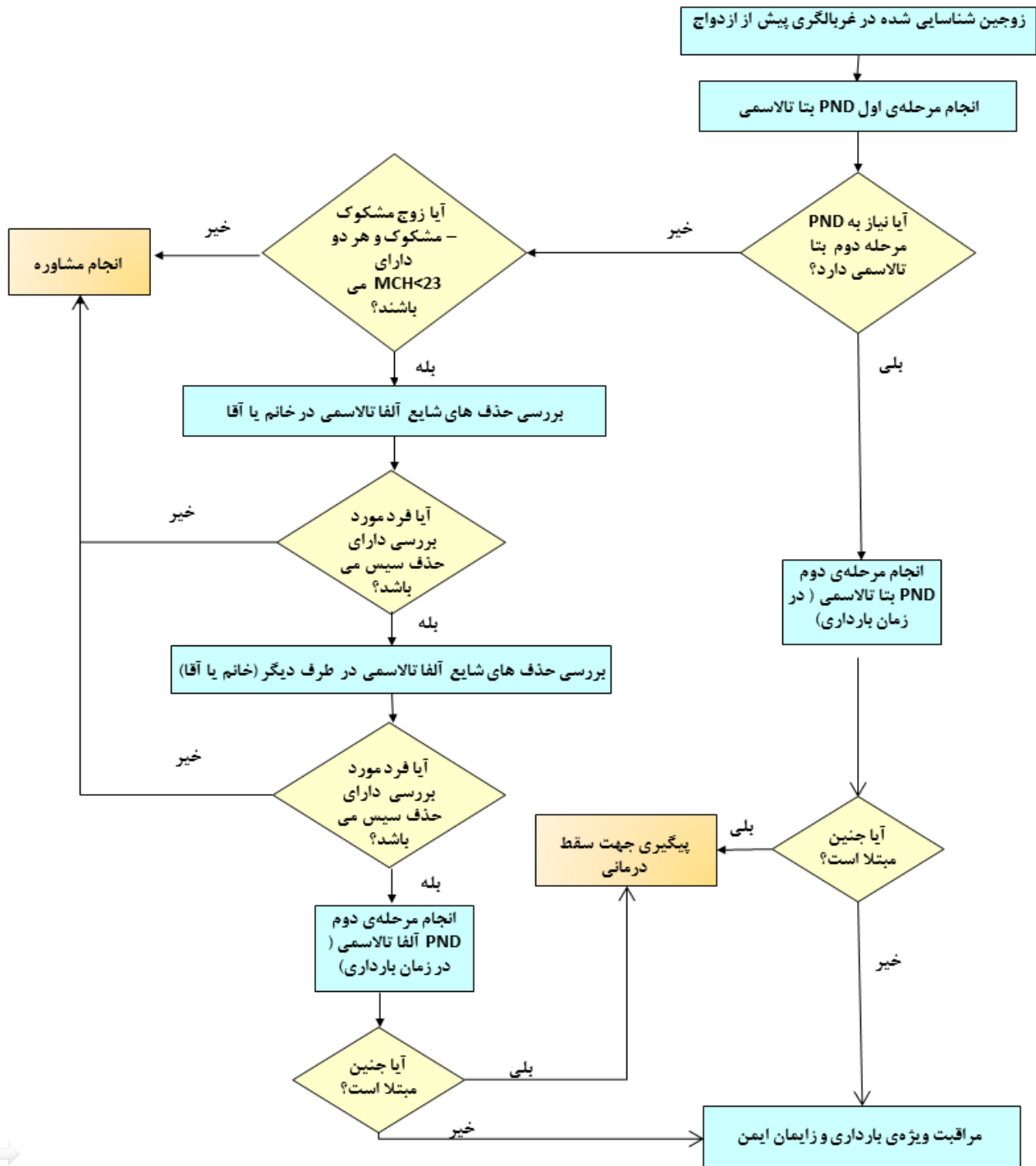
نتایج مهم بدست آمده حاصل از این مطالعه شامل موارد زیر بود:

MCH<23 به عنوان سطح برش برای غربالگری انتخاب شد. به این ترتیب مقرر شد برای زوج های مشکوک- مشکوک که خانم و آقا هر دو MCH<23 و HbF<3 دارند، درخواست PND مرحله اول بتا و آلفا تالاسمی داده شود.

- بر اساس بررسی نتایج مربوط به حدود ۷۰۰۰ زوج مشکوک- مشکوک، نقطه برش ۲۳، می تواند امکان غربالگری با حساسیت برابر با ۹۴٪ و مثبت کاذب برابر با ۴۲٪ را فراهم کند.

- بر اساس نتیجه بررسی انجام شده روی داده های برنامه کشوری تالاسمی، زوج های مشکوک - مشکوک، حدود ۳۰٪ از کل زوج های ارجاعی به آزمایشگاههای ژنتیک را شامل می شوند و از میان این زوج های مشکوک - مشکوک، تنها در ۱۶ درصد موارد، خانم و آقا هر دو دارای MCH کمتر یا مساوی ۲۳ بوده و لازم است برای بررسی تشخیص ژنتیک آلفا ارجاع شوند. در خصوص این زوجین با توجه به اینکه در صورت رد حذف سیس در یکی از طرفین، خطر ابتلای جنین به هیدروپس مطرح نمی باشد و نیازی به بررسی طرف مقابل نیست، مقرر شد اول در یکی از زوجین بررسی ژنتیک انجام شده و بر اساس نتیجه طرف اول، در خصوص لزوم بررسی طرف دوم تصمیم گیری شود. بر اساس نتیجه تحلیل داده ها، در کل برای حدود ۱۰٪ از زوج هایی که خانم و آقا هر دو دارای MCH کمتر یا مساوی ۲۳ هستند پس از بررسی یک طرف (خانم یا آقا)، نیاز به بررسی آزمایش ژنتیک آلفا برای طرف دیگر می باشد.

با توجه به موارد ذکر شده، الگوریتم زیر برای مراحل غربالگری تالاسمی در آزمایشگاهها طراحی گردید:





## مشارکت کنندگان در مطالعه

نتایج این مطالعه حاصل همکاری افراد به شرح زیر می باشد:

- دکتر اشرف سموات (رئیس اداره ژنتیک)
- دکتر سیروس زینلی (عضو هیات علمی انستیتوپاستور ایران و مسوول فنی آزمایشگاه مرجع کشوری تالاسمی)
- دکتر علیرضا معافی (متخصص هماتولوژی)
- دکتر محسن شتی (متخصص اپیدمیولوژی)
- دکتر مرتضی کریمی پور (عضو هیات علمی انستیتوپاستور ایران و رئیس آزمایشگاه مرجع کشوری تالاسمی)
- سیده سارا عظیمی (کارشناس اداره ژنتیک و دانشجوی دکترای اپیدمیولوژی)
- دکتر محمدصادق فلاح (دکترای ژنتیک)
- دکتر الهام داودی دهاقانی (عضو هیات علمی انستیتوپاستور ایران و سوپروایزر آزمایشگاه مرجع کشوری تالاسمی)
- سارا آزادمهر (کارشناس ارشد ژنتیک)



بسمتعالی

جمهوری اسلامی ایران  
وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی  
دیرمخزن شورای عالی پرستاسات کشور

شماره : ۱۴۲/۲۹۰  
تاریخ : ۱۳۹۹/۰۸/۲۲  
پیوست : ندارد

جناب آقای دکتر محمد شریعتمداری  
وزیر محترم تعاون، کار و رفاه اجتماعی  
جناب آقای دکتر فرهاد دژپسند  
وزیر محترم وزارت امور اقتصادی و دارایی  
جناب آقای دکتر مصطفی سالاری  
مدیرعامل محترم سازمان تامین اجتماعی  
جناب آقای دکتر محمدمهدی ناصحی  
رئیس محترم هیات مدیره و مدیرعامل سازمان بیمه سلامت ایران  
جناب آقای سید مرتضی بختیاری  
رئیس محترم کمیته امداد امام خمینی (ره)  
آقای دکتر امیر نوروزی  
مدیرعامل محترم سازمان خدمات درمانی نیروهای مسلح  
جناب آقای رضا عوض پور  
رئیس محترم امور سلامت و رفاه اجتماعی سازمان برنامه و بودجه کشور  
جناب آقای دکتر محمدرضا ظفرقندی  
رئیس محترم سازمان نظام پزشکی جمهوری اسلامی ایران  
جناب آقای دکتر قاسم جان بابایی  
معاون محترم درمان  
جناب آقای دکتر علیرضا رئیسی  
معاون محترم بهداشت  
موضوع : ابلاغیه آزمایش تشخیص ژنتیک آلفا تالاسمی

با سلام و تحیات:

با صلوات بر محمد و آل محمد(ص) و با تقدیم احترام؛ در راستای اجرای نامه شماره ۱۰۰/۹۴۵ مورخ ۱۳۹۸/۷/۲۵ رئیس محترم شورای عالی بیمه سلامت کشور به منظور یکپارچه سازی و ایجاد وحدت رویه در تعامل فی مابین مراکز خریدار خدمت و ارائه کنندگان خدمت، همچنین پیرو توافق اعضای شورای عالی بیمه سلامت کشور در خصوص آزمایش تشخیص آلفا تالاسمی، موارد زیر جهت استحضار و اجرا به واحدهای تابعه ابلاغ می گردد.

۱. نحوه و معیار درخواست تست تشخیص ژنتیک آلفا تالاسمی (نامه شماره ۵۷۲۶۳۱/۵۲ مورخ ۱۳۹۹/۰۵/۲۱) کل کشور

شماره نامه: ۲۵۴۹۱ / ۱۰ / ۱۰۰ / ۳۹۹

تاریخ: ۱۳۹۹/۰۸/۲۴

نشانی پستی: تهران، شهرک قدس، خیابان ایوانک شرقی، ضلع شرقی ستاد مرکزی وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی، روبروی بانک ملت، شعبه بهداشت و درمان، ساختمان ۳۳، طبقه دوم، تلفن: ۸۱۴۵۵۸۷۷ - ۸۸۰۸۲۶۷۳ - نمابر: ۸۸۰۸۲۶۷۳



جمهوری اسلامی ایران  
وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی  
دبیرخانه شورای عالی بهداشت و سلامت کشور

بسمه تعالی

شماره : ۱۴۲/۲۹۰  
تاریخ : ۱۳۹۹/۰۸/۲۲  
پیوست : ندارد

۲. نحوه پذیرش و انجام تست ژنتیک آلفا تالاسمی توسط آزمایشگاه های تشخیص ژنتیک عضو شبکه کشوری تالاسمی (نامه شماره ۳۰۵/۱۱۲۴۱ مورخ ۱۳۹۹/۰۸/۱۱)

دکتر سید سجاد رضوی  
دبیر و رئیس دبیرخانه شورای عالی بیمه سلامت



دبیرخانه: سازمان نظام پزشکی کل کشور  
شماره نامه: ۲۵۴۹۱ / ۱۰ / ۱۰۰ / ۳۹۹  
تاریخ: ۱۳۹۹/۰۸/۲۴

نشانی پستی: تهران، شهرک قدس، خیابان ایوانک شرقی، ضلع شرقی ستاد مرکزی وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی، روبروی بانک ملت، شعبه بهداشت و درمان، ساختمان ۳۳، طبقه دوم، تلفن: ۸۱۴۵۵۸۷۷ - ۸۱۴۵۵۸۷۷ - ۸۸۰۸۲۶۷۳



شماره ۳۰۵/۱۱۲۴۱  
تاریخ ۱۳۹۹/۰۷/۲۳  
دارد

## جناب آقای دکتر رضوی

### دبیر و رئیس محترم دبیرخانه شورای عالی بیمه سلامت

**موضوع:** ارسال مستندات مطروحه در خصوص آلفا تالاسمی در جلسه ۹۹/۷/۲۱ شورای عالی بیمه

با سلام و احترام

ضمن تشکر از تشکیل جلسه مشترک با سازمان‌های بیمه‌گر در خصوص معیار درخواست آزمایش تشخیص ژنتیک آلفا تالاسمی برای زوجین در معرض خطر شناسایی شده طی غربالگری ناقلی بتا تالاسمی مورخ ۹۹/۰۷/۲۱، مستندات اداره ژنتیک به شرح زیر جهت ابلاغ معیار انجام آزمایش تشخیص ژنتیک آلفا تالاسمی به سازمان‌های بیمه‌گر به پیوست ارسال می‌شود:

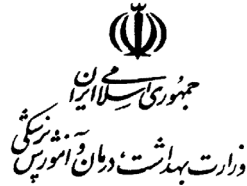
- معیار و نحوه درخواست آزمایش تشخیص ژنتیک آلفا تالاسمی توسط شبکه‌های بهداشتی دانشگاه‌های ع پ (مکاتبه شماره ۳۰۵/۷۲۱۱ د مورخ ۹۹/۰۵/۲۲)
- دستورالعمل معیار پذیرش و نحوه انجام آزمایش تشخیص ژنتیک آلفا تالاسمی توسط آزمایشگاه‌های دولتی و خصوصی عضو شبکه کشوری تشخیص ژنتیک تالاسمی (در قالب بازنگری دستورالعمل تشخیص ژنتیک تالاسمی؛ پیوست شماره ۱)
- نتیجه بررسی ژنوتیپ - فنوتیپ تعیین معیار درخواست آزمایش تشخیص ژنتیک آلفا منضم به الگوریتم نحوه ارجاع، پذیرش و اجرای آزمایش تشخیص ژنتیک آلفا تالاسمی (پیوست شماره ۲)

دکتر افشین استوار  
مدیرکل دفتر مدیریت بیماری‌های غیرواگیر



منتهی:

آدرس: شهرک قدس - بلوار فرحزادی - خیابان ایوانک - وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی - بلوک A - طبقه ۱۵  
کد پستی: ۱۴۶۷۶۶۴۹۶۱ | نامبر: ۸۱۴۵۴۳۵۷ | صفحه الکترونیکی معاونت بهداشت: <http://Health.behdasht.gov.ir>



شماره ۳۰۵/۲۲۱۱  
تاریخ ۱۳۹۹/۰۵/۲۲  
درد

### معاون محترم بهداشت دانشگاه/دانشکده علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی ...

**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 هیدروبس 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 بازنگاری شده تشخیص ناقظین 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.

دکتر افشین استوار  
مدیر کل دفتر مدیریت بیماری‌های غیرواگیر



آدرس: شهرک قدس - بلوار فرحزادی - خیابان ایوانک - وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی - بلوک A - طبقه ۱۵  
کد پستی: ۱۴۶۷۶۶۴۹۶۱ شماره: ۸۱۴۵۴۳۵۷ صفحه الکترونیکی معاونت بهداشت: <http://Health.behdasht.gov.ir>



معاون محترم بهداشت دانشگاه / دانشکده علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی ...

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

تالاسمی ماژور

با سلام و احترام

همان‌طور که عنایت دارید هدف برنامه کشوری تالاسمی، پیشگیری از بروز موارد «بتا» تالاسمی ماژور است. با توجه به اینکه در روند اجرای این برنامه بعضاً امکان مواجهه با موارد آلفا تالاسمی مشکوک به هیدروپس فتالیس و بیماری H شدید وجود دارد که می‌توانند برای سلامت مادر و جنین مخاطره آمیز باشند، در راستای رعایت اخلاق پزشکی، نحوه درخواست و انجام آزمایش تشخیص ژنتیک موارد فوق به شرح زیر اعلام می‌گردد:

«آزمایش تشخیص ژنتیک مرحله اول (PND<sub>1</sub>) آلفا تالاسمی صرفاً برای زوج‌هایی که بر اساس نتایج آزمایش‌های 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 در دو برگه جداگانه در دفترچه بیمه تقاضا گردد.

بنابراین آزمایشگاه‌های تشخیص ژنتیک منتخب تالاسمی، صرفاً می‌بایست آزمایش تشخیص ژنتیک آلفا تالاسمی در موارد فوق‌الذکر بر اساس دستورالعمل بازنگاری 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 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.

دکتر افشین استوار  
مدیرکل دفتر مدیریت بیماریهای غیرواگیر



آدرس: شهرک قدس - بلوار فرحزادی - خیابان ایوانک - وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی - بلوک A - طبقه ۱۵  
کد پستی: ۱۴۶۷۶۶۴۹۶۱ شماره: ۸۱۴۵۴۳۵۷ صفحه الکترونیکی معاونت بهداشت: <http://Health.behdasht.gov.ir>



شماره: ۳۹۹/۱۰۰/۷۰/۳۸۶۶۸

باسمه تعالی

تاریخ: ۱۳۹۹/۱۲/۱۱



سازمان نظام پزشکی جمهوری اسلامی ایران

ریاست محترم انجمن ...

ریاست محترم جامعه ...

با سلام

احتراما به پیوست نامه شماره ۱۴۲/۲۹۰ مورخ ۹۹/۸/۲۲ دبیر و رئیس دبیرخانه شورای عالی بیمه سلامت در خصوص ابلاغیه آزمایش تشخیص آلفا تالاسمی جهت بهره برداری ایفاد می گردد.

دکتر محمد جهانگیری  
معاون فنی و نظارت







بسمتعالی

شماره : ۱۴۲/۲۶۴  
تاریخ : ۱۳۹۹/۰۸/۱۴  
پیوست : دارد

جمهوری اسلامی ایران  
وزارت بهداشت و درمان امور پزشکی  
دبیرخانه شورای

سلامت

«خدمات دستیاران اطفال در دو سال آخر تحصیل در بخش‌های مراقبت ویژه نوزادان (NICU) و کودکان (Ped.ICU) به عنوان پزشک مقیم (نفر دوم) به شرط اخذ گواهی معتبر از معاونت درمان وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی برای بیمارستان‌های با بیش از ۱۲ تخت مراقبت ویژه، قابل محاسبه و پرداخت می‌باشد. این مصوبه از زمان ابلاغ لازم الاجرا می‌باشد.»

دکتر سید سجاد رضوی  
دبیر و رئیس دبیرخانه شورای عالی بیمه سلامت



رونوشت :

جناب آقای دکتر علیرضا افشار مشاور محترم وزیر در امور بیمه درمان  
جناب آقای دکتر ولی الله فرزانه عضو ناظر محترم مجلس شورای اسلامی در شورای عالی بیمه سلامت کشور  
جناب آقای یحیی ابراهیمی عضو ناظر محترم مجلس شورای اسلامی در شورای عالی بیمه سلامت کشور  
جناب آقای دکتر منوچهر جمالی سوسفی مدیرکل محترم امور مجلس  
جناب آقای دکتر سلیمانی رییس کل محترم بیمه مرکزی ایران  
جناب آقای علیرضا مفیدی پور دبیرخانه مرکزی سازمان بیمه سلامت

نشانی پستی: تهران، شهرک قدس، خیابان ایوانک شرقی، ضلع شرقی ستاد مرکزی وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی، روبروی بانک ملت،  
شعبه بهداشت و درمان، ساختمان ۳۳، طبقه دوم، تلفن: ۸۱۴۵۵۸۷۷ - ۸۱۴۵۵۸۷۳ - ۸۸۰۸۲۶۷۳

## مکاتبات انجام شده با انجمن



شماره جلسه: هفتاد و نهمین جلسه شورای عالی بیمه سلامت کشور	تاریخ: ۱۳۹۹/۰۸/۱۱	ساعت: ۹-۱۲	مکان: وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی
<p><b>اعضای شرکت کننده:</b>          نمایندگان مجلس شورای اسلامی: آقای دکتر ابراهیمی          رئیس شورای عالی بیمه سلامت کشور: آقای دکتر نمکی          سازمان برنامه و بودجه کشور: آقای دکتر عوض پور          وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی: آقایان: دکتر حریری، دکتر جان بابایی، دکتر شانه‌ساز، دکتر تبریزی          وزارت تعاون، کار و رفاه اجتماعی: خانم محمدرضا          وزارت اقتصاد و امور دارایی: آقای دکتر سلیمانی          سازمان نظام پزشکی: آقایان دکتر ظفرقندی و دکتر جهانگیری          سازمان تأمین اجتماعی: آقای دکتر سالاری          سازمان بیمه سلامت: آقای دکتر ناصحی          سازمان خدمات درمانی نیروهای مسلح: آقای دکتر نوروزی          کمیته امداد امام خمینی (ره): آقای دکتر احمدلو          دبیر شورای عالی بیمه سلامت: آقای دکتر رضوی</p>			
<p><b>دستور جلسه: بازنگری شرایط مقیمین دستیاران تخصصی رشته کودکان در بخش مراقبت‌های ویژه نوزادان (NICU) و کودکان (PICU)</b></p>			
<p><b>تضمینات جلسه:</b>          خدمات دستیاران اطفال در دو سال آخر تحصیل در بخش‌های مراقبت ویژه نوزادان (NICU) و کودکان (Ped.ICU) به عنوان پزشک مقیم (نفر دوم) به شرط اخذ گواهی معتبر از معاونت درمان وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی برای بیمارستان‌های با بیش از ۱۲ تخت مراقبت‌های ویژه مورد تصویب قرار گرفت. این مصوبه از زمان ابلاغ لازم الاجرا می‌باشد.</p>			

نام دستگاه	نمایندگان مجلس شورای اسلامی (عضو ناظر)	وزارت تعاون، کار و رفاه اجتماعی	وزارت اقتصاد و دارایی	سازمان برنامه و بودجه	سازمان نظام پزشکی
امضا					
نام دستگاه	وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی	سازمان تأمین اجتماعی	سازمان بیمه سلامت ایران	سازمان خدمات درمانی نیروهای مسلح	کمیته امداد امام خمینی (ره)
امضا					

## مکاتبات انجام شده با انجمن

بسم تعالی

جمهوری اسلامی ایران  
وزارت بهداشت درمان و آموزش پزشکی  
سازمان آموزشی

شماره: ۵۰۰/۲۲  
تاریخ: ۱۳۹۹/۰۲/۱۶  
پرست: فارود

### روسای محترم انجمن های علمی گروه پزشکی

با سلام و احترام

با عنایت به بند ۳ ماده ۳ و نیز ماده ۷ و تبصره ۲ ماده ۷ مندرج در آیین نامه نحوه تشکیل و شرح وظایف کمیسیون انجمن های علمی گروه پزشکی و در راستای احراز شرایط علمی شیوه نامه مربوطه در کمیسیون انجمن های علمی گروه پزشکی به تصویب نهایی رسیده است.

لذا مقتضی است هیات مدیره محترم انجمن های علمی مصوب و کمیته های انتخابات در زمان بررسی صلاحیت علمی کاندیداهای متقاضی موارد ده گانه ذیل را با مدارک کاندیداها مطابقت و ملاک عمل قرار دهند.

**شرایط علمی:**

اشتغال به کار به عنوان عضو هیأت علمی در یکی از مؤسسات آموزشی و دانشگاه های رسمی کشور با ارائه حکم استخدامی پیمانی یا رسمی و ارائه مدارک معتبر دانشگاهی منطبق با شرایط عضویت پیوسته مندرج در اساسنامه انجمن مربوطه و یا دارا بودن ۵ مورد از بندهای ۱۰ گانه ذیل جهت احراز صلاحیت علمی ضروری می باشد.

- ۱- عضویت در انجمن به مدت حداقل ۳ سال قبل از زمان انتخابات
- ۲- عضویت و فعالیت در کمیته های علمی و تخصصی انجمن مربوطه حداقل بمدت یکسال با تأیید انجمن
- ۳- دارا بودن پست های مدیریتی در دستگاه های اجرایی، مؤسسات آموزشی غیردولتی و دانشگاه های کشور بامستندات معتبر
- ۴- فعالیت در شاخه های استانی و منطقه ای انجمن مربوطه و دارا بودن سمت اجرایی در یکی از ارکان هیأت ریسه شاخه به تأیید انجمن
- ۵- سابقه ۱۰ سال فعالیت حرفه ای در رشته مربوطه
- ۶- سابقه ریاست کنگره یا دبیری علمی و اجرایی کنگره ملی یا بین المللی در ۵ سال گذشته
- ۷- اجرای طرح های پژوهشی برجسته در سطح ملی، منطقه ای و یا بین المللی با ارائه مستندات و نتایج حاصله (گزارش نهایی طرح و یا مقاله منتشره)
- ۸- دریافت گرانث و جوایز علمی از مراکز علمی و تحقیقاتی معتبر و یا جشنواره های علمی، پژوهشی داخلی و یا بین المللی با ارائه مدارک مربوطه
- ۹- عضویت در هیأت تحریریه نشریات معتبر علمی داخلی و یا بین المللی و ارائه مدارک مربوطه
- ۱۰- عضویت در انجمن، سازمان و مجامع علمی معتبر جهانی و ارائه مدارک مربوطه

دکتر علی لکبر حق هاشمی  
معاون آموزشی و  
دبیر شورای آموزش پزشکی و تخصصی

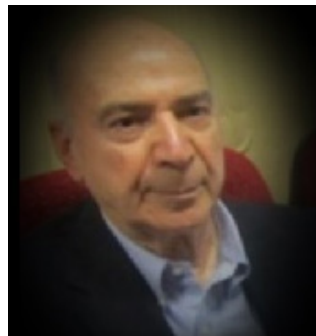
کمپلکس شهرک قدس: خیابان سیمای ایران، بین فلامک و زرافشان، ستاد مرکزی وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی  
تلفن: ۸۸۳۶۳۵۶۰-۸۰  
نمبر: ۸۸۳۶۳۹۸۳  
<http://dme.behdasht.gov.ir>  
<http://www.behdasht.gov.ir>

صفحه الکترونیکی معاونت آموزشی:   
صفحه الکترونیکی وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی:

از کلیه متخصصین و فوق تخصص‌های کودکان تقاضا می‌شود تا در سامانه جامع انجمن‌های علمی پزشکی ایران به آدرس: [www.ima-net.ir](http://www.ima-net.ir) در قسمت ثبت نام عضو جدید در سامانه وارد شوند و فرم مربوطه را تکمیل نموده تا به صورت عضو رسمی انجمن پزشکان کودکان ایران درآیند، خواهشمند است که جهت ثبت نام دقیق و بدون اشکال ابتدا راهنمای ثبت نام در سامانه مذکور را مطالعه و از آن در جهت ثبت نام صحیح خود استفاده فرمایند.

## تسلیت

از شمار دو چشم یک تن کم      وز شمار خرد خزاران بیش



\*\*\*\*\*

بانهایت تاسف و تأثر درگذشت استاد اخلاق و پایه گذار طب نوزادان در دانشگاه علوم پزشکی تهران، جناب آقای دکتر نصرت اله رضی و درگذشت استاد سرکار خانم دکتر قمر حسینی الهاشمی، فوق تخصص نفروولوژی کودکان و بانوی فرهیخته و اندیشمندی که از افتخارات جاویدان جامعه پزشکی کشور و استان فارس بودند را به همه همکاران گرامی، شاگردان و خانواده‌های محترم این بزرگواران تسلیت عرض نموده و از خداوند مهربان برای اساتید فقید، آرامش ابدی و برای بازماندگان صبر و شکیبایی آرزو مندیم.

انجمن پزشکان کودکان ایران

## تسلیت

چه زیبا از قفس پرواز کردند  
مقام عشق را احراز کردند  
دوا کردند درد خود پسندی  
خدا داند همه اعجاز کردند

با قلبی سرشار از غم و اندوه شهادت سوگ آفرین همکاران گرانقدر سرکارخانم دکتر مهتا فاطمه بصیر و جناب آقای دکتر علیرضا حقیقی، فوق تخصص نوزادان و جناب آقای دکتر محمد اسماعیلی، فوق تخصص نفرولوژی کودکان را به همه همکاران گرامی و خانواده های محترم ایشان تسلیت عرض نموده، از خداوند منان برای بازماندگان محترم این عزیزان صبر و شکیبایی و برای تمامی همکاران جان بر کفی که اکنون در میدان مبارزه با ویروس منحوس کرونا هستند، سلامتی مسئلت می نماییم.



خانم دکتر مهتا فاطمه بصیر



آقای دکتر علیرضا حقیقی



آقای دکتر محمد اسماعیلی

\*\*\*\*\*

با کمال تأسف و تأثر درگذشت استاد و همکار گرامی جناب آقای دکتر سید جواد روحانی رانکوهی، فوق تخصص نفرولوژی کودکان را خدمت همکاران محترم تسلیت عرض نموده، برای آن مرحوم غفران الهی و برای خانواده محترم ایشان سلامتی و صبر جمیل از درگاه ایزد منان آرزو مندیم.



## فرم ثبت نام اعضای انجمن پزشکان کودکان ایران

نام :	نام خانوادگی :	نام پدر :	شماره شناسنامه :
Name:	last Name:		کد ملی :
شماره نظام پزشکی :		تاریخ تولد:	محل تولد :
فارغ التحصیل دانشکده پزشکی :		سال اخذ دکترا:	
متخصص رشته :		سال اخذ تخصص :	دانشگاه :
نوع کار :	آزاد :	دولتی :	نام موسسه مربوطه:
رتبه دانشگاهی:			تلفن :
آدرس مطب :			
آدرس محل کار:		تلفن :	
آدرس منزل :		تلفن :	
آدرس پست الکترونیک:		تلفن همراه:	
		محل مهر و امضاء	
		تاریخ :	
<p>مدارک مورد نیاز:</p> <p>۱- ۲ قطعه عکس ۴ × ۳ (برای اعضای جدید)</p> <p>۲- فتوکپی (آخرین مدرک تخصصی، شناسنامه، کارت نظام پزشکی، کارت ملی) از هر کدام ۱ برگ (برای اعضای جدید)</p> <p>۳- تکمیل فرم ثبت نام، نام و نام خانوادگی به لاتین نیز نوشته شود. (خوانا)</p> <p>۴- لطفاً آدرس کامل را مرقوم فرمایید.</p> <p>۵- پرداخت حق عضویت به مبلغ ۱,۲۰۰,۰۰۰ ریال به حساب جاری شماره ۴۵۰۶۰۷۲۱ بانک تجارت، شعبه مرکزی (کد ۴۵۰). مدارک فوق همراه با اصل فیش حق عضویت پرداختی به نشانی انجمن ارسال گردد.</p>			
<p>تهران: خیابان ولیعصر، خیابان بزرگمهر، تقاطع فلسطین، شماره ۲۰، کد پستی ۱۴۱۶۹۳۴۸۹۶</p> <p>IRANIAN SOCIETY OF PEDIATRICS</p> <p>No: 20, Bozorgmehr Street, Valiasr avenue, Tehran, Iran Zip code 1416934896</p>			

همایش سالیانه انجمن پزشکان کودکان ایران

و

چهل و یکمین بزرگداشت استاد دکتر محمد قریب

41

Annual Congress of Iranian Society of Pediatrics

&

41<sup>st</sup> Memorial Congress of Professor Mohammad Gharib

**WEBINAR Presentation**

۱۳۹۹  
۶ آذر تا ۱۹ دی

روزهای پنجشنبه و جمعه

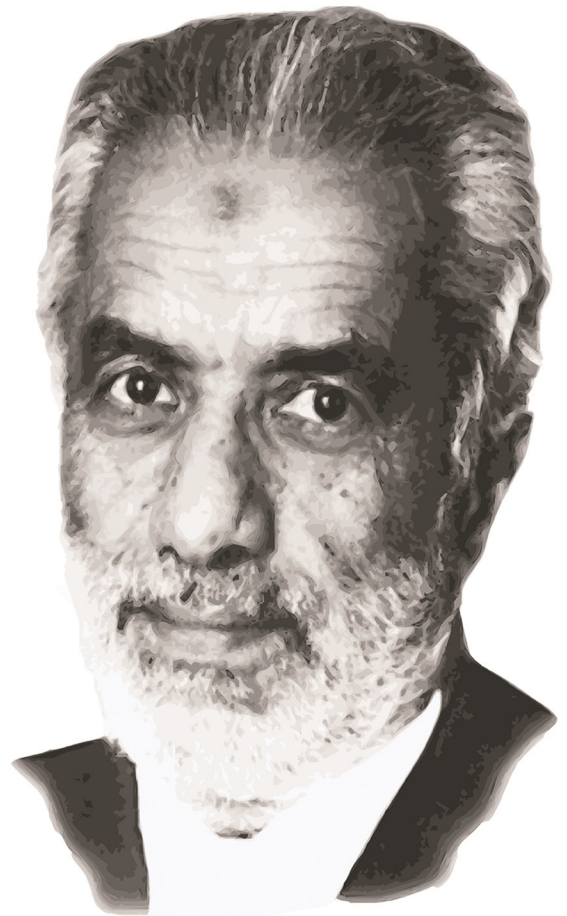
Nov-Dec 2020 & Jan 2021

لینک شرکت در وبینار

<https://www.skyroom.online/ch/avid2020/-2509->

دارای حداکثر ۳ امتیاز بازآموزی برای هر روز،  
در مجموع ۴۱،۵ امتیاز بازآموزی برای دوره کامل وبینار

کسب امتیاز بازآموزی منوط به ثبت نام الکترونیک در سامانه یکپارچه آموزش مداوم و پرداخت هزینه برنامه، همچنین شرکت و موفقیت در آزمون پایانی می باشد.



برگزارکننده: انجمن پزشکان کودکان ایران

Website: [www.irpediatrics.com](http://www.irpediatrics.com) Email: [info@irpediatrics.com](mailto:info@irpediatrics.com)