

❖ بخش اول: ویژگی های برنامه پیشنهادی

بر اساس تجربیات اجرای غربالگری سندرم داون در دهه اخیر در کشور دستورالعمل اجرایی ساماندهی غربالگری سندرم داون با همکاری دفاتر و ادارات مرتبط در حوزه وزارت بهداشت و درمان با تأکید بر حل مسایل موجود تهیه و تنظیم شده است.

ویژگی های اصلی و مهم این دستورالعمل شامل موارد زیر است:

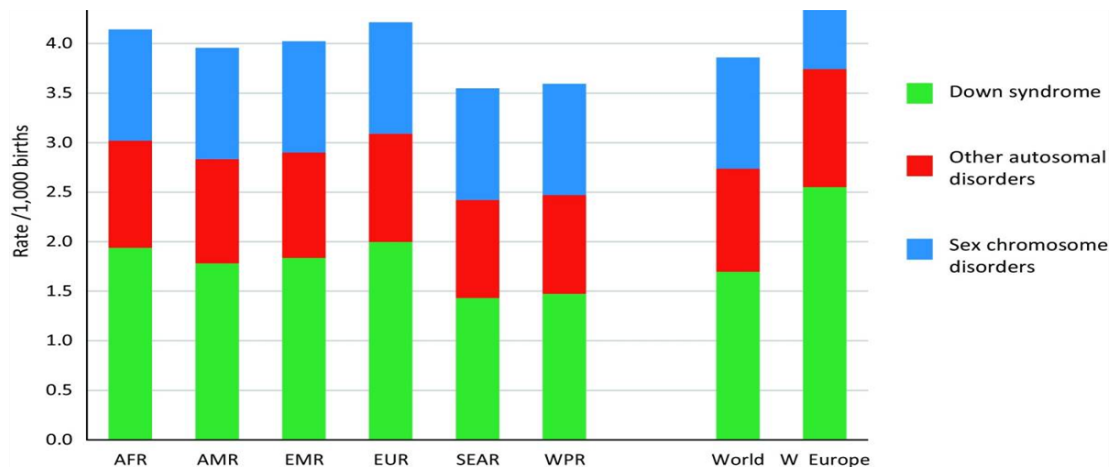
- ۱- انجام غربالگری سندرم داون کاملاً اختیاری و بر اساس رضایت مادر باردار می باشد و هیچ کدام از مراحل آن اجباری نمی باشد. مادر باردار مخیر است در هر مرحله ای از غربالگری از ادامه فرآیند خودداری کند و این تصمیم هیچکدام از خدماتی که وی در چارچوب برنامه های مراقبت مادران دریافت می کند را تحت تأثیر قرار نخواهد داد.
- ۲- تصمیم به انجام غربالگری بر اساس انتخاب آگاهانه مادر باردار پس از دریافت مشاوره صحیح می باشد.
- ۳- اجرای کلیه مراحل غربالگری سندرم داون به طور مشخص در مادران باردار ۳۵ سال و بالاتر انجام خواهد شد.
- ۴- غربالگری در مادران زیر ۳۵ سال منحصر در افراد پر خطر برای بروز سندرم داون بر اساس معیارهای تعیین شده در دستورالعمل انجام می گردد.
- ۵- انجام آمنیوسنتز بسیار محدود و منحصر به مواردی از بارداری ها است که احتمال بروز سندرم داون در آن نزدیک به قطعی است.
- ۶- در فرآیند غربالگری درخواست NIPT منحصر توسط متخصصین زنان صورت می پذیرد.
- ۷- نمونه های بافتی در هیچ یک از مراحل آزمایشگاهی غربالگری و تشخیصی به خارج از کشور ارسال نمی شود.
- ۸- تقویت شبکه آزمایشگاهی دولتی در زمینه غربالگری و تشخیص ژنتیک سندرم داون با هدف انجام با کیفیت کلیه مراحل و فرآیندها در داخل کشور (از جمله نرم افزار خطر سنجی) انجام می گردد.
- ۹- کلیه فرآیندهای مربوطه برای مادرانی که بر اساس این دستورالعمل مشمول غربالگری می گردند، از جمله انجام آزمایش های اولیه، سونوگرافی، و آزمایش های تکمیلی مشمول پوشش بیمه پایه خواهد شد.
- ۱۰- کلیه فرآیندهای مربوط به این دستورالعمل شامل سونوگرافی، آزمایش های اولیه، آزمون های تکمیلی و تشخیصی با مشارکت ذینفعان از جمله دفتر ارزیابی فناوری و تدوین استاندارد و تعرفه سلامت معاونت درمان (گروه تدوین استانداردها و راهنماهای سلامت)، آزمایشگاه مرجع سلامت، اداره ژنتیک دفتر مدیریت بیماری های غیرواگیر و اداره مادران دفتر جمعیت و سلامت خانواده و مدارس استاندارد سازی شده که شامل آموزش های لازم به ارائه دهندگان خدمت و نظارت بر حسن عملکرد آنان خواهد بود.

❖ بخش دوم : مقایسه حالت های مختلف در خصوص غربالگری سندرم داون در کشور

۱- در صورتی که غربالگری سندرم داون به طور کلی انجام نشود:

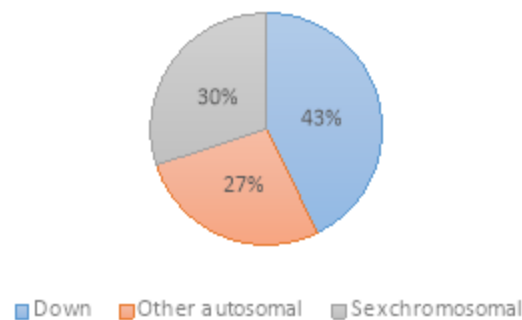
بیماری های کروموزومی با میزان بروز ۵ در هزار تولد زنده از تعیین کننده های مهم سلامت کودکان و توسعه جمعیت سالم است. سندرم داون در راس بیماری های کروموزومی قرار دارد. براساس نرخ تولد فعلی سالیانه حدود ۳۰۰۰ مورد سندرم داون در بین متولدین زنده مورد انتظار است. امکان علمی و عملی پیشگیری از سندرم داون و وجود روش های غربالگری به صرفه در مقابل هزینه های سنگین اجتماعی و مراقبت های درمانی این بیماری، انجام غربالگری را به یکی از مطالبات اصلی زنان باردار و خانواده های ایرانی و متخصصین زنان از نظام سلامت تبدیل نموده است. در سایر کشورها بر اساس شرایطی چون وجود امکانات مربوط به حمایت های اجتماعی- اقتصادی از مبتلایان، قوانین مربوط به سقط انتخابی جنین مبتلا و سیستم های مختلف نظام سلامت و بیمه و ... برنامه مختلف و متنوعی برای غربالگری سندرم داون وجود دارد که ضمن استفاده از تجربیات این کشورها شرایط تعیین کننده داخلی می بایست در تدوین دستورالعمل اجرایی مناسب برای این غربالگری در نظر گرفته شود.

بر اساس داده های مشاهده ای و اعمال اثر متغیرهای تفاوت بین جمعیتی مؤثر بر شیوع بدو تولد اختلالات کروموزومی (توزیع سن مادری)، مقادیر شیوع بدو تولد پایه (بدون وجود مداخلات پیشگیرانه) این اختلالات در مناطق مختلف سازمان بهداشت جهانی برای سال ۲۰۱۴ به شرح نمودار ۱ می باشد. بر اساس نتایج این مطالعه، سهم سندرم داون از کل اختلالات کروموزومی در منطقه مدیترانه شرقی ۴۵ درصد بوده که برابر با تولد ۱.۸ مورد سندرم داون به ازای ۱۰۰۰ تولد زنده می باشد.



نمودار ۱: مقایسه شیوع بدو تولد پایه برآورد شده زیرگروه های اختلالات کروموزومی در مناطق سازمان بهداشت جهان

بر اساس نتایج مطالعه کشوری اداره ژنتیک با استفاده از روش مطالعه پیشگفت، سهم سندرم داون از کل اختلالات کروموزومی در کشور ۴۳ درصد می باشد که برابر با تولد ۳ مورد سندرم داون به ازای ۱۰۰۰ تولد زنده می باشد که به دلیل شیفت توزیع سن مادری به سمت سنین بالاتر در سال های اخیر، بیش از شباهت به الگوی منطقه خاورمیانه شرقی، شبیه به الگوی اروپای غربی است.



نمودار ۲: مقایسه شیوع بدو تولد پایه برآورد شده زیرگروه های اختلالات کروموزومی در کشور

۲- در صورتی که شرایط فعلی غربالگری سندرم داون (بدون مداخله وزارت بهداشت) ادامه یابد:

با توجه به عوارض وخیم تولد فرزند مبتلا به سندرم داون و دسترسی به خدمات غربالگری به صورت آزاد در سطح جامعه برای متقاضیان خدمت، مطالبه غربالگری برای اطمینان یافتن مادران از داشتن بارداری ایمن و تولد فرزند سالم به صورت جاری در کشور وجود دارد.

با توجه به اینکه مداخله برنامه ریزی شده، جامع و یکپارچه در قالب یک برنامه پیشگیری منسجم تا کنون به اجرا در نیامده است و اقدامات پراکنده و غیرمنسجم از سوی واحدهای مختلف پاسخگوی اجرا استاندارد و نظارت همه جانبه بر غربالگری سندرم داون نبوده است، شرایط فعلی با در نظر نگرفتن مسایل مهمی چون آموزش و مشاوره صحیح به ارائه دهنده و گیرنده خدمت، استاندارد سازی فرآیندها (شامل تعیین استانداردها و چگونگی نظارت بر اجرای آنها)، نظام جمع آوری داده‌های مربوط به غربالگری، تعیین ضوابط ارتباط بین سطوح مختلف نظام سلامت و غیره، غربالگری سندرم داون را به طور جدی دچار اشکالاتی اساسی نموده است.

بعلاوه دو مرحله ای بودن غربالگری و مشکلات مربوط به آن (مشکلات مربوط به استاندارد سازی، طولانی شدن زمان تعیین تکلیف تا سه ماهه دوم و نقطه برش غیر مقرون به صرفه و گسترده) روند غربالگری را با مشکلات بیشتری مواجه می سازد.

همچنین با وجود دسترسی به خدمات غیرتهاجمی برای غربالگری و تشخیص سندرم داون نظیر NIPT، نحوه استفاده از این امکانات در فرایند غربالگری کشور اجرایی نشده است. این موضوع باعث ایجاد درخواست القائی و غیرمقرون به صرفه و افزایش هزینه غربالگری شده است.

ادامه روند فعلی به علت عدم قابلیت نظارت بر آن با افزایش موارد خطا در محاسبه ریسک ابتلای جنین و افزایش هزینه های مرتبط بدون نتایج مطلوب با افزایش از دست رفتن جنین های سالم و صدمه به برنامه های غربالگری و اعتماد مردم به نظام سلامت خواهد شد. به همین دلایل برنامه ریزی برای غربالگری سندرم داون به نحوی که برای هر یک از مشکلات مذکور راه حل متناسب با شرایط اجرایی و فرهنگی کشور اتخاذ شود، غیر قابل اجتناب خواهد بود.

۳- در صورت که دستورالعمل پیشنهادی اجرا شود:

بر اساس تجربیات اجرای (پراکنده) غربالگری سندرم داون در دهه اخیر در کشور دستورالعمل اجرایی ساماندهی غربالگری سندرم داون با همکاری دفاتر و ادارات مرتبط در حوزه وزارت بهداشت و درمان با تأکید بر حل مسایل موجود تهیه و تنظیم شده است. اهم مسایلی که در این دستورالعمل برای رفع مشکلات موجود در غربالگری سندرم داون مورد توجه قرار گرفته‌اند شامل موارد زیر است:

۱- تأکید بر روش های صحیح آموزش و مشاوره به مادر باردار در خصوص تفهیم میزان خطر بروز سندرم داون برای مادر باردار با تأکید بر محور های اصلی زیر به نحوی که مادر بتواند آگاهانه در خصوص انجام یا انصراف از انجام غربالگری تصمیم گیری نماید:

- تأکید بر اختیاری بودن غربالگری سندرم داون
- تفهیم خطر بروز سندرم داون بر اساس سن مادر و تأکید بر کمتر بودن قابل توجه خطر در مادران جوان تر (زیر ۳۵ سال) در اولین مراقبت بارداری
- تعریف پیگیری فعال برای نوبت دوم مشاوره و آموزش در خصوص اهمیت غربالگری سندرم داون در مادران باردار ۳۵ سال و بالاتر
- تفاوت مهم غربالگری با تشخیص قطعی و اینکه نتیجه مثبت در غربالگری به هیچ وجه نشان دهنده ابتلای جنین به سندرم داون نمی باشد و فقط احتمال ابتلا را مطرح می نماید.
- مخیر بودن مادر در درخواست یا انصراف از انجام غربالگری

۲- تعیین ضوابط همکاری و چگونگی ارتباط بین سطوح مختلف نظام سلامت از طریق تعریف ارجاع سازمان یافته و کاهش هزینه های غربالگری از این طریق

۳- کاهش موارد مثبت کاذب تا حد استانداردهای علمی مورد قبول و در نتیجه کاهش نیاز به آزمایشات پر هزینه شامل تشخیص ژنتیک (از طریق آمنیوسنتز) و یا NIPT با توجه جدی به استاندارد سازی فرآیندهای غربالگری شامل رادیولوژی، آزمایشگاه غربالگری تشخیص ژنتیک و ...

۴- پیشنهاد روش غربالگری با نقطه برش هزینه اثر بخش ۱/۲۵۰ به همراه محدود کردن استفاده از NIPT به منظور استفاده مقرون به صرفه از روش غربالگری با NIPT با توجه جدی به کاهش میزان از دست رفتن جنین سالم از این طریق به دلیل حساسیت این موضوع در نظام اعتقادی جامعه در جمهوری اسلامی ایران

۵- ایجاد نظام سازمان یافته جریان داده های مربوط به غربالگری به منظور داشتن نظام نظارت و پایش و اطلاع یافتن و اصلاح اشکالاتی که منجر به افزایش غیر استاندارد موارد مثبت کاذب می شود.

۶- تعیین تکلیف برای مادران متقاضی غربالگری در مناطقی که دسترسی به سونوگرافی NT استاندارد وجود ندارد.

۷- کاهش نیاز به آزمایشات بیوشیمیایی غربالگری سه ماهه دوم (با اختصاص آزمایشات سه ماهه دوم صرفاً برای مادرانی که پس از گذشت زمان غربالگری سه ماهه اول متقاضی انجام غربالگری هستند و مادرانی که دسترسی به سونوگرافی NT ندارند).

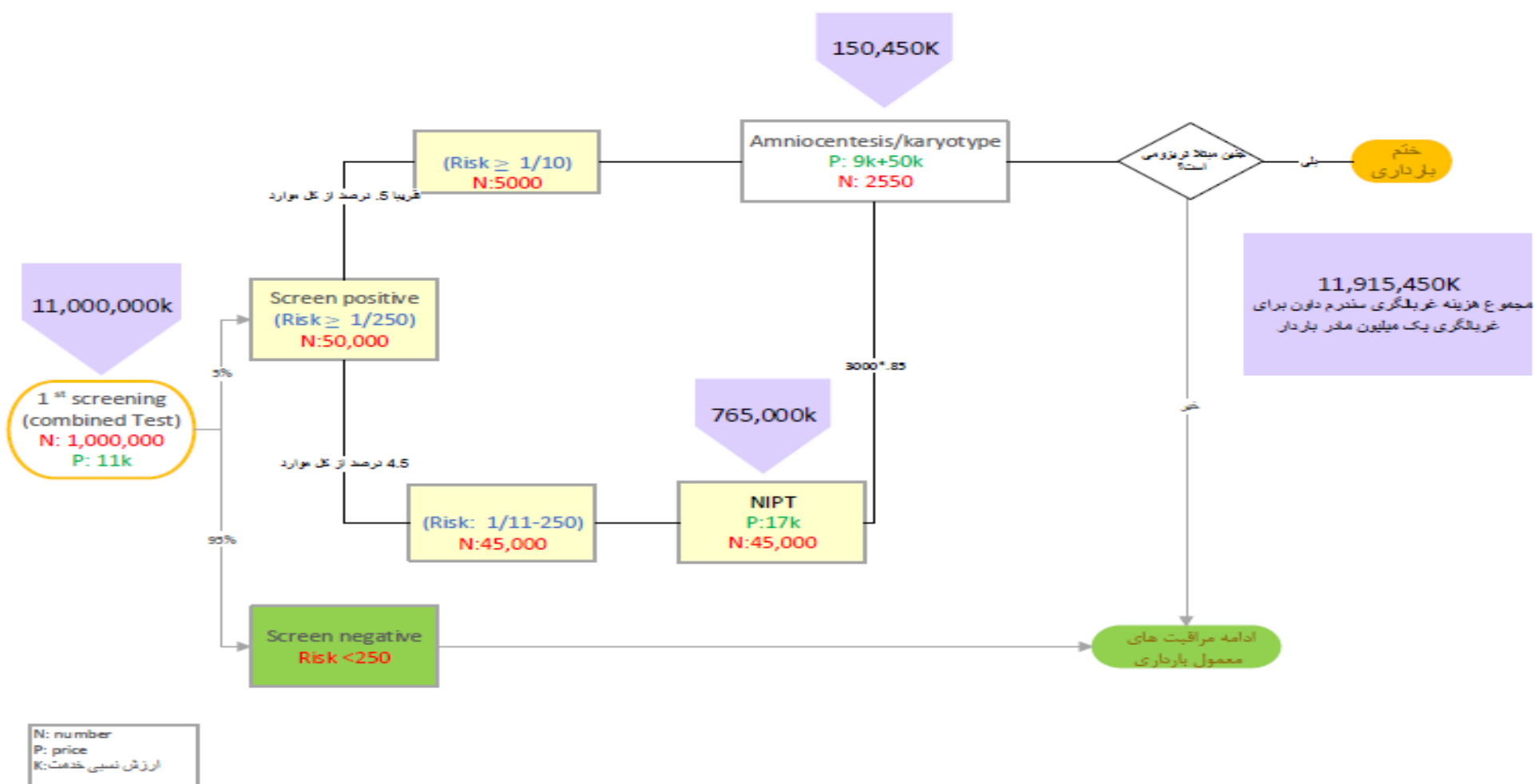
۸- در نظر گرفتن اندیکاسیون های علمی و اجرایی و در مورد استفاده از NIPT جهت جلوگیری از استفاده از این روش به صورت روش خط اول و یا استفاده از روش های غربالگری مرسوم و NIPT به طور همزمان و تحمیل هزینه هر دو روش به طور موازی

- ۹- هماهنگی با سازمان های پزشکی قانونی و نظام پزشکی در مورد دستورالعمل وزارت بهداشت و درمان به عنوان تنها مرجع مورد استفاده در برخورد های قانونی جهت جلوگیری از استفاده متخصصین زنان از شیوه های متعدد و متنوع غربالگری و کاهش خدمات القایی به منظور کسب اطمینان از داشتن حمایت های قانونی در صورت بروز سندرم داون در مادر باردار (طب دفاعی) با هزینه مردم و نظام سلامت
- ۱۰- ارائه پیشنهاد جایگزینی پوشش بیمه آمניوسنتز و کاریوتایپ با NIPT با محدود کردن انجام NIPT و مشروط کردن انجام تست تشخیص ژنتیک بر اساس دستورالعمل

نمودار ۳: مقایسه تعداد و میزان پیامدهای سلامت کودکان قابل انتساب به سندرم داون در صورت مداخله و عدم مداخله

مرگ زیر ۵ سال		تعداد تولد زنده
در صورت اجرای غربالگری بارداری	در صورت عدم مداخله	
۰.۳۸	۱.۷۳	۱,۰۰۰
۴۹۰	۲,۲۵۳	۱,۳۰۰,۰۰۰
۳۷۷	۱,۷۳۳	۱,۰۰۰,۰۰۰

الگوریتم محاسباتی دستورالعمل پیشنهادی:



❖ بخش سوم: الزامات اجرایی دستورالعمل پیشنهادی غربالگری سندروم داون

الزامات اجرایی دستورالعمل پیشنهادی غربالگری سندروم داون شامل موارد زیر است:

- ۱- الزام کلیه واحدهای مرتبط در وزارت بهداشت و درمان و آموزش پزشکی به هماهنگی و مشارکت در مدیریت هماهنگ و یکپارچه برنامه در سطح کشور در قالب کمیته مشترک مدیریت برنامه (شامل معاونت درمان، معاونت بهداشت، معاونت آموزشی و معاونت تحقیقات و فناوری، آزمایشگاه مرجع سلامت، اداره کل تجهیزات و ملزومات پزشکی و ...)
- ۲- انجام ممیزی های سازمان یافته از فرآیند های خدمت از سطح ۱ تا سطح ۳ با تدوین و اجرای برنامه مدون پایش و نظارت با استفاده از ظرفیت بخش های مختلف مرتبط وزارت متبوع و استفاده از همکاری سازمان یافته مراکز برون بخشی نظیر انجمن های علمی مرتبط و سازمان پزشکی قانونی و سازمان های بیمه گر
- ۳- کاهش قیمت خدمات غربالگری با خرید راهبردی از مراکز ارائه دهنده خدمات استاندارد و توسعه پوشش بیمه خدمات
- ۴- فراهم کردن امکان جمع آوری داده های غربالگری و ایجاد نظام ثبت داده به صورت الکترونیک بر اساس الزام برنامه ششم توسعه توسط واحد IT وزارت بهداشت
- ۵- الزام تمامی مراکز ارائه دهنده خدمات غربالگری از مراکز سونوگرافی، آزمایشگاه های غربالگری و تشخیص ژنتیک، مراکز انجام آمنیوسنتز و ... (شامل بخش دولتی و خصوصی) برای در اختیار قراردادن داده های تمامی فرآیند های غربالگری در سطوح مختلف نظام سلامت مطابق با برنامه اعلام شده از سوی وزارت بهداشت
- ۶- راه اندازی مراکز دولتی انجام آزمایشات بیوشیمیایی غربالگری ظرف مدت یک سال در حداقل ۱۰ مرکز منطقه ای
- ۷- تکمیل تثبیت استاندارد های فنی اجرائی در مراکز عرضه خدمات NIPT حداکثر ظرف مدت ۳ ماه و حداقل در ۳ مرکز منطقه ای مطابق شرایط تعیین شده
- ۸- برنامه ریزی در جهت امکان و توسعه انجام NIPT در بخش دولتی به صورت منطقه ای
- ۹- فراهم آوری و برنامه ریزی برای توسعه استفاده از تکنولوژی ها و روش های مقرون به صرفه جدید معرفی شده قابل مقایسه از نظر کارایی در طول اجرای برنامه مانند تکنولوژی NIPT غیر مبتنی بر NGS
- ۱۰- الزام دانشگاه های علوم پزشکی به اجرائی نمودن الزامات دستورالعمل های پیشنهادی
- ۱۱- حمایت از تحقیقات کاربردی برنامه با استفاده از ظرفیت های پژوهشی کشور
- ۱۲- تامین ارز دولتی برای کیت و تجهیزات برنامه غربالگری
- ۱۳- استفاده از همکاری انجمن های علمی و سازمان هایی نظیر نظام پزشکی جهت اجرای برنامه های آموزشی مبتنی بر دستورالعمل کشوری به ارائه دهندگان خدمات غربالگری
- ۱۴- جلب مشارکت و همکاری رسانه های جمعی به ویژه صدا و سیما در جهت آگاه سازی و راهنمایی های صحیح مادران