



# فرم درخواست راه‌اندازی نظام ثبت بیماری‌ها

## مرکز توسعه و هماهنگی تحقیقات

### معاونت تحقیقات و فناوری

عنوان برنامه ثبت: بیماری ویلسون در کودکان

نام و نام خانوادگی درخواست کننده (درخواست کنندگان): دکتر پژمان روحانی

نام مرکز تحقیقاتی / بیمارستان / گروه / سازمان درخواست کننده: مرکز تحقیقات گوارش، کبد و تغذیه کودکان، بیمارستان کودکان مفید گروه گوارش، کبد و تغذیه کودکان

نام دانشگاه / دانشکده: دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

## بخش اول: شناسنامه ثبت

عنوان برنامه ثبت: بیماری ویلسون در کودکان

مسئول اصلی ثبت: دکتر پژمان روحانی سازمان/مرکز تحقیقاتی/بیمارستان/گروه: مرکز تحقیقات گوارش، کبد و تغذیه کودکان  
دانشگاه/دانشکده: علوم پزشکی شهید بهشتی تهران محیط کاری ثبت: مدت زمان اجرا:

اسامی اعضای کمیته راهبردی ثبت: دکتر علی اکبر سیاری-دکتر فرید ایمان زاده- دکتر نفی دارا- دکتر کتایون خاتیم-دکتر امیر حسین حسینی-دکتر پژمان روحانی-دکتر بهشته النگ-سایه هاتفی

خلاصه ضرورت اجرا و اهداف کاربردی ثبت:

بیماری ویلسون یک بیماری ژنتیکی با وراثت اتوزومال مغلوب می‌باشد. این بیماری نادر اما برای تشخیص و درمان با چالش‌های فراوان همراه است. در کشورهایی که ازدواج فامیلی وجود دارد رایج‌تر است. این بیماری به علت اختلال در متابولیسم مس بوجود می‌آید. در صورت عدم درمان منتهی به مرگ می‌شود. در صورت عدم درمان به موقع نیاز به پیوند کبد قطعی است. اهداف اصلی این ثبت عبارت است از تعیین بروز بیماری، بررسی روند تغییرات بیماری در طول زمان، شناسایی افراد در معرض خطر در جامعه و خانواده، مراقبت کامل بیماران در حین درمان، تعیین هزینه متوسط درمان بیماری از کودکی برای محاسبات مراقبت‌های بهداشتی و یکسان‌سازی روند درمان در موارد مشابه

بخش دوم: مشخصات مسوولین ثبت

- ۱- نام و نام خانوادگی مدیر اجرایی ثبت: پژمان روحانی
- ۲- رتبه علمی: استادیار دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی
- ۳- محل خدمت: بیمارستان کودکان مفید
- ۴- نشانی محل خدمت: خیابان شریعتی بالاتر از حسینیه ارشاد
- ۵- تلفن محل خدمت شماره تلفن همراه: ۰۹۱۲۳۴۷۹۳۳۴ پست الکترونیک: rohanipejman@sbmu.ac.ir

۶- ضروری است رزومه علمی مسوول اصلی ثبت به پیوست این فرم به معاونت تحقیقات و فناوری وزارت بهداشت درمان و آموزش پزشکی ارسال گردد.

۷- مشخصات سایر اعضای کمیته راهبردی ثبت:

ردیف	نام و نام خانوادگی	تخصص/درجه علمی	دانشگاه/دانشکده/مرکز/گروه اصلی محل خدمت	آدرس و تلفن محل خدمت
۱	علی اکبر سیاری	فوق تخصص گوارش، کبد و تغذیه کودکان/استاد	دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، بیمارستان کودکان مفید	خیابان شریعتی بالاتر از حسینیه ارشاد ۲۲۲۲۷۰۲۱
۲	فرید ایمان زاده	فوق تخصص گوارش، کبد و تغذیه کودکان/دانشیار	دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، بیمارستان کودکان مفید	خیابان شریعتی بالاتر از حسینیه ارشاد ۲۲۲۲۷۰۲۱
۳	نقی دارا	فوق تخصص گوارش، کبد و تغذیه کودکان/استادیار	دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، بیمارستان کودکان مفید	خیابان شریعتی بالاتر از حسینیه ارشاد ۲۲۲۲۷۰۲۱
۴	کتایون خاتمی	فوق تخصص گوارش، کبد و تغذیه کودکان/استادیار	دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، بیمارستان کودکان مفید	خیابان شریعتی بالاتر از حسینیه ارشاد ۲۲۲۲۷۰۲۱
۵	امیرحسین حسینی	فوق تخصص گوارش، کبد و تغذیه کودکان/استادیار	دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، بیمارستان کودکان مفید	خیابان شریعتی بالاتر از حسینیه ارشاد ۲۲۲۲۷۰۲۱
۶	بهشته النگ			خیابان شریعتی بالاتر از حسینیه ارشاد ۲۲۲۲۷۰۲۱
۷	سایه هاتفی	کارشناس ارشد تغذیه		خیابان شریعتی بالاتر از حسینیه ارشاد

۲۲۲۲۷۰۲۱				
				۸
				۹
				۱۰

بخش سوم: مشخصات کامل ثبت

۱- عنوان ثبت به فارسی:

بیماری ویلسون در کودکان

۲- عنوان ثبت به انگلیسی:

Registry of pediatric Wilson disease

۳- نوع ثبت:

بیماری یا عارضه
  مواجهه خاص
  خدمات بهداشتی درمانی
  سایر پیامدهای سلامت

توضیحات: .....

۴- گستره جغرافیایی ثبت:

ملی

نام منطقه/مناطق: .....

بیمارستانی  نام بیمارستان/بیمارستان‌ها: بیمارستان های کودکان مفید و مرکز طبی کودکان و حضرت علی اصغر (ع)

## ۵- اهداف اصلی ثبت:

- ۱- تعیین بروز بیماری
- ۲- بررسی روند تغییرات بیماری در طول زمان
- ۳- شناسایی افراد در معرض خطر در جامعه و خانواده
- ۴- مراقبت کامل بیماران در حین درمان
- ۵- تعیین هزینه متوسط درمان بیماری از کودکی برای محاسبات مراقبتهای بهداشتی
- ۶- یکسان سازی روند درمان در موارد مشابه

## ۶- اهداف پژوهشی ثبت:

- ۱- مطالعات اپیدمیولوژیک در مورد بیماری در مناطق مختلف کشور
- ۲- بررسی اثر تغذیه کودکان در سیر بیماری
- ۳- بررسی تاثیر داروهای مختلف موجود در سیر بیماری و پیش آگهی
- ۴- یافت خزانه ژنی شایع در بروز بیماری در کشور ایران
- ۵- بررسی رابطه موتاسیون ژن های مختلف با رفتار بیماری و پاسخ به درمان
- ۶- پیوستن به سیستم های رجیستری بزرگ جهان
- ۷- بررسی پاسخ بیماران به پیوند کبد در موتاسیون های ژن مختلف

## ۷- تعریف بیماری (یا رویداد بهداشتی) اصلی مورد ثبت (معیارهای ورود و خروج):

بیماری ویلسون یک بیماری نادر ارثی به صورت اتوزمال مغلوب می باشد که در کشور هایی که ازدواج فامیلی وجود دارد رایج تر است. این بیماری به علت اختلال در متابولیسم مس بوجود می آید. ژن بصورت ژن **ATP7B** با بیش از ۵۰۰ موتاسیون شناخته شده می باشد. در نتیجه اختلال عملکرد ژن میزان ترشح مس از کبد به مجاری صفراوی کاهش میابد، میزان اتصال به سروبلاستین (عامل نگهدارنده) کاهش میابد و در نتیجه مس در بافت های مختلف بدن و در راس آن کبد و مغز افزایش میابد. طیف تظاهرات بالینی بیماری از بدون علامت، نارسایی حاد کبد، بیماری مزمن کبدی، تظاهرات عصبی و روانی و آنمی همولیتیک و غیره متفاوت می باشد. تشخیص بر اساس مجموعه ای از علائم بالینی آزمایشگاهی پاتولوژی و بررسی ژنتیکی امکان پذیر است. روش تشخیصی اولیه شامل سرولوپلاسمین سرم و دفع مس در ادرار ۲۴ ساعته می باشد. بیماران بدون درمان قطعاً فوت میشوند. تشخیص زودهنگام مهمترین عامل در کنترل بیماری است. در درمان بیماران از داروهای چیلتور مانند روی دی پنسیلامین ترینتین استفاده میشود در مواردی برای درمان نیاز به پیوند کبد می باشد. بیمار یابی در فامیل درجه اول از مهمترین اقدامات تشخیص درمانی می باشد.

## ۸- جمعیت هدف ثبت:

کودکان از سن یک تا ۱۷ سال که به علت مشکلات ثبت شده در فرم شناسایی با تشخیص قطعی یا احتمالی بالا بیماری به عنوان بیماری ویلسون از هر دو جنس پسر و دختر ثبت می‌شوند بنابراین بیماران از سن ۱ تا ۱۷ سال از هر دو جنس پسر و دختر می‌باشند.

## ۹- حجم نمونه:

بیماری ویلسون دارای تنوع تقریبی ۱:۳۰۰۰۰ در جهان می‌باشد و به صورت هتروزیگوت هر ۹۰ نفر یک موتاسیون بیماری را دارد. در بعضی از نقاط جهان مانند ژاپن تنوع بیشتری دارد پیش بینی میشود در ایران به طور تقریبی ۲۶۶۵ نفر مبتلا به ویلسون باشند که از این تعداد ۱۰۰۰ تا ۱۶۰۰ نفر در گروه سنی ۱-۱۷ سال قرار دارند. افزایش ازدواج فامیلی باعث افزایش تعداد بیماری در جمعیت می‌شود.

## ۱۰- منابع اطلاعاتی که داده‌های ثبت از آن‌ها جمع‌آوری می‌شود:

منابع اطلاعات بصورت منابع اولیه می‌باشد. منابع اولیه به طور مستقیم در فرآیند ثبت برای تحقق اهداف اصلی ثبت جمع‌آوری می‌شود و فرم خامی است که اطلاعات بیماران در آن ثبت میگردد. این فرم شامل اطلاعات در خصوص اطلاعات دموگرافیک، تظاهرات بیماری داده‌های آزمایشگاهی و نحوه تشخیص و درمان بیماری می‌باشد. در تمامی بیمارستان‌های دانشگاهی کشور که بعنوان بیمارستان‌های مراقبت کودکان سطح ۳ می‌باشد و در اختیار همکاران فوق تخصص گوارش کودکان که در تمامی استان‌های کشور حضور دارند قرار داده می‌شوند. اطلاعات مربوط به بیماران از فرم گزارشات بخش‌های گوارش و کبد بیمارستان‌های مورد نظر، از پرونده بیماران و به شکل مستقیم از بیمار و یا همراهان آن توسط پزشک معالج استخراج میگردد. اطلاعات پس از تایید در بانک اطلاعاتی سامانه مرکز تحقیقات گوارش، کبد و تغذیه کودکان ثبت میشود. نمونه فرم در قسمت پنجم قرار داده شده است.

## ۱۱- روش بیماریابی:

روش بیماریابی به طور فعال است مرکز تحقیقات گوارش، کبد و تغذیه کودکان در بیمارستان مفید در دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی با مراکز درمانی سطح سوم درمانی کودکان در سراسر کشور که در آن‌ها همکاران فوق تخصصی گوارش، کبد و تغذیه کودکان در حال بیماریابی هستند طی یک برنامه زمان بندی شده سالانه در ارتباط فعال است و

اطلاعات ارسالی از همکاران را به طور دقیق پس از ارزیابی در سامانه مرکز تحقیقات وارد نموده و سیر بیماری آزمایشات جدید تغییر در میزان مصرف دارو را ثبت می نماید.

#### ۱۲- نحوه پیگیری<sup>۱</sup> بیماران:

روش پیگیری روش مستقیم می باشد. مرکز تحقیقات گوارش، کبد و تغذیه کودکان علاوه بر ثبت موارد جدید اطلاعات بیماران تغییرات در سیر درمان معاینات بالینی و آزمایشهای جدید بیماران قبلی ثبت شده (که در فرم رجیستری از پیش طراحی شده است) را انجام میدهد. از پزشک ارجاع دهنده بیمار به طور ماهیانه طبق چارت پیگیری اطلاعات بیماران پیگیری می شود. علاوه بر آن با شماره تلفن بیماران تماس حاصل میشود و از طریق پیامک مراقبت های بعدی بیمار در تاریخ های ضروری یادآوری میگردد.

#### ۱۳- بیان مسئله و ضرورت اجرای ثبت:

بیماری ویلسون یک بیماری نادر ژنتیکی به صورت اتوزمال مغلوب میباشد که به علت اختلال در متابولیسم مس بوجود می آید. در نتیجه موتاسیون ژن ATP7B که مسئول کدگذاری ATPase نوع P حمل کننده مس برای دفع مس در صفرا می باشد ایجاد می شود. در نتیجه اختلال عملکرد این ژن میزان ترشح مس از کبد به مجاری صفراوی کاهش میابد، میزان اتصال به سروپلاسمین (عامل نگهدارنده) کاهش میابد و در نتیجه مس در بافت های مختلف بدن و در راس آن کبد و مغز افزایش میابد. طیف تظاهرات بالینی بیماری از بدون علامت، نارسایی حاد کبد، بیماری مزمن کبدی، تظاهرات عصبی و روانی و آنمی همولیتیک و غیره متفاوت میباشد. تشخیص بر اساس مجموعه ای از علائم بالینی آزمایشگاهی پاتولوژی و بررسی ژنتیکی امکان پذیر می باشد. اگر بیماری تشخیص داده نشود و به موقع درمان نشود بیماری کبد به سرعت به سیروز و نارسایی کبد پیشرفت می کند و آسیب جبران ناپذیر به مغز ایجاد می شود. تشخیص بیماری ویلسون در کودکان مشکل می باشد زیرا اغلب بدون علامت هستند.

بیماری ویلسون علی رغم تنوع پایین و به دلیل مادام العمر بودن بیماری نیاز به مراقبت دائمی دارد. از طرفی سرانجام بیماری شدیداً وابسته به تشخیص زودرس و اقدامات درمانی به وقت دارد. تامین داروی بیماران در مواردی بسیار پر هزینه برای کشور و برای بیمار می باشد که این خود ایجاد می کند که بیماران با ثبت اطلاعات و شناسایی جامعه بیماران موسسه حمایتی درمانی بیماران تاسیس گردد. بعنوان مثال داروی ترینتین که بیمار روزانه ۲ قرص آن را باید مصرف کند هزینه ای معادل ۴۰۰۰۰ تومان که معادل ۱۲۰۰۰۰۰ تومان در ماه و معادل ۱۴۴۰۰۰۰۰۰ تومان در سال برای هر بیمار (با استفاده از حمایت بیمه های پایه) دارد. بنابراین شناخت جمعیت بیماران و مراقبت های آنان میتواند صرفه جویی وسیعی در درمان کشور و بازگرداندن سلامتی برای

<sup>1</sup> Follow-up

تمام عمر به بیماران باشد. علاوه بر آن در صورت عدم درمان به موقع پیوند کبد تنها راه درمان بیماری می‌باشد که حداقل در حدود ۲۰۰۰۰۰۰۰۰۰ تومان هزینه برای بار اول به شرط موفقیت دارد. و در ادامه تمامی هزینه های مراقبت از رد پیوند و کیفیت پایین زندگی این بیماران از چالش های بزرگ درمانی می‌باشد.

تهیه سیستم ثبت این امکان را فراهم میکند تا با شناسایی این بیماران سیستم یکدست برای تعیین بروز بیماری؛ کنترل عوارض؛ تشخیص زودهنگام، شناسایی افراد در معرض خطر در جامعه و خانواده، مراقبت کامل بیماران حین درمان، ممانعت از پیوند کبد و نهایتاً کاهش مرگ و میر ناشی از این بیماری شود. بنابراین با جمع آوری داده هایی با کیفیت بالا، بهترین روش ها برای بهبود درمان بیماری ویلسون کودکان و عوارض آن و برنامه‌ریزی برای اجرای آن در سطح ملی فراهم می‌گردد. با استفاده از پرونده ثبت شده بیماران در بیمارستانها، درمانگاهها و مراکز بهداشتی و درمانی واقع در سراسر کشور اطلاعات مربوط به بیماری ویلسون کودکان ثبت می‌گردد که در نهایت منجر به افزایش آگاهی ما در جهت عملکرد کارآمد و بهبود نتایج درمان بیماری ویلسون می‌گردد. همچنین یک فضای مشترک برای آزمون فرضیه های بهترین روش های درمانی با کمک آزمایش های بالینی با کیفیت و با حجم نمونه بزرگ ایجاد می‌گردد. بدین ترتیب متخصصین، محققین و مسئولین سیستم بهداشتی کشور می‌توانند با یکدیگر در ارتباط بوده و به تبادل نظر و بهبود عملکرد درمان و تحقیق در این زمینه منجر می‌گردد.

۱۴- بررسی متون، سابقه ثبت و نمونه ثبت‌های موفق در سایر کشورهای دنیا:

در حال حاضر هیچ برنامه ی ثبت در مورد بیماری ویلسون در کشور وجود ندارد. در دنیا در ایالات متحده در دانشگاه Yale اولین بار در سال ۲۰۱۷ برنامه ثبت شروع شده است. هدف اولیه‌ی ایجاد یک بانک اطلاعات غنی در جهت تحقیق برای آینده بیماری ویلسون می‌باشد. دو هدف اولیه عبارت است از راههای تشخیصی به موقع و مهمترین روش برای پایش سلامت بیماران. ایالات متحده و بریتانیا با هم مشترکاً به دنبال یک Bio Marker برای بهتر پیگیری کردن بیماران می‌باشند. تاریخ شروع برنامه ۱۸ دسامبر ۲۰۱۷ و بررسی اولیه در ۱۵ نوامبر ۲۰۲۲ می‌باشد. پایان برنامه ۱۵ نوامبر ۲۰۲۷ در نظر گرفته شده است. نوع مطالعه observational cohort می‌باشد بیمارانی که تشخیص بیماری ویلسون قطعی میشود به شبکه ثبت در سراسر آمریکا و بریتانیا معرفی میشوند. مسئول برنامه پروفیسور ریکاردا تاملین (ricarda.tamlin.yale.edu) می‌باشد.

در اروپا EuroWilson registry در سال ۲۰۰۴-۲۰۰۸ راه اندازی شد. در ابتدا یک بانک اطلاعات خوب جمع آوری شده و سپس ثبت ادامه یافت و در حال حاضر نیز ادامه دارد. هدف بررسی اثر بخشی انواع داروها و سپس عوارض آن می‌باشد. علاوه بر آن بیماران که نیاز به پیوند کبد داشته باشند از نظر عوارض عصبی ویلسون پس از پیوند بررسی میشوند. کشور های ترکیه و هندوستان نیز به پروژه فوق پیوستند.

۱۵- روش اجراء ثبت، جمع‌آوری و تجزیه تحلیل و ارزیابی کیفیت اطلاعات:



یک فرم کامل ثبت اطلاعات (بخش پنجم) طراحی شده است. این فرم در بانک اطلاعات مرکز تحقیقات گوارش، کبد و تغذیه کودکان وجود دارد. ابتدا این فرم به اطلاع کلیه همکاران گوارش، کبد و تغذیه کودکان سراسر کشور از طریق انجمن گوارش رسانیده می‌شود و طرح ثبت معرفی می‌شود و سپس پزشکان اطلاعات بیماران قبلی و مورد های جدید را پس از تایید تشخیص در فرم ها وارد کرده و از طریق ایمیل به فردی که در مرکز تحقیقات فقط مسئول طرح و بلسون می باشد ارسال میکنند. ویزیت بیماران (ملاقات های بعدی) از طریق پیامک به آن اطلاع رسانی میشود و سپس اطلاعات جدید هر بیمار مجدداً به فرد مسئول از طریق ایمیل ارسال می گردد. فرد مسئول ثبت و بلسون با برنامه زمانبندی شده به صورت فعال با همکاران در سراسر کشور در ارتباط است. و اطلاعات بیماران را بروز می نماید. برای پزشکان که مشارکت بهتری در طرح داشته باشند امتیازات مانند تسهیلات جهت پروژه های تحقیقات جدید در نظر گرفته میشود.

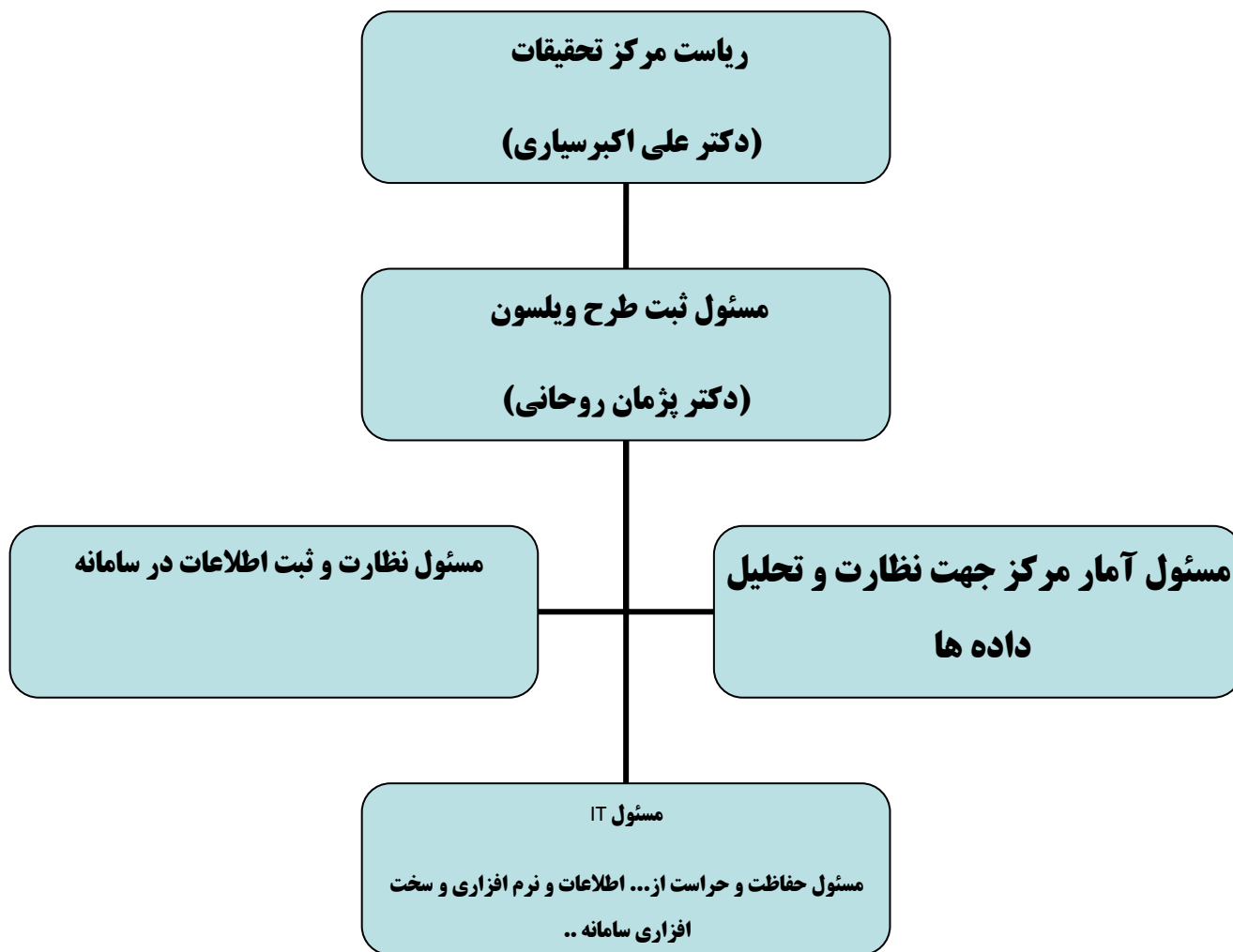
#### ۱۶- مشخصات ابزار جمع‌آوری اطلاعات و نحوه جمع‌آوری آن:

بیماران توسط پزشک فوق تخصص گوارش، کبد و تغذیه کودکان تشخیص داده میشود، اطلاعات بیماران قبلی از طریق پرونده پزشکی و مراجعه حضوری بیماران جمع‌آوری می‌گردد. هر سه ماه با بیماران تماس تلفنی گرفته میشود و دعوت برای مراجعه حضوری و در صورت غیر امکان به صورت تلفنی اطلاعات و تغییرات ثبت میشود. اطلاعات بیماران جدید نیز از طریق پرونده پزشکی و مراجعه حضوری بیماران جمع‌آوری می‌گردد. اطلاعات بیماران پس از ثبت در فرم مخصوص از طریق ایمیل ارسال میشود، در مرکز تحقیقات تیم فعال به بررسی های ایمیل ها میپردازد و در صورت تایید اطلاعات را در سامانه ثبت می نماید و تغییرات به صورت هر سه ماه پیگیری میشود. یادآوری به بیماران جهت ملاقات بیماران با پزشک پیامک ارسال میگردد. با توجه به تعداد محدود فرم های ارسالی در ماه این نوع فعال امکان پذیر است. برای تجزیه تحلیل اطلاعات ما سه گزارش مختلف خواهیم داشت در ابتدا در داشبورد مدیریتی گزارش آنلاین برحسب نوع بیماری، سابقه خانوادگی، پزشک معالج و ... را به صورت گزارش آنلاین خواهیم داشت در ادامه گزارش ماهیانه و سالیانه نیز برحسب متغیرهای موجود در چک لیست از داده های ثبت شده منتشر می گردد.

#### ۱۷- ساختار مدیریتی ثبت:

بر طبق فلو چارت

#### ۱۸- فلوچارت ساختار مدیریتی ثبت:



۱۹- در صورتیکه برنامه ثبت پیشنهادی در حال اجرا می‌باشد، اطلاعات زیر تکمیل گردد:

۱۹-۱- سابقه برنامه ثبت:

۱۹-۲- تعداد بیماران ثبت شده تا کنون:

۱۹-۳- تعداد گزارشات و مقالات به چاپ رسیده:

۱۹-۴- دلایل نیاز به حمایت معاونت تحقیقات و فناوری:

۲۰- اصول محرمانگی، مالکیت و پروتکل انتشار داده‌ها:

از آنجاییکه مبتلایان به بیماریهای نادر به دلیل بیماریشان بسیار آسیب پذیر میباشند لازم است تا اطلاعات آنان به شکل ویژه ای جمع آوری شده و دسترسی به آنها تنها برای افراد محدودی که در کمیته مربوطه تعیین میشوند مجاز باشد. همینطور با توجه به اینکه در این نوع ثبت افراد مختلفی از سازمانها، ادارات و مراکز بین المللی ممکن است عضو باشند مالکیت اطلاعات بدست آمده و نشر مطالب علمی حاصل از تحقیقات ، تعیین الویت های مطالعاتی بایستی از قبل در کمیته ها مطرح و در مورد آن تعیین تکلیف گردد

۲۱- ملاحظات اخلاقی:

به جهت وارد نمودن افراد در برنامه ثبت پس از توضیح اهداف و اهمیت شرکت در این برنامه، رضایت‌نامه‌ای را که در این خصوص پراساس دستوالعمل‌های مصوب وزارت بهداشت و درمان تنظیم شده را به امضا والدین رسانیده میشود. که فرم آن به پیوست ضمیمه میگردد.

## ۲۲- مشکلات اجرایی در انجام ثبت و روش حل مشکلات:

از آنجائیکه ثبت این دست از بیماریها نیاز به هماهنگی در سطح وسیع و کشوری داشته نیازمند برنامه ریزی دقیق به جهت توجیه و هماهنگی بین بخشی میباشد. پس از اسقرار سامانه ثبت، نظارت دقیق بر نحوه اجرا و رعایت مفاد و دستوالعمل‌های معین شده از دیگر مشکلاتی است که آن را میتوان از طریق انتخاب افراد آگاه به موضوع، متعهد، مدیر و آشنا به مسائل اجرائی که مسولیت ناظر بر نحوه اجرا را بعهده بخواهند گرفت، انجام داد.

از آنجائیکه یکی از اهداف مهم در این گونه ثبت‌ها انجام مطالعات بنیادی، شناسائی علل زمینه بیماری و بدنبال آن استفاده از درمانهای متناسب با علت و همچنین کارآزمای‌های بالینی میباشد تامین هزینه‌های لازم از مهمترین عوامل موفقیت و یا شکست این برنامه میباشد. اینکه منابع مالی از کدام محل و یا محلهای میتواند تامین شود. لازم به ذکر است به دلیل نادر بودن، مدیریت علمی این دست از بیماریها از طرف سیستم درمانی مورد توجه کافی قرار نگرفته و تحقیقات لازم نیز در خصوص شناسائی علل ایجاد کننده بیماری صورت نگرفته است. در حالیکه، هرگونه تحقیقی در این حوزه که باعث افزایش اطلاعات و بدنبال آن تشخیص و درمان گردد سبب کاهش قابل توجه‌ای در این هزینه‌های درمانی خواهد شد که موضوعات مهم در اقتصاد سلامت میباشد. این مشکل نیز با شناسائی و تعیین منابع مالی دولتی و غیر دولتی و یا از طریق انجمن‌های حمایت از بیماریهای خاص و موارد دیگر قابل پیگیری میباشد.

## ۲۳- فهرست منابعی که در بررسی متون استفاده شده است:

1. Reilly M, Daly L, Hutchinson M. An epidemiological study of Wilson's disease in the Republic of Ireland. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1993;56:298-300.
2. Socha M, Janczyk W, et al. Wilson's Disease in Children: A Position Paper by the Hepatology Committee of the European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. JPGN 2018;66: 334-344

3. Bandmann O, Weiss KH, Kaler SG. Wilson's disease and other neurological copper disorders. *Lancet Neurol* 2015;14:103-13.
4. Roberts EA, Schilsky ML. Diagnosis and treatment of Wilson disease: an update. *Hepatology* 2008;47:2089-111.
5. European Association for Study of Liver. Clinical practice guidelines: Wilson's disease. *J Hepatol* 2012;56:671-85.
6. Guyatt GH, Oxman AD, Schunemann HJ, et al. GRADE guidelines: a new series of articles in the *Journal of Clinical Epidemiology*. *J Clin Epidemiol* 2011;64:380-2.
7. Dhawan A, Taylor RM, Cheeseman P, et al. Wilson's disease in children: 37-year experience and revised King's score for liver transplantation. *Liver Transpl* 2005;11:441-8.
8. Lin LJ, Wang DX, Ding NN, et al. Comprehensive analysis on clinical features of Wilson's disease: an experience over 28 years with 133 cases. *Neurol Res* 2014;36:157-63.
9. Rukunuzzaman M. Wilson's disease in Bangladeshi children: analysis of 100 cases. *Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr* 2015;18:121-7.

۲۴- جدول حداقل متغیرهای ضروری ثبت:

ردیف	عنوان متغیر	نوع متغیر		کمی		کیفی		تعریف علمی - عملی	نحوه اندازه گیری	مقیاس
		مستقل	وابسته	پیوسته	گسسته	اسمی	رتبه‌ای			
۱	خویشاوندی	X				X			شرح حال	کیفی (بلی-خیر)
۲	جنسیت	X				X		دختر یا پسر بودن	سوال و در صورت لزوم	جنسیت (اسمی)
۳	سن آغاز بیماری	X		X				زمان شروع اولین تظاهرات بیماری	شرح حال	زمان (کمی پیوسته)
۴	پاتولوژی مولکولی بیماری (ژنوتیپ)	X				X		علل ایجاد کننده بیماری	تست ژنتیک	کیفی (اسمی)
۵	فنوتیپ بیماری		X				X	علائم و خصوصیات بیماری	معاینه فیزیکی و اخذ شرح حال	کیفی (اسمی)
۶	در گیربهای خارج کبدی		X				X	درگیری سیستم عصبی چشمی خونی کلیوی	معاینه فیزیکی	کیفی (اسمی)
۷	پاسخ به درمان		X				X	کیفیت درمان و اثر گذاری آن	پایش بیماری	کیفی (اسمی)
۸	عوارض درمان		X				X	کیفیت درمان و اثر گذاری آن	پایش بیماری	کیفی (اسمی)
۹	نیاز به پیوند کبد		X				X	کیفیت درمان و اثر گذاری آن	پایش بیماری	کیفی (اسمی)
۱۰										



بخش چهارم: اطلاعات مربوط به هزینه‌های ثبت

۲۶- هزینه کارمندی (پرسنلی) با ذکر مشخصات کامل و میزان اشتغال هر فرد و حق الزحمه آن‌ها:

ردیف	نوع فعالیت	نام فرد یا افراد	رتبه علمی	تعداد افراد	کل رقم حق الزحمه برای یک نفر	جمع کل
۱						
۲						
۳						
۴						

۲۷- هزینه آزمایش‌ها و خدمات تخصصی که توسط دانشگاه و یا دیگر موسسات صورت می‌گیرد:

موضوع آزمایش یا خدمات تخصصی	مرکز سرویس دهنده	تعداد کل دفعات آزمایش	هزینه برای هر دفعه آزمایش	جمع (ریال)
<b>جمع هزینه های آزمایش‌ها</b>				

فهرست وسایل و موادی که باید از اعتبار این طرح از داخل یا خارج کشور خریداری شود:

۲۸- وسایل غیرمصرفی:

نام دستگاه	کشور سازنده	شرکت سازنده	شرکت فروشنده ایرانی	تعداد لازم	قیمت واحد	قیمت کل



۲۹- مواد مصرفی:

نام ماده	کشور سازنده	شرکت سازنده	شرکت فروشنده ایرانی	تعداد یا مقدار لازم	قیمت واحد	قیمت کل

هزینه های دیگر

سایر موارد	ریال
------------	------

جمع هزینه های طرح :

هزینه پرسنلی	هزینه مسافرت		
هزینه آزمایش ها و خدمات تخصصی	هزینه های دیگر		
هزینه مواد و وسایل مصرفی			
هزینه وسایل غیر مصرفی	جمع کل		

۳۰- منابع تأمین هزینه‌ها:

ردیف	نام موسسه یا سایر منابع تأمین مالی	میزان مشارکت	ملاحظات
۱			
۲			

مبلغی که از منابع دیگر کمک خواهد شد و نحوه مصرف آن : .....ریال

باقیمانده هزینه های طرح که تامین آن از معاونت تحقیقات وزارت بهداشت درخواست می شود :

.....ریال

### بخش پنجم: ضمائم

- ۱- نمونه فرم‌ها و دستورالعمل‌های مورد استفاده در ثبت
- ۲- رزومه علمی مسوول اصلی ثبت
- ۳- فرم رضایت آگاهانه در برنامه ثبت
- ۴- فهرست گزارشات و مقالات به چاپ رسیده از منابع داده‌های برنامه ثبت در حال اجرا تا کنون
- ۵- گواهی تأمین اعتبار توسط مرکز، دانشگاه و یا سایر نهادها و سازمان‌ها