



فرم درخواست راه‌اندازی نظام ثبت بیماری‌ها

مرکز توسعه و هماهنگی تحقیقات

معاونت تحقیقات و فناوری

عنوان برنامه ثبت: ثبت بیماریهای التهابی روده کودکان

نام و نام خانوادگی درخواست کننده (درخواست کنندگان): دکتر علی اکبر سیاری

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

نام دانشگاه / دانشکده: دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

بخش اول: شناسنامه ثبت

عنوان برنامه ثبت: ثبت بیماریهای التهابی دستگاه گوارش کودکان

مسوول اصلی ثبت: دکتر علی اکبر سیاری

سازمان/مرکز تحقیقاتی/بیمارستان/گروه: مرکز تحقیقات گوارش کبد و تغذیه کودکان

دانشگاه/دانشکده: دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

محیط کاری ثبت: بخش های فوق تخصصی گوارش کودکان و بخش های جنرال کودکان سراسر کشور (که فوق تخصص گوارش کودکان در آن بخش بیماران را بستری و درمان مینمایند) و پیگیری بیماران در درمانگاه های فوق تخصصی گوارش کودکان سراسر کشور

مدت زمان اجرا: ۱۳۹۶ تا ۱۴۰۶

اسامی اعضای کمیته راهبردی ثبت:

۱. دکتر علی اکبر سیاری
۲. دکتر فرید ایمان زاده
۳. دکتر امیر حسین حسینی
۴. دکتر شهرام نعمتی
۵. دکتر نقی دارا
۶. دکتر کتایون خاتمی
۷. دکتر پژمان روحانی
۸. دکتر سید محسن دهقانی
۹. دکتر پیمان نصری
۱۰. دکتر رحمان متانی

- خلاصه ضرورت اجرا و اهداف کاربردی ثبت: در طب کودکان با مجموعه ای از بیماریهای نادر و منورژنیک مواجه هستیم که دارای تظاهرات شبیه IBD (در سطح بالینی و بافتی) بوده و تفکیک آنها صرفاً بر اساس روش های تشخیصی رایج امکان پذیر نمیباشد لذا درمان آنها نیز مبتنی بر علل مولکولی ایجاد کننده بیماری بوده و علت در اغلب موارد پاسخ مناسبی به درمانهای مرسوم نمی دهند. به این جهت نیازمند استفاده از روش های تشخیصی جدید میباشیم.
- علاوه بر این بررسی سیر بالینی بیماری و ارزیابی خدمات بهداشتی درمانی ارائه شده و مداخلات صورت گرفته در این گروه از بیماریهای نادر نیز تنها در قالب تشکیل رجیستری امکان پذیر میباشد.
- با انجام مطالعات بنیادی امکان استفاده از روش های درمانی مبتنی بر علت مهیا خواهد شد. و همچنین با پایش بیماران میتوان اطلاعات با ارزشی در مورد سیر بالینی بیماری و اثر دهی درمان بدست آورد.

خلاصه ساختار و روش اجرای ثبت:

پس از تصویب پروپوزال توسط معاونت تحقیقات وزارت بهداشت درمان و آموزش پزشکی، پرسشنامه تهیه شده توسط کارشناسان متبخر در این حیطه به صورت نرم افزار مدون تنظیم خواهد شد و در اختیار تمامی focal point هایی که جهت تدوین رجیستری مذکور اعلام آمادگی کرده اند قرار خواهد گرفت. کمیته راهبردی مرکز با حضور اعضای کمیته (اساتید فوق تخصص گوارش و کبد کودکان از دانشگاه های هدف) تشکیل گردیده و اطلاعات کامل در خصوص نحوه ی تشکیل زیر گروه هر focal point و نحوه تکمیل فرم ها و نرم افزار در اختیار اعضا قرار خواهد گرفت.

بخش دوم: مشخصات مسوولین ثبت

۱- نام و نام خانوادگی مدیر اجرایی ثبت: دکتر علی اکبر سیاری

۲- رتبه علمی: استاد

- ۳- محل خدمت: بیمارستان کودکان مفید
 ۴- نشانی محل خدمت: خیابان شریعتی بالاتر از حسینیه ارشاد
 ۵- تلفن محل خدمت: ۲۲۲۲۷۰۲۳ شماره تلفن همراه: ۰۹۱۲۶۲۰۹۰۵۳
 ۶- پست الکترونیک: drsayyari@hotmail.com
 ۷- ضروری است رزومه علمی مسوول اصلی ثبت به پیوست این فرم به معاونت تحقیقات و فناوری وزارت بهداشت درمان و آموزش پزشکی ارسال گردد.

۸- مشخصات سایر اعضای کمیته راهبردی ثبت: (به ترتیب حروف الفبا)

ردیف	نام و نام خانوادگی	تخصص/درجه علمی	دانشگاه/دانشکده/مرکز/گروه اصلی محل خدمت	آدرس و تلفن محل خدمت
۱	دکتر فرید ایمان زاده	دانشیار و فوق تخصص گوارش کودکان	مرکز تحقیقات گوارش کبد و تغذیه کودکان دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی	بیمارستان کودکان مفید ۲۲۲۲۷۰۲۰
۲	دکتر امیر حسین حسینی	استادیار و فوق تخصص گوارش کودکان	مرکز تحقیقات گوارش کبد و تغذیه کودکان دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی	بیمارستان کودکان مفید ۲۲۲۲۷۰۲۰
۳	دکتر کتابون خاتمی	استادیار و فوق تخصص گوارش کودکان	مرکز تحقیقات گوارش کبد و تغذیه کودکان دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی	بیمارستان کودکان مفید ۲۲۲۲۷۰۲۰
۴	دکتر نفی دارا	استادیار و فوق تخصص گوارش کودکان	مرکز تحقیقات گوارش کبد و تغذیه کودکان دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی	بیمارستان کودکان مفید ۲۲۲۲۷۰۲۰
۵	دکتر سید محسن دهقانی	استاد و فوق تخصص گوارش و کبد و پیوند کبد کودکان	۱. دانشگاه علوم پزشکی شیراز ۲. مرکز تحقیقات گوارش کبد و تغذیه	بیمارستان نمازی شیراز ۰۷۱۳۶۴۷۴۳۳۳۶۱
۶	دکتر پژمان روحانی	استادیار و فوق تخصص گوارش کودکان	مرکز تحقیقات گوارش کبد و تغذیه کودکان دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی	بیمارستان کودکان مفید ۲۲۲۲۷۰۲۰
۷	دکتر شهرام نعمتی	دکتری تخصصی ژنتیک پزشکی (PhD)	دانشگاه علوم پزشکی تهران گروه ژنتیک	۰۹۱۲۱۵۴۴۰۷۸

09122798426	دانشگاه علوم پزشکی البرز	استادیار و فوق تخصص گوارش و کبد و کودکان	دکتر رحمان متانی	۸
۰۹۱۳۳۱۷۵۸۱۰	دانشگاه علوم پزشکی اصفهان	استادیار و فوق تخصص گوارش و کبد و کودکان	دکتر پیمان نصری	۹

بخش سوم: مشخصات کامل ثبت

۱- عنوان ثبت به فارسی:

ثبت بیماریهای التهابی روده کودکان

۲- عنوان ثبت به انگلیسی:

Iranian registry of pediatric Inflammatory Bowel Disease (PIBD)

۳- نوع ثبت:

بیماری یا عارضه
 مواجهه خاص
 خدمات بهداشتی درمانی
 سایر پیامدهای سلامت

توضیحات:

۴- گستره جغرافیایی ثبت:

ملی

منطقه‌ای نام منطقه/مناطق:

بیمارستانی نام بیمارستان/بیمارستان‌ها:

۵- اهداف اصلی ثبت: مشتمل بر اهداف **پژوهشی و پایشی** (مراقبتی) میباشد

- تعیین وقوع و شیوع بیماری
- ارزیابی سیر بالینی بیماری

- ارزیابی خدمات بهداشتی و مداخلات پزشکی صورت گرفته
 - شناسائی ارتباط بین فنوتیپ و ژنوتیپ
 - انجام کارآزمایی های بالینی
 - انجام مطالعات بنیادی و بهره گیری از دستاورد های آن در بالین.
- اهداف پژوهشی ثبت: جزیی از اهداف اصلی میباشد

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

۱-۷. بیماری التهابی روده بیماری است مزمن و پیشرونده که با علائم گوارشی و خارج دستگاه گوارشی همراه بوده و بیمار در طی زندگی خود مکرراً " دوره های بهبودی و حملات راتجربه می نماید.

۱-۷-۱. معیارهای پذیرش بیماری

۱-۷-۱-۱. بیمار **IBD که سن شروع اولین تظاهرات بالینی آنها قبل از ۱۷ سال** باشد.

۱-۷-۱-۲. در صورتیکه **بیمار به شکل آگاهانه و با اراده فردی حاضر به ورود در این سامانه باشد.**

۱-۷-۱-۳. تمامی مراحل تشخیصی بالینی و آزمایشگاهی مربوط به بیماری گوارشی را بر اساس **بیمارانیکه** استراتژیهای تشخیصی رایج طی کرده **و برای آنها تشخیص IBD لحاظ شده باشد.**

۱-۷-۱-۴. بیمارانیکه علیرغم عدم تشخیص قطعی در گروه بیماران با تظاهرات شبه IBD قرار گرفته و تحت درمانهای مرسوم بیماری IBD قرار دارند. (**Diagnosis of Exclusion**)

۱-۷-۲. معیارهای خروج

۱-۷-۲-۱. هنگامیکه بیمار حاضر به ادامه همکاری نبوده و یا در هر مرحله از تشکیل ثبت به شکل ارادی از آن خارج شود.

۱-۷-۲-۲. بیمارانی که سن **شروع بیماری آنها بعد از ۱۷ سالگی** باشد.

۳-۲-۱-۷. **عدم توانائی در برقراری ارتباط با بیمار** از طریق تلفن‌ها و آدرس‌های ثبت شده در پرونده و یا در مواقعی که بیمار در مناطق دور افتاده ساکن بوده و امکان دسترسی به آن ممکن نباشد.

۴-۲-۱-۷. بیمارانی که در ابتدا در گروه unclassified بیماری IBD قرار داشته ولی با گذشت زمان تشخیص دیگری برای آنها داده می‌شود. (**بیماری‌های غیر از IBD**)

۵-۲-۱-۷. **بیمارانیکه PIBD که سن آنها از ۱۷ سال عبور نموده است** و در گروه A2 (بیماری التهابی روده بزرگسالان) قرار گرفته‌اند.

۷- جمعیت هدف ثبت:

جمعیتی از بیماران مبتلا به IBD که بر اساس طبقه بندی پاریس (۱) در گروه **Pediatric IBD** قرار داشته و نتیجه یافته‌های بدست آمده از این سامانه مورد استفاده آنها قرار خواهد گرفت.

۸- حجم نمونه:

هرچند که بدلیل نبود مطالعات کافی در این زمینه، نمیتوان بشكل دقیق در این زمینه اظهار نظر نمود، با این با توجه به آماري که اخیراً " آقای **دکتر واحدی و همکاران (۲)** ارائه نمودند شیوع این بیماری در بزرگسالان در ۵ سال قبل حدود ۴۰ نفر به ازای هر ۱۰۰۰۰۰ می‌باشد و از آنجاییکه انواع PIBD حدود ۲۰ درصد بیماران IBD را به خود اختصاص می‌دهد و از طرفی در سالهای اخیر با افزایش این بیماری در آسیا مواجه می‌باشیم میتوان تخمین زد که در حال حاضر **حدود ۱۰۰۰۰ نفر در ایران** در این گروه قرار خواهند گرفت.

۹- منابع اطلاعاتی که داده‌های ثبت از آنها جمع‌آوری می‌شود:

اطلاعات مربوط به بیماران از چندین ماخذ جمع‌آوری می‌شود.

۱- استفاده از **پرونده بیماران** که در بایگانی بیمارستان‌ها وجود دارد.

۲- به شکل **مستقیم از بیمار و یا همراهان آن توسط پزشک معالج** بدست آورد.

۱۰- روش بیماریابی:

به جهت شناسایی بیماران میتوان با **مراجعه به بایگانی بیمارستان** و بررسی فایل های بیمارستانی بیماران را انتخاب نمود. با این حال این امر در همه بیمارستانها ممکن نبوده چراکه بیماران براساس بیماریشان تعریف نشده اند. **یا میتوان با هماهنگی با پزشکان بخش های گوارش سراسر کشور** در خصوص معرفی بیماران مورد نظر هماهنگی لازم را بعمل آورد. روش اخیر زمان بر بوده و از راندمان بسیار پایینی برخوردار می باشد. لذا **بنظر می رسد بایستی از روش غیرفعال استفاده نمود** که طی آن پس از قرار دادن این بیماری در لیست **بیماریهای قابل گزارش**، **پزشک معالج** پس از انجام روش های تشخیصی رایج و اطمینان از نوع بیماری **نسبت به تکمیل فرم واحد که در اختیار همه پزشکان قرار داده شده است اقدام نموده** و یا آنرا برای ثبت به مراکزی که از قبل برای این منظور معین شده اند، ارسال نماید.

 ۱۱- نحوه پیگیری^۱ بیماران:

پر واضح است که **یکی از اهداف اصلی** تشکیل ثبت در بیماریهای نادر بررسی وضعیت بیماری^۲ از جنبه های مختلف می باشد. از این موارد میتوان به بررسی بقا^۳ و بقای بدون بیماری^۴، کیفیت و سلامت زندگی^۵، هزینه های تحمیل شده بر فرد و نظام درمانی^۶، سیر بالینی بیماری، و اثرات ناشی از مداخلات پزشکی^۷ اشاره نمود. **برای استقرار سیستم پیگیری لازم است تا در مراکز بیمارستانی فرد ویا افرادی مسئول پیگیری و ثبت اطلاعات مرتبط در سامانه الکترونیکی تعیین شوند. پیگیری بیماران بر اساس نحوه پاسخ به درمان و شدت بیماری و طبق صلاحدید پزشک معالج صورت میگیرد. اطلاعات هر ویزیت دوره ای در سیستم کامپیوتری ثبت خواهد گردید.**

۱۲- بیان مسئله و ضرورت اجرای ثبت:

¹ Follow-up

² Patient Outcomes

³ survival

⁴ Disease-free survival

⁵ Health-related quality of life

⁶ Economic burden

⁷ Particular health intervention

بیماری التهابی روده همانند بسیاری از بیماری‌های کمپلکس دیگر در دلیل وجود آورنده هتروژن می‌باشد. (۳) در یک طرف با بیماری‌های مولتی ژنیک معمول مواجه بوده و در طرف دیگر طیف با اشکال منوژنیک مواجه می‌شویم. تا سن ۷ سالگی فراوانی انواع منوژنیک بالا می‌باشد ولی بعد از آن انواع معمول شیوع بیشتری خواهند داشت. (۴ و ۳) بدیهی است انواع منوژنیک این بیماری در سنین بالا نیز گزارش شده اند ولی فرکانس رخداد آنها پایین تر می‌باشد. (۴) انواع منوژنیک بیماری‌های IBD در کنا سایر بیماری‌های دیگر که تظاهرات شبه IBD دارند تشکیل مجموعه ای از بیماری‌های نادر را می‌دهند، بدلیل همپوشانی بالینی و حتی بافتی امکان تفکیک شان براساس روش های رایج وجود ندارد. (۶-۱۱) بطوریکه حدود بیست درصد مبتلایان کمتر از ۶ سال و حدود سی درصد از مبتلایان کمتر از ۳ سال بالاجبار در گروه unclassified قرار می‌گیرند. (۴-۶) تشخیص این انواع همپوشان و نامعلوم به لحاظ طبقه بندی با روش های جدید و مطالعات بنیادی امکان پذیر می‌باشد. از طرف دیگر بررسی سیر بالینی بیماری و اثربخشی بالینی مداخلات پزشکی برای این دست از بیماری های نادر و کمیاب بجز در قالب تشکیل ثبت امکان پذیر نمی باشد (۷). براساس پژوهش هائی که در این بستر متصور می‌باشد امکان تشخیص های مولکولی میسر بوده و میتوان درمان اختصاصی را براساس پاتولوژی مولکولی بیماری طراحی نمود. از طرف دیگر میتوان با شرکت دادن مبتلایان بالای ۷ سال در مطالعات همراهی در سطح کشوری و یا بین المللی نقش عوامل مستعد کننده به بیماری را تعیین نموده که این خود میتواند در شناخت بهتر مسیر های مهم در فیزیولوژی دستگاه گوارش کمک قابل توجهه ای نماید. (۶)

همگام با توسعه تکنولوژی تعیین توالی نسل جدید^۸ (NGS) امروزه بررسی بیماری‌ها مولتی و منوزنیک با سهولت بیشتری به انجام می‌رسد. (۹) در این ارتباط مقالات بسیاری به چاپ رسیده که در قسمت فهرست منابع به بعضی از آنها اشاره میشود. (۸،۹،۵،۴) **در خصوص تشکیل ثبت** نیز اقدامات زیادی از سالهای دور آغاز شده است بطوریکه **Italian Pediatric National pediatric IBD register (۱۲)** **فعالیت خود را از سال ۱۹۹۶ آغاز نموده و در آمریکا (Heyman) Pediatric IBD consortium (۱۳)** **از سال ۲۰۰۰ شروع به فعالیت نموده است.** نمونه‌های از این دست کم نیست ولی امکان ذکر همه آنها ممکن نیست.

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

برای هر چه بهتر شدن کمیت و کیفیت ثبت در ابتدا بایستی **تشخیص بیماری PIBD** بر اساس معیارهای **تعریف شده و استاندارد (۱،۶،۱)** صورت پذیرد. و کلیه مستندات، مدارک و نتایج مربوطه در بایگانی فرد محفوظ شود تا در مواقع لزوم بتوان به آنها مراجعه نمود. سپس **فرمی واحد و استاندارد** (فرم شماره ۱) را که تهیه شده است توسط پزشک معالج تکمیل شده و سپس برای ثبت در سامانه ارسال میشود. این امکان بایستی وجود داشته باشد تا بشکل همزمان اطلاعات ثبت شده در مرکز اصلی ثبت برای افراد مجاز قابل دسترسی باشد. سیستم کامپیوتری بایستی طوری برنامه ریزی شده باشد تا از ثبت دوباره و چندباره بیمار از نقاط مختلف کشور جلوگیری کرده ولی همزمان وارد کردن سایر اطلاعات همچون وضعیت بیمار^۹ تغییر نوع و یا دوز دارو ممکن باشد. فرم نیز بایستی طوری طراحی گردد که تمامی اطلاعات لازم و مهم بیماری در آن درج گردد. **بهتر است از اصطلاحات و عناوین مشخص و معین یا CDE**^{۱۰} استفاده شود تا باعث اشتباه و مختوش شدن و انحراف مطالعه نشود. فرد یا افرادی مطلع و متخصص بایستی **به جهت ارزیابی اطلاعات وارد شده به شکل مستمر سامانه را پایش نمایند** و در صورت وجود هر گونه ابهام با مرکز مربوطه و فرد تکمیل و یا ثبت کننده فرم صحبت نموده و یا در صورت لزوم با بیمار مذاکره شده و یا پرونده پزشکی وی را بررسی نمایند. به جهت ارزیابی کیفیت جمع‌آوری اطلاعات به شکل تصادفی پرونده و فرم بیماران انتخاب شده مورد بررسی قرار گرفته و در صورت لزوم با بیمار نیز مذاکره شود.

⁸ Next Generation Sequencing

⁹ Patient Outcomes

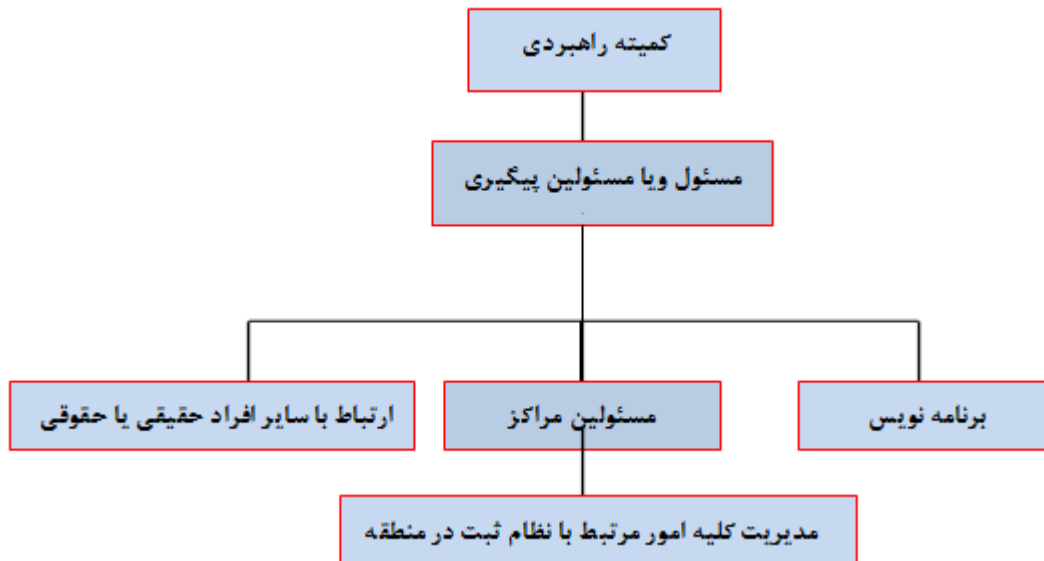
¹⁰ Common data elements

۱۵- مشخصات ابزار جمع‌آوری اطلاعات و نحوه جمع‌آوری آن:

اطلاعات مربوط به شرایط بیماری از طریق پزشک معالج و افرادی که به همین منظور مشخص میشوند، جمع‌آوری میشوند. اطلاعات فوق بر اساس سوابق بیماری و توسط بررسی پرونده بیمار و یا مذاکره مستقیم با بیمار بدست می‌آید. پرونده بیمار بایستی حاوی تمامی مستندات مربوط به سوابق پزشکی، آزمایشگاهی و داروئی باشد.

۱۶- ساختار مدیریتی ثبت: این برنامه با نظارت کمیته راهبردی و همکاری متخصصین از سراسر کشور در رشته‌های مختلف اجرا خواهد شد. علاوه بر این افرادی نیز به جهت جمع‌آوری اطلاعات و یا موارد دیگر در این برنامه همکاری دارند. وظیفه کمیته تعیین استراتژیهای لازم به جهت دستیابی به اهداف از پیش تعیین شده میباشد. کلیه اعضای برنامه ثبت از طریق فرد یا افرادی که توسط کمیته معین شده و بعنوان مسئولین اجرائی و پیگیری نامیده میشوند، در جریان تصمیمات کمیته قرار میگیرند.

۱۷- فلوچارت ساختار مدیریتی ثبت:



علاوه بر این اجرای برنامه ثبت بر اساس مراحل ذیل انجام خواهد شد.

۱. تشکیل کمیته راهبردی
 ۲. تهیه سامانه اینترنتی جهت ثبت بیماران
 ۳. اطلاع رسانی به کلیه پزشکانی که در حوزه بیماریهای گوارش کودکان فعالیت مینمایند. علاوه بر این از سایر متخصصین بر اساس نیاز دعوت به همکاری خواهد آمد.
 ۴. نظارت بر صحت اطلاعات، پیگیری وضعیت بیماران، استخراج داده‌ها و برنامه ریزی به جهت انجام مطالعات
 ۵. پس از تصویب پروپوزال توسط معاونت تحقیقات وزارت بهداشت درمان و آموزش پزشکی، سامانه‌ای طراحی خواهد شد که ثبت بیماران از طریق آن و بوسیله تکمیل پرسشنامه‌های که در همین ارتباط تنظیم شده است، صورت خواهد گرفت. مراتب به اطلاع تمامی Focal Point هایی که جهت تدوین رجیستری مذکور اعلام آمادگی کرده اند قرار خواهد گرفت. کمیته راهبردی مرکز با حضور اعضای کمیته (اساتید فوق تخصص گوارش و کبد کودکان و سایر متخصصین) تشکیل گردیده و در خصوص نحوه‌ی تشکیل Focal Point، زیر گروه‌های آن، نحوه تکمیل فرم‌ها و سایر موارد بحث و تبادل نظر خواهد شد.
- تبصره ۱: Focal point در کشور بر اساس توزیع جغرافیایی و پراکندگی دانشگاه‌های مادر که بخش گوارش مستقل و فعال دارند صورت می‌گیرد.
- تبصره ۲: اعضای زیر مجموعه هر Focal Point توسط مسوول آن مرکز که در کمیته راهبردی نیز عضو می‌باشد، تعیین خواهد شد.
- تبصره ۳: پس از شروع فعالیت سامانه ثبت جلسات به شکل منظم (که تناوب آن متعاقبا تعیین میشود) در کمیته راهبردی تشکیل خواهد شد.
- تبصره ۴: رویکرد تشخیصی در مبتلایان به بیماری التهابی روده بر اساس آخرین گایدلاین انجمن گوارش کبد و تغذیه کودکان اروپا (ESPGHAN) و انجمن گوارش کبد و تغذیه آمریکای شمالی (NASPGHAN) خواهد بود.

خلاصه مراحل اجرایی ثبت در قالب فلو چارت



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

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:

همانطور که اشاره شد اهداف اصلی طرح مشتمل بر انجام اهداف پژوهشی و پایشی در گستره جمعیتی کشوری میباشد و این خود نیازمند تهیه تجهیزات آزمایشگاهی، بکارگیری نیروهای انسانی و استفاده از نرم افزارهای کامپیوتری و بسیاری از موارد دیگر میباشد. همراهی آن معاونت محترم میتواند امکان دستیابی به اهداف اصلی ثبت را ممکن سازد. بدیهی است تشکیل این نوع ثبت در کنار احیای عدالت اجتماعی میتواند سبب تقلیل قابل توجه ای در هزینه پرداخت شده توسط دولت گردد. هزینه های که در قالب سوبسید طی زمان طولانی درمان بیماران تنها در راستای کنترل بیماری نه درمان و پیشگیری (از طریق تست های قبل از تولد) پرداخت میشود.

۱۹- 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.

۲۰- ملاحظات اخلاقی:

به جهت وارد نمودن افراد در برنامه ثبت پس از توضیح اهداف و اهمیت شرکت در این برنامه ، رضایت نامه ای را که در این خصوص براساس دستورالعمل های مصوب وزارت بهداشت و درمان تنظیم شده را به امضا والدین رسانیده میشود که فرم آن به پیوست ضمیمه میگردد. (فرم شماره ۲)

۲۱- 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 استقرار سامانه ثبت، نظارت دقیق بر نحوه اجرا و رعایت مفاد و دستوالعمل های 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 نظارت بر نحوه اجرا را بعهده خواهند گرفت) انجام داد.

از آنجائیکه یکی از اهداف مهم در این گونه ثبت ها انجام مطالعات بنیادی، شناسائی علل زمینه بیماری و بدنبال آن استفاده از درمانهای متناسب با علت و همچنین کارآزمایی های بالینی میباشد تامین هزینه های لازم از مهمترین عوامل موفقیت و یا شکست این برنامه میباشد. اینکه منابع مالی از کدام محل و یا محل هایی 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 توجه ای در این هزینه های 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 انجمن های حمایت از بیماریهای خاص و موارد دیگر قابل پیگیری میباشد.

The feasibility of developing a registry

در این قسمت باید دید آیا انجام این طرح با توجه به وسعت آن و منابع در دست اعم از مالی، انسانی، سخت افزاری و نرم افزاری ممکن است یا خیر

۲۲- فهرست منابعی که در بررسی متون استفاده شده است:

1. Levine A, Griffiths A, Markowitz J, Wilson DC, Turner D, Russell RK, Fell J, Ruemmele FM, Walters T, Sherlock M, Dubinsky M. Pediatric modification of the Montreal classification for inflammatory bowel disease: the Paris classification. *Inflammatory bowel diseases*. 2011 Jun 1;17(6):1314-21.
2. Vahedi H, Merat SH, Momtahn SH, Olfati G, KAZAZI A, Tabrizian T, RASHTAK S, KHALEGHNEZHAD R, Khademi H, Malekzadeh F, NASERI MS. Epidemiologic characteristics of 500 patients with inflammatory bowel disease in Iran studied from 2004 through 2007.
3. Rigoli L, Caruso RA. Inflammatory bowel disease in pediatric and adolescent patients: a biomolecular and histopathological review. *World Journal of Gastroenterology: WJG*. 2014 Aug 14;20(30):10262.
4. Liu JZ, van Sommeren S, Huang H, Ng SC, Alberts R, Takahashi A, Ripke S, Lee JC, Jostins L, Shah T, Abedian S. Association analyses identify 38 susceptibility loci for inflammatory bowel disease and highlight shared genetic risk across populations. *Nature genetics*. 2015 Sep 1;47(9):979-86.
5. Yanagi T, Mizuochi T, Takaki Y, Eda K, Mitsuyama K, Ishimura M, Takada H, Shouval DS, Griffith AE, Snapper SB, Yamashita Y. Novel exonic mutation inducing aberrant splicing in the IL10RA gene and resulting in infantile-onset inflammatory bowel disease: a case report. *BMC gastroenterology*. 2016 Jan 28;16(1):10.
6. Van Limbergen J, Russell RK, Drummond HE, Aldhous MC, Round NK, Nimmo ER, Smith L, Gillett PM, McGrogan P, Weaver LT, Bisset WM. Definition of phenotypic characteristics of childhood-onset inflammatory bowel disease. *Gastroenterology*. 2008 Oct 31;135(4):1114-22.
7. Vernier-Massouille G, Balde M, Salleron J, Turck D, Dupas JL, Mouterde O, Merle V, Salomez JL, Branche J, Marti R, Lerebours É. Natural history of pediatric Crohn's disease: a population-based cohort study. *Gastroenterology*. 2008 Oct 31;135(4):1106-13.

8. Uhlig HH, Schwerd T, Koletzko S, Shah N, Kammermeier J, Elkadri A, Ouahed J, Wilson DC, Travis SP, Turner D, Klein C. The diagnostic approach to monogenic very early onset inflammatory bowel disease. *Gastroenterology*. 2014 Nov 30;147(5):990-1007.
9. Dinwiddie DL, Bracken JM, Bass JA, Christenson K, Soden SE, Saunders CJ, Miller NA, Singh V, Zwick DL, Roberts CC, Dalal J. Molecular diagnosis of infantile onset inflammatory bowel disease by exome sequencing. *Genomics*. 2013 Dec 31;102(5):442-7.
10. Cho JH. Inflammatory bowel disease: genetic and epidemiologic considerations. *World journal of gastroenterology: WJG*. 2008 Jan 21;14(3):338.
11. Paul T, Birnbaum A, Pal DK, Pittman N, Ceballos C, LeLeiko NS, Benkov K. Distinct phenotype of early childhood inflammatory bowel disease. *Journal of clinical gastroenterology*. 2006 Aug 1;40(7):583-6.
12. Castro M, Papadatou B, Baldassare M, Balli F, Barabino A, Barbera C, Barca S, Barera G, Bascietto F, Berni Canani R, Calacoci M. Inflammatory bowel disease in children and adolescents in Italy: data from the pediatric national IBD register (1996–2003). *Inflammatory bowel diseases*. 2008 Sep 1;14(9):1246-52.
13. Heyman MB, Kirschner BS, Gold BD, Ferry G, Baldassano R, Cohen SA, Winter HS, Fain P, King C, Smith T, El-Serag HB. Children with early-onset inflammatory bowel disease (IBD): analysis of a pediatric IBD consortium registry. *The Journal of pediatrics*. 2005 Jan 31;146(1):35-40.
14. Ponder A, Long MD: A clinical review of recent findings in the epidemiology of inflammatory bowel disease. *Clinical Epidemiology* 2013, 5:237–247.
15. Molodecky NA SI, Rabi DM, et al.: Increasing incidence and prevalence of the inflammatory bowel diseases with time, based on systematic review. *Gastroenterology* 2012, 142:46–54.
16. Penders JI TC, Vink C, Stelma FF, Snijders B, Kummeling I, van den Brandt PA, Stobberingh EE: Factors influencing the composition of the intestinal microbiota in early infancy. *Pediatrics* 2006, 118(2):511-521.
17. Torsten Olszak, * Dingding An,^{2,*} Sebastian Zeissig,³ Miguel Pinilla Vera,⁴ Julia Richter,⁵ Andre Franke,⁶ Jonathan N. Glickman,⁷ Reiner Siebert,⁵ Rebecca M. Baron,⁴ Dennis L. Kasper,^{2,†‡} and Richard S. Blumberg: Microbial Exposure During Early Life Has Persistent Effects on Natural Killer T Cell Function. *science* 2012, 336:489–493
18. Ananthkrishnan AN1 HL, Huang ES, Khalili H, Richter JM, Fuchs CS, Chan AT: Aspirin, nonsteroidal anti-inflammatory drug use, and risk for Crohn disease and ulcerative colitis: a cohort study. *Ann Intern Med* 2012, 156(5):350-359.

19. Glocker EO, KD, Boztug K, Gertz EM, Schäffer AA, Noyan F, Perro M, Diestelhorst J, Allroth A, Murugan D, Hätscher N, Pfeifer D, Sykora KW, Sauer M, Kreipe H, Lacher M, Nustede R, Woellner C, Baumann U, Salzer U, Koletzko S, Shah N, Segal AW, Sauerbrey A, Buderus S, Snapper SB, Grimbacher B, Klein C: Inflammatory bowel disease and mutations affecting the interleukin-10 receptor. *N Engl J Med* 2009, 361:2033-2045.
20. Erik-Oliver Glocker M, Natalie Frede†, Mario Perro, MSc, Prof Neil Sebire, MD, Mamoun Elawad, MD, Neil Shah, MD, Prof Bodo Grimbacher, MD: Infant colitis--it's in the genes. *Lancet* 2010, 376:1272
21. Kotlarz D1 BR, Murugan D, Diestelhorst J, Jensen O, Boztug K, Pfeifer D, Kreipe H, Pfister ED, Baumann U, Puchalka J, Bohne J, Egritas O, Dalgic B, Kolho KL, Sauerbrey A, Buderus S, Güngör T, Enninger A, Koda YK, Guariso G, Weiss B, Corbacioglu S, Socha P, Uslu N, Metin A, Wahbeh GT, Husain K, Ramadan D, Al-Herz W, Grimbacher B, Sauer M, Sykora KW, Koletzko S, Klein C: Loss of interleukin-10 signaling and infantile inflammatory bowel disease: implications for diagnosis and therapy. *Gastroenterology* 2012, 143(2):347-355
22. McGovern DP, KS, Cho JH: Genetics of Inflammatory Bowel Diseases. *Gastroenterology* 2015, 149(5):1163-1176.
23. Wouter Coppieters et al.: Resequencing of positional candidates identifies low frequency IL23R coding variants protecting against inflammatory bowel disease. *NATURE GENETICS* 2011, 43:43-47.
24. Muise AM, WT, Glowacka WK, Griffiths AM, Ngan BY, Lan H, Xu W, Silverberg MS, Rotin D: Polymorphisms in E-cadherin (CDH1) result in a mis-localised cytoplasmic protein that is associated with Crohn's disease. *Gut* 2009, 58(8):1121-1127.
25. Noguchi E1 HY, Kang X, Netea MG, Ma X: A Crohn's disease-associated NOD2 mutation suppresses transcription of human IL10 by inhibiting activity of the nuclear ribonucleoprotein hnRNP-A1. *Nat Immunol* 2009, 10(5):471-479.
26. Freeman EB1 KJ, Martinez AE, Mellerio JE, Haynes L, Sebire NJ, Lindley KJ, Shah N.: Gastrointestinal complications of epidermolysis bullosa in children. *Br J Dermatol* 2008, 158(6):1308-1314.
27. Egritas O1 DB: Infantile colitis as a novel presentation of familial Mediterranean fever responding to colchicine therapy. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2011, 53(1):102-105.

28. Caroline Galeotti¹ UM, Pierre Quartier², Linda Rossi-Semerano¹, Brigitte Bader-Meunier², Pascal Pillet³ and Isabelle Koné-Paut¹: Efficacy of interleukin-1-targeting drugs in mevalonate kinase deficiency. *Rheumatology* 2012, 51(10):1855-1859.
29. Martina Girardelli^{1*} SA, Arrigo Barabino², Claudia Loganes³, Giuseppe Morreale⁴, Sergio Crovella^{1,3}, Bianco¹ ATaAM: The diagnostic challenge of very early-onset enterocolitis in an infant with XIAP deficiency. *BMC Pediatrics* 2015, 15:1-7.
30. Rohr J PU, Doring M, et al: Chronic inflammatory bowel disease as key manifestation of atypical ARTEMIS deficiency. *J Clin Immunol* 2010, 30(314–320).
31. Ozgur TT AG, Cetinkaya D, et al: Hematopoietic stem cell transplantation in a CD3 gamma-deficient infant with inflammatory bowel disease. *Pediatr Transplant* 2008:910–913.
32. Ibtisam B Elnour SA, 2 Kamal Halim,³ V Nirmala⁴: Omenn's Syndrome A rare primary immunodeficiency disorder. *SULTAN QABOOS UNIVERSITY MEDICAL JOURNAL* 2007, 7(2):133-138.
33. Torgerson TR¹ OH: Immune dysregulation, polyendocrinopathy, enteropathy, X-linked: forkhead box protein 3 mutations and lack of regulatory T cells. *J Allergy Clin Immunol* 2007, 120(4):744-750

ردیف	عنوان متغیر	نوع متغیر		کمی		کیفی		تعریف علمی - عملی	نحوه اندازه گیری	مقیاس
		مستقل	وابسته	پیوسته	گسسته	اسمی	رتبای			
۱	پاتولوژی مولکولی بیماری (ژنوتیپ)	X					X	علل ایجاد کننده بیماری	تست ژنتیک	کیفی (اسمی)
۲	فنوتیپ بیماری		X				X	علائم و خصوصیات بیماری	معاینه فیزیکی و اخذ شرح حال	کیفی (اسمی)
۳	سیر بالینی		X				X	چگونگی پیشرفت بیماری	پایش بیماری	کیفی (اسمی)
۴	پاسخ به درمان		X				X	کیفیت درمان و اثر گذاری آن	پایش بیماری	کیفی (اسمی)
۵	بیماری پره آنال		X				X	ضایعات پوستی شامل فیستول، ضایعات پوستی و غیره	معاینه فیزیکی	کیفی (اسمی)
۶	در گیریهای خارج دستگاه گوارشی		X				X	بیماریهای پوستی، مفصلی، درگیریهای کلیوی، کبدی، چشمی و غیره	معاینه فیزیکی	کیفی (اسمی)
۷	مداخلات جراحی		X				X	انجام جراحی برای بهبودی وضعیت بیماری مانند کولوستومی	بررسی پرونده و سوال از پزشک و یا بیمار	کیفی (اسمی)
۸	سن آغاز بیماری		X		X			زمان شروع اولین تظاهرات بیماری	شرح حال	زمان (کمی پیوسته)
۹	جنسیت		X				X	دختر یا پسر بودن	سوال و در صورت لزوم	جنسیت (اسمی)
۱۰	خویشاوندی		X				X		شرح حال	کیفی (بلی-خیر)

۲۳- جدول حداقل متغیرهای ضروری ثبت:

نشانی پستی: تهران، شهرک قدس (غرب)، بین فلامک و زرافشان، ستاد مرکزی وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی، معاونت تحقیقات و فناوری، بلوک A، طبقه ۱۵. تلفن‌های تماس: ۸۸۳۶۳۵۶۰۸۰

نشانی صفحه اینترنتی: <http://www.hbi.ir>

۲۴- جدول زمانی مراحل اجرا و پیشرفت کار ثبت:

ردیف	نوع فعالیت	فرد مسئول	طول مدت به ماه	زمان اجرا (ماه)																			
				۱	۲	۳	۴	۵	۶	۷	۸	۹	۱۰	۱۱	...								
۱																							
۲																							
۳																							
۴																							
۵																							
۶																							
۷																							
۸																							
۹																							

ماه:

جمع کل:

بخش چهارم: اطلاعات مربوط به هزینه‌های ثبت

۲۵- 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						
۵						
۶						
۷						
۸						

۲۶- 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)
جمع هزینه های آزمایش‌ها				

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

۲۷- وسایل غیرمصرفی:

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

جمع کل:

۲۹- مواد مصرفی:

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

جمع کل

هزینه های دیگر

ریال	سایر موارد
------	------------

جمع هزینه های طرح :

ریال ریال	هزینه مسافرت	ریال ریال	هزینه پرسنلی
ریال ریال	هزینه های دیگر	ریال ریال	هزینه آزمایش‌ها و خدمات تخصصی
ریال ریال		ریال ریال	هزینه مواد و وسایل مصرفی
ریال ریال	جمع کل	ریال ریال	هزینه وسایل غیر مصرفی

۱- منابع تأمین هزینه‌ها:

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

			۲
			۳
			۴
			۵

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

لازم به ذکر است که با توجه به توان بالای روش های تشخیصی ژنتیکی تعیین توالی نسل جدید (NGS) در تعیین دلایل مولکولی ژنتیک و اپی ژنتیک، امروزه بطور گسترده ای مورد استفاده قرار می‌گردد. در همین ارتباط قویا" تاکید شده است که در مورد بیماری التهابی دستگاه گوارش با شروع زود هنگام که غالبا" از الگوی مندلی تبعیت مینمایند بایستی در همان مراحل اولیه اقدام به غربالگری ژنومی شود. این استراتژی برای بسیاری از بیماریهای نادر قابل تعمیم میباشد. در چنین شرایطی دو انتخاب در پیش رو قرار دارد

۱- ارسال نمونه به کشورهای دیگر

مزایا:

- ۱- عدم نیاز به صرف هزینه های گزاف به جهت خریداری تجهیزات و مواد مصرفی مورد نیاز
- ۲- عدم نیاز به خریداری کیت های مصرفی
- ۳- عدم نیاز به بکار گیری نیرو های انسانی و پرداخت هزینه های مرتبط

معایب

- ۱- مشکلات مرتبط با ارسال DNA از جهت شناسائی پروفایل ژنومی جمعیت ایرانی
- ۲- مشکلات مرتبط با افت کیفیت نمونه ها و به تبع آن نیازمندی به تکرار آزمایش
- ۳- مشکلات مرتبط با ارسال نمونهها به بعضی از کشورهای پیشرو در امر روش ها و تکنیک های تشخیصی
- ۴- صرف وقت زیاد (گاهها" در مواردی ماه ها برای دریافت نتیجه وقت صرف میشود که در مواردی برای بیمار بیفایده خواهد بود)
- ۵- صرف هزینه های گزاف (۴ تا ۵ میلیون تومان بازای هر نمونه)
- ۶- وابستگی همیشگی به مراکز انجام دهنده آزمایش
- ۷- عدم استفاده از نیروهای کارآمد و متخصص آماده به کار ایرانی که خود میتواند زمینه را به جهت مهاجرت فراهم نماید.

با توجه به اینکه تخمین زده میشود که حدود ۳۰۰ بیمار مبتلا به VEO-IBD در ایران وجود دارد و از طرفی بدلیل همپوشانی علائم بیماری ایمنودیفشنسی با این بیماریها میتوان چنین فرض کرد که بر ای شناسائی این تعداد بیماری بایستی حدود ۲ میلیارد تومان هزینه نمود.

۲- خریداری تجهیزات مورد نیاز به جهت انجام تست های غربالگری ژنومی (NGS)

مزایا:

- ۱- امکان انجام سریع آزمایش
- ۲- فراهم شدن امکان انجام آزمایش برای طیف وسیعی از بیماران در گروه های دیگر (بیماریهای نادر همانند بیماران متابولیک)
- ۳- تشخیص بسیاری از بیماریهای نادر که در کنار اثرات معنوی و انسانی باعث تقلیل در هزینه های تحمیل شده به خانواده بیمار و کشور میگردد.
- ۴- بکارگیری نیروهای متخصص و امکان خلق نوآوری های علمی و کشف حقایق علمی.
- ۵- توسعه در حوزه translational medicine

معایب

- ۱- هزینه خرید تجهیزات

بدیهی است با شناسائی بسیاری از این بیماریهای نادر ضمن اینکه از بکارگیری درمانهای طولانی مدت و بعضا بی اثر جلوگیری بعمل مآید باعث کاهش هزینه های گزاف درمانی شده که اگر این هزینه ها به هزینه ارسال آزمایش ها اضافه گردد قطعا از هزینه خرید تجهیزات بیشتر خواهد شد.

بدیهی است هر یک از مسیر های فوق انتخاب گردد متناسب با آن عمل خواهد شد.

بخش پنجم: ضمیمه

- 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