



# فرم درخواست راه‌اندازی نظام ثبت بیماری‌ها

## مرکز توسعه و هماهنگی تحقیقات

### معاونت تحقیقات و فناوری

عنوان برنامه ثبت:

بیماری هیپاتیت اتوایمیون 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 هپاتیت اتوایمیون 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 محیط کاری ثبت: مرکز تحقیقات گوارش، کبد و تغذیه کودکان ، بیمارستان  
کودکان مفید مدت زمان اجرا: ۱۳۹۸-۱۴۰۸

اسامی اعضای کمیته راهبردی ثبت:

دکتر علی اکبر سیاری-دکتر فرید ایمان زاده- دکتر نقی دارا- دکتر کتایون خاتمی-دکتر امیر حسین حسینی-دکتر پژمان  
روحانی-دکتر بهشته النگ-سایه هاتفی

خلاصه ضرورت اجرا و اهداف کاربردی ثبت:

۱- بیماری اتوایمیون کبدی کودکان با التهاب مزمن در هیستولوژی، وجود آنتی بادی‌ها و افزایش سطح IgG در صورت عدم وجود بک علت مشخص تعریف میشود. ۲ نوع اصلی بیماری بر طبق مثبت بودن انواع آنتی بادی‌ها تعریف شده است. گروه اول دارای ANA و آنتی بادی ضد عضله صاف (ASMA) میباشند. گروه دوم آنتی بادی علیه کبد و کلیه (Anti LKM) یا آنتی بادی کبدی سلولی (Anti LC-1) مشخص میشود. بیماری در صورت عدم درمان به موقع منجر به نارسایی کبد میشود. اهداف اصلی ثبت عبارتند از: تعیین بروز بیماری، بررسی روند تغییرات بیماری در طول زمان، مراقبت کامل بیماران در حین درمان، برآورد هزینه درمان بیماری، یکسان‌سازی پرونده درمان بیماری در موارد مشابه، کاهش عوارض و شناسایی و درمان بیماری‌های اتوایمیون همراه.

خلاصه ساختار و روش اجرای ثبت:

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 فرم‌ها وارد کرده و از طریق ایمیل به فردی که در مرکز تحقیقات فقط مسئول طرح اتوایمیون هپاتیت 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 اتو ایمون هیاتیت با برنامه زمانبندی شده به صورت فعال با همکاران در سراسر کشور در ارتباط است. و اطلاعات بیماران را به روز می نماید.

### بخش دوم: مشخصات مسوولین ثبت

- ۱- نام و نام خانوادگی مدیر اجرائی ثبت: دکتر 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: ۲۲۲۲۷۰۲۱ 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	دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، بیمارستان کودکان مفید	خیابان شریعتی بالاتر از حسینیه ارشاد

۲۲۲۲۷۰۲۱		کودکان/استادیار		
۲۲۲۲۷۰۲۱	خیابان شریعتی بالاتر از حسینیه ارشاد	فوق تخصص گوارش، کبد و تغذیه کودکان/استادیار	امیرحسین حسینی	۵
۲۲۲۲۷۰۲۱	خیابان شریعتی بالاتر از حسینیه ارشاد	متخصص کودکان پ اچ دی تغذیه	بهشته النگ	۶
۲۲۲۲۷۰۲۱	خیابان شریعتی بالاتر از حسینیه ارشاد	کارشناس ارشد تغذیه	سایه هاتفی	۷
				۸
				۹
				۱۰

بخش سوم: مشخصات کامل ثبت

۲- عنوان ثبت به فارسی:

بیماری هپاتیت اتوایمیون در کودکان

۳- عنوان ثبت به انگلیسی:

Registry of paediatric autoimmune hepatitis

۴- نوع ثبت:

بیماری یا عارضه
  مواجهه خاص
  خدمات بهداشتی درمانی
  سایر پیامدهای سلامت

توضیحات: .....

۵- گستره جغرافیایی ثبت:

ملی

..... نام منطقه/مناطق:

بیمارستانی

نام بیمارستان/بیمارستان‌ها: ..... بیمارستان‌های فوق تخصصی کودکان کشور.....

۶- اهداف اصلی ثبت:

۱. بررسی روند تغییرات بیماری در طول زمان
۲. مراقبت کامل بیماران در حین درمان
۳. برآورد هزینه درمان بیماری
۴. یکسان‌سازی روند درمان بیماری در موارد مشابه
۵. کاهش عوارض
۶. شناسایی و درمان بیماری‌های اتوایمیون همراه
۷. انجام مطالعات اپیدمیولوژیک جهت شناسایی عوامل خطر
۸. انجام کارآزمایی‌های بالینی جهت تعیین اثر بخشی درمان‌های مختلف
۹. تدوین نظام مراقبت جهت پیشگیری و کنترل بیماری و عوارض آن
۱۰. تعیین هزینه اثر بخشی بیماری و عوارض مربوط به آن

۷- اهداف پژوهشی ثبت:

۱. مطالعات اپیدمیولوژیک در مورد بیماری
۲. بررسی اثر و وضعیت تغذیه کودکان در سیر بیماری مزمن کبدی در این بیماری
۳. بررسی تاثیر داروهای خط اول و خط دوم در سیر و پیش‌آگهی
۴. پیوستن به سیستم رجیستری بزرگ در جهان
۵. بررسی پاسخ بیماران به پیوند کبد در حالت‌های مختلف

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

بیماری اتوایمیون کبدی کودکان با التهاب مزمن در هیستولوژی، وجود آنتی بادی‌ها و افزایش سطح IgG در صورت عدم وجود بک علت مشخص تعریف میشود. ۲ نوع اصلی بیماری بر طبق مثبت بودن انواع آنتی بادی‌ها تعریف شده است. گروه اول دارای ANA و آنتی بادی ضد عضله صاف (ASMA) میباشد. گروه دوم آنتی بادی علیه کبد و کلیه (Anti LKM) یا آنتی بادی کبدی سلولی (Anti LC-1) مشخص میشود. بیماری در صورت عدم درمان به موقع منجر به نارسایی کبد میشود. بیماران از هر سنی (کمتر از ۱۸ سال) و جنسی با معیارهای تعریف شده بیماری وارد سیستم ثبت میشوند. بیماران با فوت یا پیوند کبد نیز در سیستم باقی میمانند.

#### ۹- جمعیت هدف ثبت:

کودکان از زمان تولد تا ۱۷ سال تمام در طرح شرکت داده میشوند. طرح محدودیت جنسی ندارد.

#### ۱۰- حجم نمونه:

شیوع اتوایمیون هپاتیت در جهان نامشخص است. از یک مطالعه کوهورت کانادایی بروز سالانه بیماری 23/100000 گزارش شده است. بر طبق مطالعه از بیمارستان کالج سلطنتی بریتانیا شیوع این بیماری از سال ۱۹۹۰ تا ۲۰۰۰ میلادی ۶ برابر افزایش داشته است. در مطالعه مشابهی در دانمارک افزایش شیوع ۲ برابری در بزرگسالان دیده شده است. 3/4 بیماران دختران میباشند. در ایران با توجه به آمار مشابه در حدود ۱۹۰۰۰ بیمار مبتلا وجود دارد. از این تعداد در حدود 1/3 تا 1/4 از ۱۸ سال به پایین میباشد. بنابر این پیش بینی میشود بین ۴۵۰۰ تا ۶۰۰۰ کودک مبتلا به هپاتیت اتو ایمیون در ایران وجود دارند.

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

منابع اطلاعات بصورت منابع اولیه می باشد. 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 می باشد. در تمامی بیمارستان‌های دانشگاهی کشور که بعنوان بیمارستان‌های مراقبت کودکان سطح ۳ می باشد 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.

## ۱۲- روش بیماریابی:

روش بیماریابی به طور غیر 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.

 ۱۳- نحوه پیگیری<sup>۱</sup> بیماران:

در این مطالعه روش بیماریابی به صورت غیر فعال خواهد بود و با ثبت کد ملی افراد در سامانه و استفاده از اطلاعات HIS بیمارستانی بیماران بستری شده در بخش‌های دیگر نیز وارد خواهند شد مرکز تحقیقات گوارش، کبد و تغذیه کودکان علاوه بر ثبت موارد جدید، با مراجعه به پرونده پزشکی 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 مراقبت‌های بعدی بیمار در تاریخ‌های ضروری یادآوری میگردد.

## ۱۴- بیان مسئله و ضرورت اجرای ثبت:

بیماری هپاتیت اتوایمیون یک بیماری التهابی با تمرکز التهاب در کبد می باشد. اتیولوژی بیماری نامشخص است. به نظر می رسد که پاتوژن بیماری چند عاملی باشد از جمله می توان به استعداد ژنتیکی، تنظیم غیرنرمال پاسخ ایمنی و محرک محیطی اشاره کرد. ۲ نوع اصلی بیماری بر اساس وجود اتو آنتی بادی‌ها تعریف شده است. گروه اول دارای ANA و آنتی بادی ضد عضله صاف (ASMA) میباشد. گروه دوم آنتی بادی علیه کبد و کلیه (Anti LKM) یا آنتی بادی کبدی سلولی (Anti LC-1) مشخص میشود. تیترا بالای این آنتی بادی‌ها نشان دهنده بیماری هپاتیت اتوایمیون می باشد. صحت تشخیص بیماری هپاتیت اتوایمیون با وجود ترکیبی از آنتی بادی‌ها افزایش می یابد. هر دو نوع اصلی بیماری در کودکان دیده می شود و در دختران بیشتر می باشد. این بیماری می تواند با دیگر بیماری‌ها مانند آرتریت، بیماری التهابی روده، بیماری تیروئید و دیابت مرتبط باشد.

<sup>1</sup> Follow-up

بیماری هیپاتیت اتوایمیون یک بیماری پیشرونده می باشد به طوری که در صورت عدم کنترل التهاب منجر به نارسایی کبد که نهایتاً می تواند منجر به پیوند کبد و یا مرگ شود. به نظر میرسد در کودکان سیر پیشرفت بیماری به سیروز کبد سریع تر می باشد. این بیماری در کودکان و بزرگسالان در حال افزایش می باشد. اگر چه شیوع این بیماری زیاد نیست اما به دلیل مادامالعمر بودن آن کیفیت زندگی بیماران را کاهش میدهد. پایش درمانی بیماران با هزینه بالایی برای بیماران، سیستم بهداشت سلامت کشور و بیمه های پایه همراه است. تهیه سیستم ثبت این امکان را فراهم میکند تا با شناسایی این بیماران سیستم یکدست برای درمان؛ کنترل عوارض؛ تشخیص زودهنگام، 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 هیپاتیت اتوایمیون کودکان و عوارض آن و برنامه ریزی برای اجرای آن در سطح ملی فراهم می گردد.

با استفاده از پرونده ثبت شده بیماران در بیمارستانها، درمانگاهها و مراکز بهداشتی و درمانی واقع در سراسر کشور اطلاعات مربوط به بیماری هیپاتیت اتوایمیون کودکان ثبت می گردد که در نهایت منجر به افزایش آگاهی ما در جهت عملکرد کارآمد و بهبود نتایج درمان بیماری هیپاتیت اتوایمیون می گردد. 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 می گردد. بدین ترتیب متخصصین، محققین و مسئولین سیستم بهداشتی کشور می توانند با یکدیگر در ارتباط بوده و به تبادل نظر و بهبود عملکرد درمان و تحقیق در این زمینه منجر می گردد.

۱۵- بررسی متون، سابقه ثبت و نمونه ثبت های موفق در سایر کشورهای دنیا:

بزرگترین ثبت در جهان در دانمارک برای بیماری اتوایمیون هیپاتیت انجام شد. این مطالعه در سال ۱۹۹۴ شروع و نتیجه اولیه در سال ۲۰۱۲ استخراج شد. در این مطالعه ۱۷۲۱ بیمار مبتلا به اتوایمیون هیپاتیت در دانمارک شناسایی شد. در بیوپسی اولیه انجام شده ۲۸٫۳٪ بیماران مبتلا به سیروز کبدی بودند. شیوی بیماری در حدود ۱٫۶۸ در ۱۰۰۰۰ جمعیت در سال محاسبه شد. در ادامه در سال ۲۰۱۸ بروز فامیلی این بیماری مورد تحقیق قرار گرفت. به نظر میرسد افزایش تجمعی این بیماری در بستگان درجه اول افراد دیده میشود.

در مطالعه مشابهی به صورت ثبتی در کانادا نتایج اولیه ثبت به صورت شیوع این بیماری در کودکان استخراج شد. از سال ۲۰۰۰ تا ۲۰۰۹ میلادی ۱۵۹ کودک مبتلا شناسایی شد و شیوع سالانه بیماری در حدود ۰٫۲۳ در ۱۰۰۰۰ کودک تخمین زده شده است.

یک مطالعه ثبت کشوری شیوع، بروز، بقا و دلایل مرگ و میر بیماران اتوایمیون هیپاتیت در فنلاند انجام گرفت. موارد هیپاتیت اتوایمیون ۱۹۹۵ تا ۲۰۱۵ از پایگاه داده ملی بازپرداخت هزینه های دارو استخراج گردید. میزان بروز هیپاتیت اتوایمیون ۱٫۱ در ۱۰۰۰۰ فرد در سال (۱٫۶ در زنان و ۰٫۵۲ در مردان) در سال ۲۰۰۸-۲۰۱۵ گزارش گردید. میزان بروز در مدت زمان مطالعه ثابت بود. در پایان سال ۲۰۱۵ میزان شیوع هیپاتیت اتوایمیون ۱۴٫۳ در ۱۰۰۰۰ (۲۳ در ۱۰۰۰۰۰، ۶٫۶ در ۱۰۰۰۰۰) گزارش شد. میانگین بقا ده ساله ۸۴٪ و بیست ساله ۷۶٪ بود. در طول مطالعه ۲۲ بیمار (۲٫۵٪) پیوند کبد شدند. با



وجود روش های پیگیری و درمانی بهبود یافته شامل داروهای جدید و پیوند کبد همچنان هیپاتیت اتوایمیون با کاهش امید به زندگی مرتبط است.

در مطالعه دیگری، ویژگی های اپیدمیولوژیک و بالینی بیماران هیپاتیت اتوایمیون در هلند را بررسی کردند. اطلاعات بالینی ۱۳۱۳ بیمار هیپاتیت اتوایمیون از ۳۱ مرکز جمع آوری گردید. شیوع هیپاتیت اتوایمیون ۱۸,۳ در ۱۰۰۰۰۰ با بروز سالانه ۱,۱ در بزرگسالان گزارش گردید. در بیوپسی کبد در زمان تشخیص ۵۶٪ فیبروز و ۱۲٪ سیروز داشتند. ۳٪ بیماران پیوند کبد شدند. در سه مورد بروز فامیلی عنوان گردید. درصد بالای بیماران مبتلا به سیروز یا فیبروز در زمان تشخیص بیانگر نیاز به ارتقا آگاهی در مورد هیپاتیت اتوایمیون می باشد.

در یک مطالعه در مدت ۲۸ سال در استرالیا در بین سال های ۱۹۷۲ تا ۲۰۰۰ به دلیل نبود امکانات تشخیصی فقط ۳۰ بیمار ثبت اطلاعات شده بودند.

در ایالات متحده سیستم واحدی برای ثبت این بیماران با نام **national organization for rare disease (NORD)** وجود دارد که این بیماران در آنجا ثبت میشوند.

در کره جنوبی در فاصله ۲۰۰۹ تا ۲۰۱۳ بیماران در حدود ۴۰۸۵ نفر در تمامی سنین ثبت شده است.

در اروپا در حال حاضر **EASL** مسول ثبت بیماران میباشد.

#### ۱۶- روش اجراء ثبت، جمع آوری 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 می شود 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 اتوایمیون هیپاتیت 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 اتوایمیون هیپاتیت 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.

تحلیل اطلاعات سالانه توسط اعضا اپیدمیولوژیست کمیته راهبردی ثبت، برای ارزیابی دقیق روند و بررسی کیفیت اطلاعات ثبت شده و گزارش آن صورت می گیرد.

در مورد آنالیز توصیفی متغیرهای کمی، شاخص‌های میانگین و انحراف معیار و نسبت و فراوانی جهت متغیرهای کیفی و در مورد سنجش مقایسه ارتباط بین متغیرها از آزمون **ONE WAY ANOVA** و **T-test** برای سنجش ارتباط متغیرهای کیفی از کای اسکوئر و رگرسیون لجستیک در سطح معنی داری  $\alpha = 0.05$  استفاده خواهد شد.

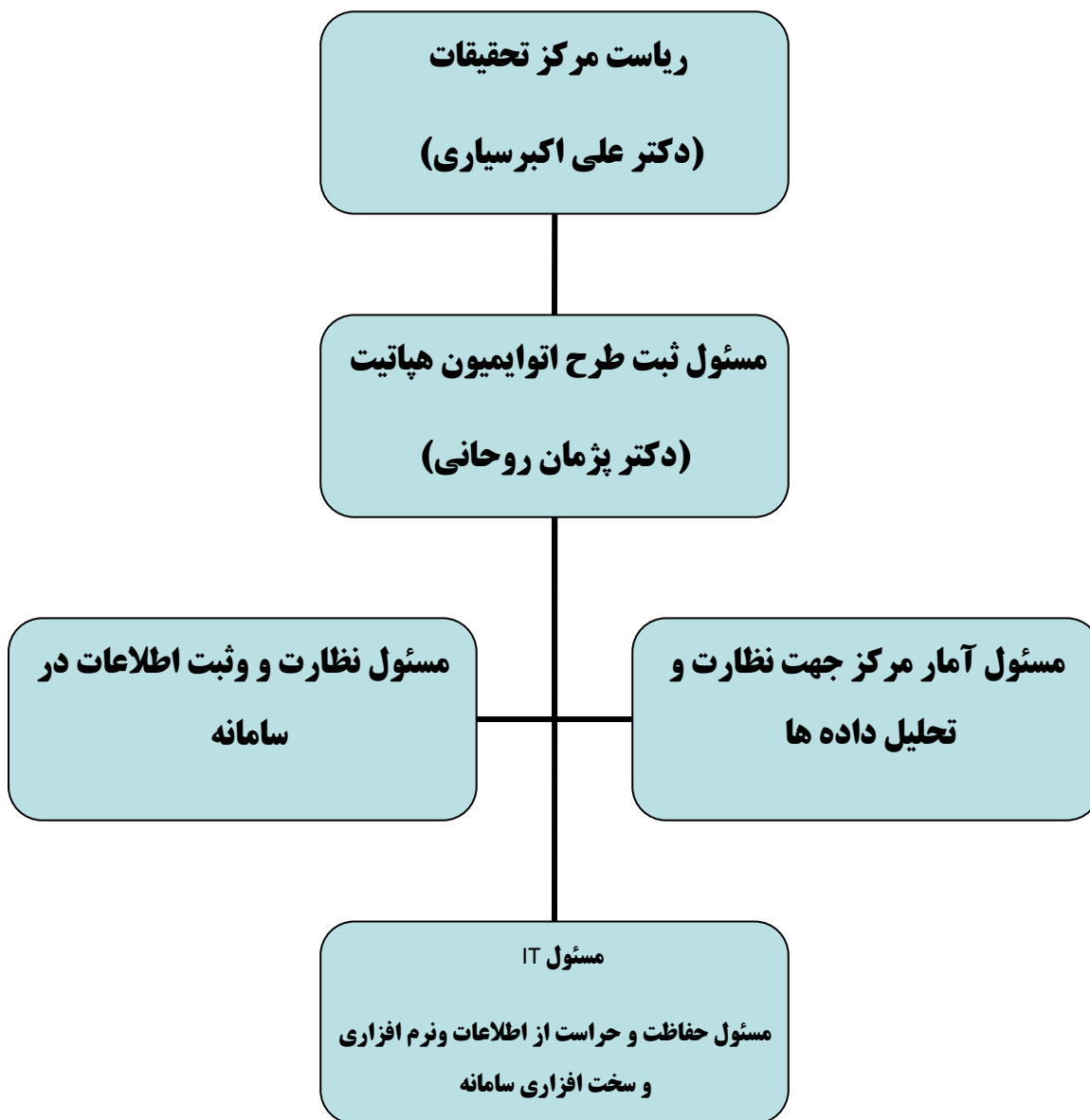
#### ۱۷- مشخصات ابزار جمع‌آوری اطلاعات و نحوه جمع‌آوری آن:

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 بررسی‌های ایمیل‌ها می‌پردازد و در صورت تایید اطلاعات را در سامانه ثبت می‌نماید 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 فرم‌های ارسالی در ماه این نوع فعال امکان پذیر است.

#### ۱۸- ساختار مدیریتی ثبت:

بر طبق فلو چارت

#### ۱۹- فلوچارت ساختار مدیریتی ثبت



۲۰- 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:

## ۲۱- 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

## ۲۲- 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

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

ز آنجاییکه 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 دستورالعمل 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 ناظر بر نحوه اجرا را بعهده بخواهند گرفت، انجام داد.

از آنجاییکه 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 کارآزمای 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 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، هر گونه 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

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

1. Werner M, Wallerstedt S, Lindgren S, Almer S, Bjornsson E, Bergquist A, et al. Characteristics and long-term outcome of patients with autoimmune hepatitis related to the initial treatment response. *Scand J Gastroenterol* 2010;45:457-467.
2. Lisbet Grønbeak, Hendrik Vilstrup, Peter Jepsen. Autoimmune hepatitis in Denmark: Incidence, prevalence, prognosis, and causes of death. A nationwide registry-based cohort study. *Journal of Hepatology* 2014 vol. 60 j 612-617
3. Lisbet Grønbeak, Hendrik Vilstrup, Lars Pedersen, Kaare Christensen, Peter Jepsen. Family occurrence of autoimmune hepatitis: A Danish nationwide registry-based cohort study. *Journal of Hepatology* 2018 in press.
4. Carolina Jiménez-Rivera, MD, Simon C. Ling, MD, Najma Ahmed, MD, Jason Yap, MD et al. Incidence and Characteristics of Autoimmune Hepatitis. *PEDIATRICS* Volume 136, number 5, November 2015
5. Andre´anne N. Zizzo, Pamela L. Valentino, Prakesh S. Shah, and Binita M. Kamath et al. Second-line Agents in Pediatric Patients With Autoimmune Hepatitis: A Systematic Review and Meta-analysis. (*JPGN* 2017;65: 6-15
6. Giorgina Mieli-Vergani, Diego Vergani, Ulrich Baumann, Piotr Czubkowski, Dominique Debray et al. Diagnosis and Management of Pediatric Autoimmune Liver Disease: ESPGHAN Hepatology Committee Position Statement. *JPGN* 2018;66: 345-360
7. Mieli-Vergani G, Vergani D. Autoimmune liver disease: news and perspectives. *Transl Med UniSa* 2011;1:195-212.
8. Roberts EA. Autoimmune hepatitis from the paediatric perspective. *Liver Int* 2011;31:1424-31.
9. Mieli-Vergani G, Vergani D. Autoimmune liver diseases in children— what is different from adulthood? *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2011;25:783-95.
10. Vajro P, Paoletta G. Autoimmune hepatitis: current knowledge. *Clin Res Hepatol Gastroenterol* 2012;36:284-6.
11. Gossard AA, Lindor KD. Autoimmune hepatitis: a review. *J Gastroenterol* 2012;47:498-503.



۲۵- جدول حداقل متغیرهای ضروری ثبت:

ردیف	عنوان متغیر	نوع متغیر		کمی		کیفی		تعریف علمی - عملی	نحوه اندازه گیری	مقیاس
		مستقل	وابسته	پیوسته	گسسته	اسمی	رتبای			
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										

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>



۲۶- 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	۱۲			
۱																		
۲																		
۳																		
۴																		
۵																		

ماه:

جمع کل:

بخش چهارم: اطلاعات مربوط به هزینه‌های ثبت

۲۷- 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						

۲۸- 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:

۲۹- وسایل غیرمصرفی:

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

۳۰- مواد مصرفی:

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

هزینه های دیگر

--	--

جمع هزینه های طرح :

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

۳۱- 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 : .....

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