

مجله حسابداری سلامت، سال نهم، شماره دوم، پیاپی ۲۴، پاییز و زمستان ۱۳۹۹، صص ۱۷۱-۱۵۶.

## ارزیابی هزینه-اثربخشی اجرای برنامه ملی غربالگری بیماری فنیل کتونوری نوزادان در استان همدان

وحید نیازی پور<sup>۱</sup>، دکتر خلیل علی محمدزاده<sup>۲</sup> و دکتر سید مجتبی حسینی<sup>۳</sup>

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۹/۰۶/۲۰

تاریخ اصلاح نهایی: ۱۳۹۹/۰۵/۰۷

تاریخ دریافت: ۱۳۹۷/۰۴/۰۴

### چکیده

**مقدمه:** فنیل کتونوری بیماری است که در صورت شناسایی نشدن به موقع، صدمات جبران ناپذیری بر سلامت نوزاد خواهد گذاشت. به همین منظور، برای کاهش بار بیماری و عوارض ناشی از آن در اغلب کشورهای دنیا، از جمله کشور ایران، طرح غربالگری نوزادان اجرا می شود. در این راستا، هدف پژوهش حاضر بررسی اثربخشی اجرای برنامه ملی غربالگری بیماری فنیل کتونوری نوزادان در استان همدان است.

**روش پژوهش:** به منظور بررسی نسبت فایده به هزینه، با استفاده از الگوی درخت تصمیم گیری هزینه های انجام غربالگری و هزینه های درمان بیماران غربالگری نشده مبتلا به عقب ماندگی ذهنی محاسبه و مقایسه شد. هم چنین، برای بررسی اثربخشی این برنامه، ضریب هوشی پانزده بیمار شناسایی شده در برنامه غربالگری طی سال های ۱۳۹۲ و ۱۳۹۳ با پانزده کودک سالم از طریق آزمون های و کسلر مقایسه شد. داده ها با استفاده از نرم افزار SPSS نسخه ۱۶ آزمون شد.

**یافته ها:** هزینه های درمان بیماران شناسایی شده به وسیله برنامه غربالگری و بیماران غربالگری نشده، به ترتیب، مبلغ ۳۲۴٫۱۵۲٫۰۰۰ ریال و ۳۳۷٫۱۳۸٫۰۰۰ ریال است. بنابراین، اجرای برنامه غربالگری فنیل کتونوری برای هر بیمار باعث صرفه جویی مبلغ ۱۲٫۷۸۶٫۰۰۰ ریال در هزینه ها می شود. هم چنین، در راستای ارزیابی اثربخشی برنامه غربالگری، مشخص شد که بیشتر کودکان گروه مورد آزمون (۸۷ درصد) دارای بهره هوشی متوسط و بیشتر کودکان گروه شاهد دارای بهره هوشی تقریباً بالا (۶۰ درصد) و بالا (۲۷ درصد) بودند.

**نتیجه گیری:** اجرای برنامه غربالگری فنیل کتونوری سودمند و اثربخش است؛ به نحوی که، ضمن صرفه جویی در هزینه های درمان این بیماری، در حفظ ضریب هوشی بیماران شناسایی شده و تحت درمان قرار گرفته بسیار مؤثر است و از بروز عقب ماندگی ذهنی جلوگیری می کند.

**واژه های کلیدی:** برنامه ملی غربالگری نوزادان، عقب ماندگی ذهنی، فنیل کتونوری، هزینه-اثربخشی.

۱. دانشجوی کارشناسی ارشد مدیریت خدمات بهداشتی و درمانی، واحد تهران شمال، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران (رایانامه: vahidniazipour@gmail.com)  
۲. دانشیار، گروه مدیریت خدمات بهداشتی و درمانی، واحد تهران شمال، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران (نویسنده مسئول؛ رایانامه: Alimohamadzadeh@iautmu.ac.ir؛ دورنگار: ۷۷۰۰۹۸۴۸-۰۲۱)  
۳. استادیار، گروه مدیریت خدمات بهداشتی درمانی، واحد تهران شمال، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران (رایانامه: Sm\_hosseini@iau-tnb.ac.ir)

## مقدمه

کتونوری از طریق غربالگری، شروع رژیم درمانی و تحت کنترل درآوردن سطح فنیل آلانین سرم، در جلوگیری از عوارض برگشتناپذیر مغزی اهمیت ویژه‌ای دارد (۲). همان‌طور که بیان شد تشخیص ندادن به‌موقع بیماری از طریق غربالگری، مشکلات جبران‌ناپذیری مانند بروز مشکلات عاطفی، روحی و روانی برای کودکان و خانواده آن‌ها به وجود خواهد آورد و به سبب تحمیل محدودیت رژیم غذایی و تغذیه نامتعارف به کودک و خانواده، اجرای رژیم غذایی را برایشان بسیار سخت و زجرآفرین می‌کند (۳).

سالانه در حدود تعداد ۷/۶ میلیون کودک مبتلا به ناهنجاری ژنتیکی یا مادر زادی شدید در دنیا متولد می‌شوند و ۹۰ درصد این تولدها در کشورهای با درآمد کم اتفاق می‌افتد. اغلب علائم بیماری‌های متابولیکی از همان روزهای اول ظاهر می‌شود اما گاهی این علائم خفیف بوده و از نظر دور می‌ماند. در نتیجه، تشخیص بیماری برای ماه‌ها و حتی سال‌ها به تعویق می‌افتد (۴). در حالی که در آمریکا حدود شش میلیون نفر از ناهنجاری مادرزادی رنج می‌برند، در ایران با وجود جمعیتی کم‌تر از یک چهارم کشور آمریکا، آمار معلولین با تعداد معلولین آمریکا برابر است. بروز بیماری فنیل کتونوری همراه با افزایش مداوم فنیل آلانین خون بین یک در ۳۰۰۰ تا ۶۰۰۰ برحسب کشور متفاوت است. در ایران بر اساس نتایج برنامه غربالگری نوزادان، یک در ۸۰۰۰ است. بیماری اتوزوم مغلوب است و با افزایش ازدواج‌های خویشاوندی احتمال شیوع آن افزایش می‌یابد. طرح غربالگری نوزادان برای جلوگیری از چنین پیشامدهایی در بیشتر کشورهای

فنیل کتونوری نوعی بیماری متابولیک با الگوی وراثت اتوزوم مغلوب است و در صورتی که به‌موقع درمان نشود می‌تواند منجر به آسیب‌های جبران‌ناپذیر مغزی، عقب‌ماندگی ذهنی و اختلالات شناختی شود (۱). فنیل کتونوری به علت کمبود یا نبود آنزیم فنیل آلانین هیدروکسیلاز در کبد ایجاد می‌شود. در نتیجه، این نقص آنزیمی فنیل آلانین به تیروزین تبدیل نمی‌شود و سطح فنیل آلانین در خون افزایش می‌یابد. نوزادان مبتلا به فنیل کتونوری در بدو تولد نرمال هستند اما در صورت تشخیص ندادن به‌موقع بیماری، به علت رسوب فنیل آلانین در مغز، بروز عقب‌ماندگی ذهنی شدید (ضریب هوشی ۳۰) در سال اول زندگی آنان اجتناب‌ناپذیر است. افزون بر این، درگیری سیستم عصبی مرکزی موجب بروز تشنج و میکروسفالی پیش‌رونده در این بیماران می‌شود. با توجه به شیوع این ناهنجاری‌ها در ایران، شناسایی نشدن بیماری کودک در سال اول تولد و شروع نکردن درمان به‌موقع موجب می‌شود ظرفیت ضریب هوشی کودک تا ۵۰ درصد کاهش یافته و درمان وی در آینده با مشکلات بیشتری روبرو شود. هم‌چنین، ضایعات شدید مغزی، عقب‌ماندگی ذهنی، فلج‌های عضلانی، مشکلات کبدی، سنگ‌های ادراری، نارسایی‌های چشمی مانند آب‌مروارید و آب‌سیاه و بیماری‌های قلبی از دیگر عوارضی هستند که علاوه بر کاهش کیفیت زندگی نوزاد و خانواده، بار مالی سنگینی نیز بر دوش خانواده‌ها و کشور تحمیل می‌کند. تشخیص بیماری فنیل

پیشرفته دنیا در حال اجرا است و در کشورهای در حال توسعه نیز در حال گسترش است (۴). تشخیص بیماری فنیل کتونوری با نمونه گیری از پاشنه پای نوزادان و به کمک کاغذ گاتری انجام می‌شود. البته، برای تشخیص قطعی بیماری، آزمایش غربالگری مثبت باید با اندازه‌گیری سطح خونی فنیل آلانین و تیروزین تأیید شود (۵). در صورت تشخیص فنیل کتونوری در نوزاد، باید رژیم با محدودیت فنیل آلانین به محض تشخیص شروع شده و حداقل تا ده سالگی رعایت شود. درمان نوزاد مبتلا به فنیل کتونوری باید در کم‌تر از یک هفته پس از تولد آغاز شود تا از افزایش سطح خونی فنیل آلانین جلوگیری شود. از این‌رو، تشخیص سریع این بیماری در اولین روزهای زندگی اقدامی اساسی است (۶). بعد از تشخیص این بیماری باید سطح خونی فنیل آلانین به‌طور مداوم به‌ویژه در دوران شیرخوارگی سنجیده شود تا از بروز عوارض آن جلوگیری شود (۷). سلامتی حق همه مردم است و باید به عنوان اولویت در تصمیم‌های سیاست‌گذاران در هر جامعه‌ای مدنظر قرار گیرد اما برای تأمین سلامت افراد جامعه بدون شک به منابع نیاز است و برای این منظور باید هزینه شود. از شاخص‌های مهم در پذیرش هر برنامه بهداشتی درمانی، توجیه‌پذیر بودن نسبت فایده به هزینه و اثربخشی آن است (۲). ارائه درست، اصولی و به‌موقع خدمات بهداشتی و درمانی، یکی از جلوه‌های حقیقی و راستین عدالت اجتماعی است. برای تحقق این هدف، توجه کامل به ابعاد اقتصادی آن اهمیت فراوانی دارد. رشد روزافزون هزینه‌های نظام سلامت در سراسر دنیا، به‌ویژه هزینه‌های بخش تشخیص و درمان، به حدی

است که به یکی از دغدغه‌های اصلی مدیران و تصمیم‌گیران تبدیل شده است (۸). از این‌رو، در پژوهش حاضر هدف بررسی اثربخشی اجرای برنامه ملی غربالگری بیماری فنیل کتونوری و هزینه‌های مستقیم انجام آن در استان همدان است.

در راستای دستیابی به هدف پژوهش، در ادامه به مرور مبانی نظری پژوهش و خلاصه‌ای از نتایج پژوهش‌های انجام شده در زمینه پژوهش حاضر پرداخته می‌شود. سپس، روش انجام پژوهش شرح داده خواهد شد و یافته‌های حاصل از انجام پژوهش ارائه می‌شود. سرانجام، نتیجه انجام پژوهش و محدودیت‌های آن ارائه خواهد شد.

#### مبانی نظری

فنیل کتونوری نوعی بیماری سوخت و سازی و ژنتیکی است که به علت کمبود یا نبود آنزیم فنیل آلانین هیدروکسیلاز، اسید آمینه فنیل آلانین به تیروزین تبدیل نمی‌شود و باعث افزایش فنیل آلانین در خون به ویژه در مغز می‌شود. از آن جا که تیروزین پیش‌ساز انتقال دهنده‌های عصبی چون سروتونین، دوپامین و نوراپی نفرین است، کمبود آن باعث ایجاد اختلال‌های عصبی، شناختی و اجرایی در مغز می‌شود. مهم‌ترین نشانه‌های بالینی این بیماری، کم‌توانی ذهنی، میکرو سفالی، اختلال‌های رفتاری، تشنج، سفیدی اندام‌ها، بی‌قراری، ناآرامی، بیش‌فعالی، آگزما و پوست و موی روشن است. در صورتی که بیماری قبل از هفته سوم پس از تولد تشخیص داده شود و نوزاد پیش از یک ماهگی مورد تغذیه درمانی و مراقبت‌های لازم

### هزینه-اثربخشی

یکی از روش‌های ارزیابی هر برنامه بهداشتی از بُعد اقتصادی محاسبه میزان اثربخشی آن است. با وجود تفاوت خدمات بهداشتی درمانی از نظر ماهیت و جنبه‌های انسانی با سایر خدمات، نیاز روز افزون جامعه به خدمات بهداشتی-درمانی و محدودیت منابع و امکانات موجب ضرورت توجه به بُعد اقتصادی برنامه‌ریزی می‌شود (۱۴).

از نظر اقتصادی بین «منفعت» با «اثربخشی» تفاوت وجود دارد. «منفعت» شامل نتایجی است که با پول اندازه‌گیری می‌شود اما «اثربخشی» یا «اثر» بر نتایجی دلالت دارد که با مقیاس غیرپولی سنجیده می‌شود، مانند تعداد افراد نجات یافته از مرگ در یک برنامه بهداشتی (۱۴). در این پژوهش به منظور شناسایی میزان اثربخشی برنامه غربالگری از مقیاس هوشی و کسلر استفاده می‌شود. اولین مقیاس هوشی و کسلر در سال ۱۹۳۹ به منظور سنجش هوش بزرگسالان منتشر شد. آزمون هوش و کسلر برای سنجش هوش کودکان پیش‌دبستانی بین سنین چهار تا شش سال تدوین شده است. فرم تجدیدنظرشده آن امکان اندازه‌گیری هوش کودکان سه تا هفت سال را نیز فراهم کرده است. آزمون مقایسه هوش و کسلر برای سنجش هوش کودکان پیش‌دبستانی دارای تعدادی خرده آزمون است که به صورت دو مقیاس هوش کلامی و هوش عملی گروه‌بندی شده است. برخی از ویژگی‌های به کار رفته در این آزمون موجب شده است که اجرای آن برای کودکان خردسال آسان‌تر باشد (۱۵).

اجرای برنامه کشوری غربالگری مستلزم صرف

قرار گیرد، نشانه‌های ناشی از بیماری کاهش می‌یابد (۹). به نحوی که، در صورت تشخیص به موقع بیماری و رعایت رژیم غذایی با محدودیت فنیل آلانین می‌توان از ایجاد عقب ماندگی ذهنی در این بیماران جلوگیری کرد اما در صورتی که بیماری به موقع تشخیص داده نشود و اقدامات درمانی لازم با تأخیر انجام شود این بیماری منجر به کندی روانی-حرکتی و اختلال یادگیری در بیماران می‌شود (۴). از این رو، بر انجام غربالگری نوزادان به منظور تشخیص این بیماری در روزهای سوم تا پنجم پس از تولد تأکید می‌شود (۱۰).

### غربالگری فنیل کتونوری

برنامه ملی غربالگری فنیل کتونوری، یکی از برنامه‌های طب پیشگیری است. این برنامه مانند برنامه واکسیناسیون، کوششی برای حفظ سلامت همه کودکان در معرض خطر است (۱۱). در دستورعمل کشوری غربالگری فنیل کتونوری هدف کلی انجام غربالگری کاهش بار بیماری فنیل کتونوری و اهداف اختصاصی آن کاهش بروز بیماری، کاهش معلولیت جسمی، کاهش عقب‌ماندگی ذهنی و کاهش صدمه به خانواده به عنوان واحد زیر بنای اجتماع ذکر شده است (۱۲).

برای تشخیص بیماری فنیل کتونوری باید آزمایش خون انجام شود تا مشخص شود که آنزیم فنیل آلانین هیدروکسیلاز در بدن نوزاد وجود دارد یا نه؟ اگر نتیجه آزمایش منفی باشد یعنی کودک سالم است و آنزیم یاد شده در بدن وی وجود دارد اما در صورتی که آنزیم در بدن نوزاد وجود نداشته باشد، نتیجه مثبت و کودک به بیماری فنیل کتونوری مبتلا است (۱۳).

هزینه‌های متعدد و زیادی از جمله هزینه‌های هماهنگی، انجام آزمایش‌ها و پیگیری‌های بعد از تشخیص است. با توجه به محدود بودن منابع بهداشتی کشور، بررسی میزان هزینه-فایده و اثربخشی هر طرح بهداشتی برای اولویت‌بندی طرح‌ها و مصرف بهینه بودجه بهداشتی کشور امری بدیهی است. چرا که، بر اساس نتایج حاصل از آن می‌توان مقرون به صرفه‌ترین تصمیم را به منظور مصرف بهینه از منابع مالی موجود اتخاذ کرد و از هدر رفتن بودجه سلامت کشور جلوگیری کرد (۱۱).

#### پیشینه پژوهش

گراس و همکاران در سال ۲۰۱۷ با استفاده از پالس اوکسی متری هزینه-اثربخشی غربالگری نوزادان دچار بیماری قلبی مادرزادی را ارزیابی کردند. نتایج پژوهش آنان نشان داد که برنامه غربالگری نوزادان دچار بیماری قلبی موجب صرفه‌جویی ۱۲ هزار دلاری در هزینه‌های هر سال زندگی فرد می‌شود اما این هزینه‌ها شامل هزینه‌های درمان آینده بیماران نمی‌شود. بر اساس این نتایج برنامه از اثربخشی نسبی برخوردار است (۱۶).

دینگ و همکاران هزینه-فایده و اثربخشی غربالگری نوزادان دچار نقص سیستم ایمنی را در سال ۲۰۱۶ در ایالت واشنگتن تحلیل کردند. نتایج پژوهش آنان نشان داد که با انجام غربالگری نوزادان به ازای هر سال زندگی در هزینه‌های فرد ۳۵۳۱۱ دلار صرفه اقتصادی ایجاد می‌شود. بر اساس این نتایج غربالگری نوزادان دچار نقص سیستم ایمنی از نظر اقتصادی سودمند و اثربخش است (۱۷).

هانچر و همکاران در سال ۲۰۱۴ هزینه-فایده غربالگری کمبود هایپر فنیل آلانین میا را در کشور هنگ‌کنگ کنگ بررسی کردند. نتایج پژوهش آنان نشان داد که هزینه سالانه غربالگری برای هر نفر مبلغ ۱۳۴۲۸۰۱ دلار و هزینه‌های درمانی برای هر نفر مبلغ ۲۳۲۲۳۴۳ دلار است. طبق یافته‌های مطالعه هانچر و همکاران، با انجام دادن غربالگری در سال مبلغ ۱۳۴۲۸۰۱ دلار در هزینه‌های هر فرد صرفه‌جویی می‌شود (۱۸).

رامالهو و همکاران در سال ۲۰۱۴ اثربخشی برنامه غربالگری فنیل کتونوری در ایالت سرگیپ برزیل را ارزیابی کردند. نتایج پژوهش آنان نشان داد که انجام غربالگری افزون بر بهبود کیفیت زندگی نوزادان، موجب کاهش هزینه‌های درمان بیماران نیز می‌شود. بنابراین، غربالگری فنیل کتونوری نوزادان هزینه کمتر و اثربخشی بیشتری دارد (۱۹).

لورن و همکاران با استفاده از طیف‌سنجی حجمی در کشور کانادا هزینه-اثربخشی انجام غربالگری نوزادان برای بیش از ۲۱ نارسایی متابولیک ارثی را بررسی کردند. نتایج پژوهش آنان نشان داد که استفاده از فن‌آوری جدید غربالگری برای بیماری فنیل کتونوری به ازای هر سال زندگی، موجب کاهش ۵۵۰۰۰ دلار در هزینه‌های درمان می‌شود. افزون بر این، یافته‌های پژوهش لورن و همکاران حاکی از آن بود که ضریب هوشی بیمارانی شناسایی شده از طریق غربالگری نسبت به سایر بیماران، بسیار بالا است. بنابراین، انجام غربالگری فنیل کتونوری اثربخشی زیادی دارد و مقرون به صرفه است (۲۰).

حاتم و همکاران پژوهشی با عنوان «تحلیل هزینه-مطلوبیت برنامه غربالگری نوزادان مرتبط با بیماری فنیل کتونوری در دانشگاه علوم پزشکی شیراز» در سال ۱۳۹۳ انجام دادند. نتایج پژوهش آنان نشان داد که در صورت اجرای برنامه غربالگری فرد به عقب ماندگی ذهنی شدید دچار نمی شود و به ازای هر بیمار در سال معادل ۳۳۸۶ دلار در هزینه صرفه جویی می شود که حاکی از هزینه-اثربخش بودن غربالگری فنیل کتونوری است (۴).

بدیعی و همکاران در سال ۱۳۹۳ میزان شیوع بیماری فنیل کتونوری در نوزادان متولد شده در شهرستان تربت حیدریه را بررسی کردند. نتایج پژوهش آنان حاکی از آن بود که میزان بروز بیماری معادل یک مورد در هر ۳۶۹۷ تولد زنده است و میزان فنیل کتونوری در نوزادان شهرستان تربت حیدریه نسبت به میانگین کشوری بالا است (۲۵).

یاراحمدی و همکاران در پژوهشی اثربخشی اجرای برنامه ملی غربالگری بیماری مادرزادی کم کاری تیروئید نوزادان در ایران را بررسی کردند. نتایج پژوهش آنان نشان داد که برنامه غربالگری ملی کم کاری تیروئید نوزادان بسیار اثربخش است و باعث صرفه جویی در هزینه ها می شود (۱۱).

### روش پژوهش

پژوهش حاضر مطالعه ای توصیفی تحلیلی است که به صورت مقطعی انجام شده است. در این پژوهش هزینه های غربالگری همه ۳۲۶۸۸ نوزاد

گیلهود و همکاران پژوهشی با عنوان «ارزیابی اقتصادی غربالگری نوزادان برای بیماری های فنیل کتونوری و کم کاری مادرزادی تیروئید» در استرالیا انجام دادند. نتایج پژوهش آنان نشان داد که غربالگری به موقع سبب جلوگیری از ابتلای فرد به عقب ماندگی ذهنی می شود و اجرای این برنامه اثربخشی مطلوبی دارد و مقرون به صرفه است (۲۱).

ظفر محتشمی و همکاران پژوهشی با عنوان «بررسی اپیدمیولوژیک بیماری فنیل کتونوری در سال ۱۳۹۵ در استان لرستان» انجام دادند. نتایج پژوهش آنان نشان داد که غربالگری نوزادان از نظر ابتلا به فنیل کتونوری ضروری است و باید در روزهای سوم تا پنجم پس از تولد انجام شود (۲۲).

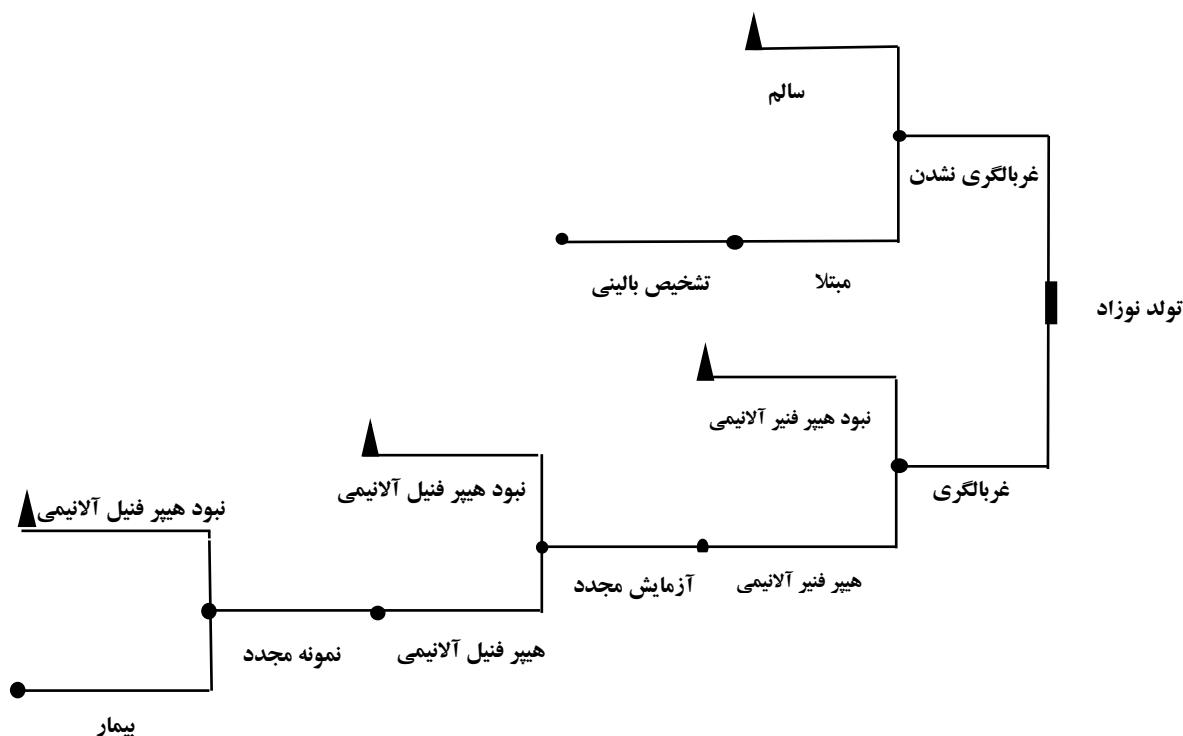
مصدق راد و همکاران پژوهشی با عنوان «تحلیل هزینه-منفعت مداخلات بهداشتی: یک مرور انتقادی» در سال ۱۳۹۵ انجام دادند. نتایج پژوهش آنان نشان داد که پژوهش های تحلیل هزینه-منفعت مداخلات بهداشتی در حال افزایش است و این مداخلات می تواند موجب استفاده بهینه از منابع محدود بخش سلامت به منظور ارتقای سلامت مردم شود (۲۳).

حسام و همکاران پژوهشی با عنوان «تحلیل هزینه-اثربخشی درمان نگهدارنده با متادون و بوپرنورفین به منظور پیش گیری از بیماری ایدز در معتادان تزریقی» انجام دادند. نتایج پژوهش آنان نشان داد که با توجه به متفاوت بودن نتایج پژوهش باید در مورد استفاده از این داروها در سطح منطقه ای و ملی احتیاط شود و تصمیم گیری در ارتباط با این موضوع نیاز به مطالعه و بحث بیشتری دارد (۲۴).

مرحله، پایایی برآوردها به طور قاطع به کیفیت داده‌ها بستگی دارد و هر سوگیری در داده‌ها باعث سوگیری در نتیجه الگوسازی می‌شود (۴). در نمودار شماره ۱، درخت تصمیم‌گیری برنامه غربالگری نوزادان برای بیماری فنیل کتونوری ترسیم شده است.

در قسمت مربوط به هزینه‌ها، کلیه هزینه‌های مستقیم انجام غربالگری نوزاد و درمان بیمار پرداخت شده به وسیله دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی استان همدان، هزینه‌های انجام شده به وسیله بیمار و سازمان‌های بیمه‌گر، محاسبه شد و با هزینه‌های مستقیم درمان بیماران مبتلا در صورت انجام ندادن

غربالگری شده طی سال‌های ۱۳۹۲ و ۱۳۹۳ در استان همدان بررسی شد. این مطالعه با استفاده از الگوی درخت تصمیم‌گیری، هزینه-اثربخشی انجام غربالگری بیماری فنیل کتونوری را ارزیابی می‌کند. درخت تصمیم‌گیری به اتخاذ بهترین تصمیم (حداقل از بین دو مداخله) در زمان تصمیم‌گیری کمک می‌کند. اولین گام در ساخت درخت تصمیم‌گیری، تعریف روشن مرزهای تعیین‌شده تجزیه و تحلیل و ساختار اصلی درخت تصمیم است. گام بعد، محاسبه و ترسیم همه برآوردهای احتمالی و ارزش‌گذاری تمام نتایج برای هزینه‌ها و خروجی‌ها در پایان هر مسیر است. در این



نمودار ۱: درخت تصمیم‌گیری برنامه غربالگری نوزادان برای بیماری فنیل کتونوری

غربالگری مقایسه شد. شایان ذکر است در این پژوهش هزینه‌های غیرمستقیم از جمله مرگ و میر در محاسبات لحاظ نشده است. بهای خدمات ارائه شده برنامه غربالگری فنیل کتونوری بر اساس تعرفه‌های سال‌های ۱۳۹۲ و ۱۳۹۳ دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی استان همدان، سازمان نظام پزشکی و مطالعات میدانی محاسبه شد. هزینه‌های مربوط به مراقبت و نگهداری بیماران مبتلا به فنیل کتونوری از طریق استخراج از مدارک و پرونده پزشکی و دریافت نظرات پزشکان و خانواده بیماران در هر سال، برای یک نمونه پانزده نفری از بیماران محاسبه شد. هم‌چنین، بر پایه اطلاعات درخت تصمیم‌گیری و احتمال بروز موارد جدید بیماری در صورت انجام نشدن برنامه غربالگری، هزینه کل مراقبت و درمان بیماران فنیل کتونوری محاسبه شد.

در این پژوهش برای تعیین هزینه-اثربخشی، ضریب هوشی بیماران شناسایی شده از طریق برنامه غربالگری که تحت درمان قرار گرفته بودند (گروه مورد آزمون)، با کودکانی که بعد از انجام غربالگری سالم تشخیص داده شده بودند (گروه شاهد) مقایسه شد. نمونه‌های گروه‌های شاهد و مورد آزمون از نظر سن، وضعیت اقتصادی و اجتماعی تقریباً در یک سطح قرار داشتند. برای محاسبه وضعیت ضریب هوشی نمونه‌ها از آزمون‌های کلامی و عملی و کسلر استفاده شد. این آزمون‌ها با همکاری انجمن فنیل کتونوری واقع در بیمارستان بعثت همدان انجام شد.

و کسلر تهیه کننده سه مجموعه آزمون انفرادی برای گروه‌های مختلف سنی است. هر سه مقیاس نه فقط بهره

هوشی کلی را مشخص می‌کند بلکه بهره هوشی کلامی و بهره هوشی عملی را نیز اندازه‌گیری می‌کند. مقیاس‌های و کسلر از دو بخش تشکیل شده است. یک بخش شامل سؤال‌های مرتبط با درک زبان یا استفاده از زبان به شکل‌های مختلف مانند صحبت کردن، خواندن و نوشتن، با هدف اندازه‌گیری هوش کلامی است. بخش دیگر این آزمون از مجموعه سؤال‌هایی تشکیل شده است که بیشتر جنبه عملی هوش را می‌سنجد (۱۵). برای ارزیابی اثربخشی این برنامه، قد، وزن و ضریب هوشی، کل بیماران شناسایی شده طی سال‌های ۱۳۹۲ و ۱۳۹۳ در استان همدان به‌عنوان گروه مورد آزمون بررسی شد. در گروه شاهد نیز کودکانی بودند که از نظر سن، وزن و قد مشابه گروه مورد آزمون بودند و هم‌زمان با آن‌ها در استان همدان غربالگری خون از پاشنه پا، بر روی آن‌ها انجام شده و نتایج آزمایش حاکی از سلامتی آن‌ها بوده است. اطلاعات دو گروه در جدول شماره ۱ آمده است. این جدول شامل دو گروه بیمار و سالم است. گروه بیمار شامل افرادی است که با غربالگری بیمار شناسایی شده و تحت درمان قرار گرفته‌اند. گروه سالم شامل افرادی هستند که هم‌زمان با گروه بیمار غربالگری شده و مشکلی نداشته‌اند. تعداد هر دو گروه یکسان در نظر گرفته شد به نحوی که ۱۵ نفر در گروه بیمار و ۱۵ نفر در گروه سالم به‌عنوان نمونه پژوهش مورد بررسی قرار گرفتند. گروه سنی دو گروه مورد آزمون و شاهد بین ۴ تا ۵ سال بوده است. حداقل وزن هر دو گروه ده کیلوگرم و حداکثر وزن گروه‌های بیمار و سالم، به ترتیب، ۲۴ و ۳۰ کیلوگرم بوده است. حداقل اندازه قد



**جدول ۱: اطلاعات آماری کودکان بیمار و سالم**

متغیر	گروه بیمار	گروه سالم
سن (سال)	۴ تا ۵	۴ تا ۵
ضریب هوشی (نمره)	۸۰ تا ۱۱۹	۹۰ تا ۱۳۰
وزن (کیلوگرم)	۱۰ تا ۲۴	۱۰ تا ۳۰
قد (سانتی متر)	۹۰ تا ۱۰۹	۹۰ تا ۱۱۹

در رابطه‌های بالا ACER: میزان هزینه-اثربخشی؛ Cost: هزینه؛ Effectiveness: اثربخشی؛ و ICER: میزان هزینه-اثربخشی افزایشی است که در دو حالت دو مداخله، انجام ندادن غربالگری (مداخله ۱) و انجام دادن غربالگری (مداخله ۲) محاسبه شد. همان‌طور که در بالا ذکر شد هزینه-اثربخشی افزایشی از طریق تقسیم اختلاف هزینه‌های دو مداخله بر اختلاف نتایج آن مداخلات محاسبه شد و بر اساس آن مداخله‌ای که نسبت هزینه-اثربخشی افزایشی کم‌تری داشته باشد، هزینه-اثربخش‌تر خواهد بود. منظور از نتایج مداخلات هزینه‌های ناشی از تشخیص زودرس و درمان به‌موقع بیماری و هزینه‌های ناشی از عوارض بیماری به علت تشخیص ندادن به‌موقع است. به منظور محاسبه هزینه-اثربخشی افزایشی ابتدا، هزینه‌های اجرای غربالگری نوزادان، شامل هزینه‌های جاری و سرمایه‌ای و نیز هزینه‌های مربوط به درمان افرادی که در آزمایش‌ها بیمار تشخیص داده شده‌اند، محاسبه شد. سپس، هزینه‌های مربوط به درمان افرادی که از طریق غربالگری تشخیص داده شدند، از هزینه‌های درمان افرادی که از طریق غربالگری تشخیص داده نشده بودند کسر شد. عدد حاصل شده تقسیم بر حاصل

در هر دو گروه ۹۰ سانتی‌متر و حداکثر قد در گروه‌های بیمار و شاهد، به ترتیب، ۱۰۹ و ۱۱۹ سانتی‌متر بوده است. حداقل نمره ضریب هوشی در گروه بیماران ۸۰ و حداکثر نمره ضریب هوشی ۱۱۹ بوده است. در گروه افراد سالم، حداقل نمره ضریب هوشی ۹۰ و حداکثر نمره ضریب هوشی ۱۳۰ بوده است. مقایسه نمره هوشی دو گروه بیمار و سالم، نشان از تأثیر مثبت غربالگری فیل کتونوری بدو تولد در ابتلا نشدن افراد شناسایی‌شده به عقب‌ماندگی ذهنی دارد. همچنین، بیمارانی که از طریق غربالگری شناسایی شده و تحت درمان قرار گرفته‌اند از نظر ضریب هوشی، قد و وزن با افراد سالم تفاوت چندانی ندارند.

برای ارائه نتایج مربوط به تحلیل هزینه-اثربخشی و مقایسه مداخلات مختلف از شاخص هزینه-اثربخشی (رابطه شماره ۱) و هزینه-اثربخشی افزایشی (رابطه شماره ۲) استفاده شده است.

رابطه ۱

$$ACER(i) = \frac{Cost(i)}{Effectiveness(i)} \quad i=1 \text{ و } 2$$

رابطه ۲

$$ICER = \frac{Cost(2) - Cost(1)}{Effectiveness(2) - Effectiveness(1)}$$

تفریق اثربخشی درمان بیماران تشخیص داده شده از طریق غربالگری به اثربخشی درمان بیماران تشخیص داده نشده، شد. عدد به دست آمده شاخص هزینه- اثربخشی افزایشی را نشان می دهد.

### یافته‌ها

در سال‌های ۱۳۹۲ و ۱۳۹۳ در استان همدان تعداد ۳۳۷۷۴ نوزاد متولد شدند که از این تعداد، ۳۲۶۸۸ نفر تحت برنامه غربالگری فنیل کتونوری نوزادان قرار گرفتند. پوشش غربالگری در این سال در استان همدان ۹۶٫۷۸ درصد بوده است. نتایج آزمایش‌ها نشان داد ۱۲ نفر مبتلا به بیماری فنیل کتونوری هستند. میزان بروز بیماری در استان همدان ۱ نفر در هر ۲۷۲۴ نفر است که بیشتر از حد متوسط کشور است. نتایج ارائه شده در جدول شماره ۲ نشان می دهد که ۴۷ درصد مادران و ۵۳ درصد پدران در هر دو گروه

تحصیلات کم تر از دیپلم داشتند و در گروه‌های مورد آزمون و شاهد، به ترتیب، ۱۳ درصد و ۲۰ درصد والدین از تحصیلات دانشگاهی برخوردار بودند. این نتایج نشان می دهد هر دو گروه از نظر سطح تحصیلات در سطح پایینی قرار دارند.

نتایج حاصل از آزمون و کسلر، به منظور مشخص شدن وضعیت بهره هوشی کودکان، در جدول شماره ۳ ارائه شده است. نتایج این آزمون نشان داد که بیشتر کودکان گروه مورد آزمون بهره هوشی متوسط (۸۷ درصد) و بیشتر کودکان گروه شاهد دارای بهره هوشی تقریباً بالا (۶۰ درصد) و بالا (۲۷ درصد) داشتند. جدول شماره ۴، هزینه‌های رژیم غذایی ماهیانه کودکان بیمار شناسایی شده بر اساس برنامه ملی غربالگری را نشان می دهد. همان طور که در این جدول ملاحظه می شود مجموع هزینه‌های رژیم غذایی ماهیانه این کودکان مبلغ ۵۰۰٫۳۶۲٫۵ ریال است و در بین این هزینه‌ها، شیر خشک رژیمی با مبلغ ۳۷۸۰٫۰۰ ریال

جدول ۲: فراوانی و درصد توزیع والدین کودکان بر حسب میزان تحصیلات

گروه	سطح تحصیلات	مادر		پدر	
		فراوانی	درصد	فراوانی	درصد
مورد آزمون	بی سواد	۰	۰	۰	۰
	کم تر از دیپلم	۷	۴۷	۸	۵۳
	دیپلم	۶	۴۰	۵	۳۳
	دانشگاهی	۲	۱۳	۲	۱۳
	جمع	۱۵	۱۰۰	۱۵	۱۰۰
شاهد	بی سواد	۰	۰	۰	۰
	کم تر از دیپلم	۷	۴۷	۸	۵۳
	دیپلم	۵	۳۳	۴	۲۷
	دانشگاهی	۳	۲۰	۳	۲۰
	جمع	۱۵	۱۰۰	۱۵	۱۰۰

جدول ۳: وضعیت بهره هوشی

گروه شاهد		گروه مورد آزمون		بهره هوشی
درصد	فراوانی	درصد	فراوانی	
۰	۰	۰	۰	هوش خیلی بالا یا سرآمد
۲۷	۴	۰	۰	هوش بالا یا پر هوش
۶۰	۹	۷	۱	هوش تقریباً بالا یا باهوش
۱۳	۲	۸۷	۱۳	هوش بهنجار یا متوسط
۰	۰	۷	۱	هوش مرزی به بالا
۰	۰	۰	۰	هوش مرزی به پایین
۱۰۰	۱۵	۱۰۰	۱۵	جمع

جدول ۴: هزینه‌های رژیم غذایی ماهیانه

کودکان بیمار شناسایی شده تحت برنامه ملی غربالگری

هزینه	متوسط مقدار	مبلغ (ریال)
شیر خشک رژیمی	متوسط همراه ۱۰ قوطی	۳٫۷۸۰٫۰۰۰
برنج نیم کیلویی	۱۰ عدد در ماه	۷۰٫۰۰۰
ماکارونی	۸ عدد	۷۰٫۰۰۰
پودر سیبزمینی	۳ عدد	۹۵٫۰۰۰
آرد	۱ عدد	۱۵۰٫۰۰۰
نان	۸ بسته	۱۵۰٫۰۰۰
ماست	۲ عدد	۱۵۰٫۰۰۰
شیر مایع	۲ عدد	۱۰۰٫۰۰۰
دوغ	۲ عدد	۱۵۰٫۰۰۰
بستنی	۱ عدد	۱۵۰٫۰۰۰
همبرگر	۴ عدد	۱۲۰٫۰۰۰
شیرینی‌ها	نیم کیلو	۱۵۰٫۰۰۰
بیسکویت	۳ بسته	۵۵٫۰۰۰
پودر تخم مرغ	۴ بسته	۷۵٫۰۰۰
ویفر کوچک	۲۰ عدد	۹۷٫۵۰۰
جمع کل		۵٫۳۶۲٫۵۰۰

بیشترین هزینه را دارد.

داده‌های مربوط به هزینه‌های اجرای برنامه ملی

غربالگری فنیل کتونوری و درمان کودکانی که نتایج

جدول شماره ۵، نتایج حاصل از گردآوری

زودرس قرار نگرفته بودند، مبلغ ۳۳۷۱۳۸ر۰۰۰ ریال بود. طبق الگوی درخت تصمیم گیری، این نتایج حاکی از آن است که در صورت انجام غربالگری مبلغ ۱۲۷۸۶ر۰۰۰ ریال به طور سالیانه در هزینه‌های هر نفر بیمار صرفه جویی می‌شود.

نتایج مربوط به تحلیل هزینه-اثربخشی، در دو حالت انجام غربالگری و انجام ندادن غربالگری، با استفاده از شاخص هزینه-اثربخشی افزایشی در جدول شماره ۶ نشان داده شده است. همان‌طور که در این جدول ملاحظه می‌شود هزینه درمان بیماران تشخیص داده شده از طریق غربالگری بیشتر از هزینه درمان بیماران شناسایی نشده از طریق غربالگری است. افزون بر این، اثربخشی آن (میانگین نمره و کسفر) نیز بیشتر است. از این رو، بدون در نظر گرفتن روابط نسبت هزینه-اثربخشی افزایشی و نسبت میانگین هزینه-اثربخشی، که از شاخص‌های تعیین هزینه-اثربخشی هستند، نتایج نشان‌دهنده هزینه-اثربخشی غربالگری

آزمایش غربالگری آن‌ها نشان از بیماری فنیل کتونوری داشت و نیز هزینه‌های درمان در صورت غربالگری نشدن کودکان بیمار را طبق نمودار درخت تصمیم‌گیری نشان می‌دهد.

یافته‌های پژوهش طبق نمودار درخت تصمیم‌گیری نشان داد که برای انجام غربالگری فنیل کتونوری طی سال‌های ۱۳۹۲ و ۱۳۹۳ در دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی استان همدان به ازای هر نفر مبلغ ۲۰۰ر۰۰۰ ریال هزینه شده است. پس از انجام آزمایش، افرادی که نتایج آزمایش‌های غربالگری فنیل کتونوری آن‌ها مثبت بود، برای درمان و پیگیری‌های بعدی به بیمارستان بعثت همدان ارجاع می‌شدند. هزینه‌های درمان هر نوزاد مبتلا به بیماری فنیل کتونوری که تحت برنامه غربالگری شناسایی شده بودند، مبلغ ۳۲۴۱۵۲ر۰۰۰ ریال محاسبه شد. همچنین، هزینه درمان بیماران مبتلا به فنیل کتونوری، که به علت غربالگری نشدن شناسایی نشده بودند و تحت درمان

#### جدول ۵: هزینه‌های اجرای برنامه ملی غربالگری و درمان نوزادان

در دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی استان همدان در سال‌های ۱۳۹۲ و ۱۳۹۳

نوع هزینه برای هر نفر (ریال)	بیماری فنیل کتونوری
متوسط هزینه انجام غربالگری	۲۰۰ر۰۰۰
هزینه درمان بیماران تحت غربالگری	۳۲۴۱۵۲ر۰۰۰
هزینه درمان بیماران غربالگری نشده	۳۳۷۱۳۸ر۰۰۰
جزئیات اقلام و سهم آن‌ها به ازای هر نفر (هزینه کاردرمانی)	۳ر۰۰۰ر۰۰۰
هزینه گفتار درمانی	۳ر۰۰۰ر۰۰۰
هزینه فیزیوتراپی	۳ر۰۰۰ر۰۰۰
هزینه دوره‌های آموزشی	۲ر۰۰۵ر۰۰۰
هزینه رژیم غذایی	۲۵ر۰۰۰ر۰۰۰
سایر هزینه‌ها	۳ر۰۰۰ر۰۰۰

جدول ۶: هزینه-اثربخشی اجرای برنامه ملی غربالگری فنیل کتونوری نوزادان

حالت	درمان بیماران	هزینه (ریال)	هزینه-افزایشی	اثربخشی (میانگین نمره کل آزمون وکسلر)	اثربخشی افزایشی	نسبت میانگین هزینه-اثربخشی	نسبت
۱	درمان بیماران تشخیص داده نشده از طریق غربالگری (منفی کاذب)	۳۳۷,۱۳۸,۰۰۰	-	۹۳	-	۳,۶۲۵,۱۰۰	-
۲	درمان بیماران تشخیص داده شده از طریق غربالگری (مثبت واقعی)	۳۲۴,۱۵۲,۰۰۰	(۱۲,۷۸۶,۰۰۰)	۱۱۴	۲۱	۲,۸۴۵,۲۰۰	(۶۰,۸۶۰)

نوزادان برای بیماری فنیل کتونوری است. برای محاسبه شاخص هزینه-اثربخشی افزایشی، برای بیماری فنیل کتونوری طبق فرمول زیر عمل شده است:

غربالگری شناسایی شده‌اند در مقایسه با بیمارانی که از طریق غربالگری شناسایی نشده‌اند، کمتر است. این موضوع هم به نوعی نشان‌دهنده هزینه-اثربخش بودن غربالگری نوزادان برای بیماری فنیل کتونوری است. افزون بر این، شاخص هزینه-اثربخشی افزایش محاسبه شده برای بیماری فنیل کتونوری نشان داد که در صورت اجرای برنامه غربالگری، به ازای هر بیمار معادل ۱۲,۷۸۶,۰۰۰ ریال در هزینه‌ها صرفه‌جویی شده است.

نوزادان برای بیماری فنیل کتونوری است. برای محاسبه شاخص هزینه-اثربخشی افزایشی، برای بیماری فنیل کتونوری طبق فرمول زیر عمل شده است:

$$ICER = \frac{Cost (2) - Cost (1)}{Effect (2) - Effect (1)} = \frac{324,152,000 - 337,138,000}{114 - 93} = -60,860$$

$$ACER(1) = \frac{Cost}{Effect} = \frac{337,138,000}{93} = 3,625,100$$

$$ACER(2) = \frac{Cost}{Effect} = \frac{324,152,000}{114} = 2,845,200$$

### نتیجه‌گیری

تشخیص زودرس و به موقع بیماری‌های متابولیک در کاهش ایجاد بیماری و عوارض آن نقش بسزایی دارد. غربالگری نوزادان در هنگام تولد موجب جلوگیری از ایجاد بیماری، کاهش مرگ و میر و کاهش بار اجتماعی و اقتصادی بیماری‌ها در جامعه می‌شود. افزون بر این، اجرای برنامه غربالگری فنیل کتونوری بستر غربالگری برای سایر بیماری‌های متابولیکی و ارثی را نیز فراهم می‌کند (۴).

با در نظر گرفتن محاسبات بالا، هزینه-اثربخشی غربالگری نوزادان برای بیماری فنیل کتونوری نیز کاملاً اثبات می‌شود. در این روابط، مقدار منفی نسبت هزینه-اثربخشی افزایشی نشان‌دهنده هزینه کم‌تر و اثربخشی بیشتر مداخله ۲ و هزینه-اثربخش بودن غربالگری است. از طرف دیگر، متوسط هزینه-اثربخشی مداخله ۲ کم‌تر است؛ یعنی، هزینه دستیابی به میزان مشخصی اثربخشی برای بیمارانی که از طریق

نیازهای ضروری در هر جامعه است، دولت‌ها باید در تخصیص بودجه برای برنامه‌هایی نظیر غربالگری فنیل کتونوری، که از عوارض جبران‌ناپذیر ذهنی پیشگیری می‌کند، اولویت قائل شوند.

#### محدودیت پژوهش

در این پژوهش فقط هزینه‌های جاری، محاسبه‌پذیر و در دسترس در محاسبات لحاظ شده است. به بیان دیگر، سایر هزینه‌ها نظیر بار عاطفی و اجتماعی ناشی از انجام نشدن غربالگری و در نتیجه ایجاد عقب‌ماندگی ذهنی و دیگر عوارض در بیماران و نیز کاهش بهره‌وری اقتصادی و انگیزش اجتماعی و هزینه‌های ناشی از این نارسایی‌ها در والدین و سایر اعضای خانواده مدنظر قرار نگرفته است.

#### تشکر و قدردانی

نویسندگان این مقاله بر خود لازم می‌دانند از دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی استان همدان و انجمن حمایت از بیماری فنیل کتونوری به دلیل همکاری مناسب در راستای گردآوری داده‌ها برای انجام این پژوهش تقدیر و تشکر کنند.

#### تضاد منافع

هیچ گونه تضاد منفعی برای نویسندگان این مقاله وجود ندارد.

نتایج حاصل از این پژوهش نشان می‌دهد که اجرای برنامه غربالگری فنیل کتونوری در استان همدان اثربخش بوده و باعث افزایش ۲۱ نمره ضریب هوشی در بیماران شناسایی شده، شده است و از لحاظ بار مالی برای هر بیمار مبلغ ۱۲۷۸۶۰۰ ریال صرفه‌جویی اقتصادی به همراه دارد؛ به نحوی که، هزینه سالانه مراقبت و درمان بیماران غربالگری شده از هزینه‌های مراقبت و درمان بیماران غربالگری نشده کم‌تر است. افزون بر این، بیماران غربالگری شده زندگی با کیفیت‌تری دارند. همانند نتایج پژوهش‌های حاتم و همکاران (۴)، یاراحمدی و همکاران (۱۱)، هانچر و همکاران (۱۸)، رامالهو و همکاران (۱۹)، لورن و همکاران (۲۰) و گیلهود و همکاران (۲۱)، نتایج این پژوهش نیز نشان داد که برنامه غربالگری نوزادان یکی از اقدامات مهم در بخش سلامت است که برای بیمار، جامعه و نظام سلامت سودمند و اثربخش است. اجرای برنامه غربالگری از ایجاد عقب‌ماندگی ذهنی شدید در بیماران جلوگیری می‌کند. هم‌چنین، باعث می‌شود سطح زندگی بیماران از کیفیت خوبی برخوردار باشد. ارزیابی اثربخشی در مطالعه حاضر نشان داد که گروه مورد آزمون (کودکان بیمار) از نظر رشد و ضریب هوشی نسبت به گروه شاهد (کودکان سالم)، در سطح مقبولی قرار دارند که می‌تواند ناشی از تشخیص زودرس، کنترل و درمان مستمر بیماری باشد. یادآوری می‌شود مطالعه حاضر با این فرض انجام شده است که بیماران باید درمان را به‌صورت کامل دریافت کرده باشند. نکته حائز اهمیت در مورد بیماران مبتلا، رعایت کامل رژیم غذایی مخصوص این بیماری از بدو تولد است. از آنجا که بهداشت و درمان یکی از

## References:

- 1 Ganji F, Naseri H, Rostampour N, Sedighi M, Lotfizadeh M. Assessing the phenylketonuria screening program in newborns, Iran 2015-2016. *Acta Medica Iranica*. 2018;56(1):49-55.
- 2 Taheri B, Haddadpoor A, Mirkhalafzadeh M, Mazroei F, Aghdak P, Nasri M, Bahrami Gh. Modification of infant hypothyroidism and phenylketonuria screening program using electronic tools. *Journal of Education and Health Promotion*. 2017;6(1):1-6.
- 3 Center for Disease Control. Guideline for phenylketonuria control, Genetic Office; 2006.
- 4 Hatam N, Askarian M, Shirvani S, Purmohamadi K. Cost utility of neonatal screening program for phenylketonuria in Shiraz University of Medical Sciences. *Hakim*. 2014; 4(16):329-336. Persian.
- 5 Zaheri MA, Amini P, Meshkani Z. Comparing the cost of services provided by Oncology ward using traditional costing and activity-based costing (A case study: Tohid hospital of Kurdistan). *Journal of Health Accounting*. 2019;7(2):67-81. Persian.
- 6 Senemar S, Ganjekarimi H, Fathzadeh M, Senemar S, Tarami B, Barzegar M. Epidemiological and clinical study of phenylketonuria disease in the national screening program of neonates, Fars Province, Southern Iran. *Iranian Journal of Public Health*. 2009;38(2):58-64.
- 7 Bosch A, Demirdas S, Eijgelshoven I, Voon V. The time consuming nature of phenylketonuria: A cross sectional study investigating time burden and costs of phenylketonuria in Netherlands. *Molecular Genetics and Metabolism*. 2013;109(3):237-242.
- 8 Mahboob Ahari A, Alizadeh G, Firoozi MA, Pourreza S, Rezaei M, Saei A. Analyzing the direct costs of patients waiting for receiving pacemakers (A case study: Shahid Madani Educational Center, Tabriz). *Journal of Health Accounting*. 2019;8(2):96-109. Persian.
- 9 Hosini S. Phenylketonuria: Introduction to phenylketonuria. *Journal of Exceptional Education*. 2017;2(145):53-58. Persian.
- 10 Binafar S, Mahdieh N. Genetics of phenylketonuria in Iran: A review of past studies. *Journal of Mazandaran University of Medical Sciences*. 2017; (27)147:446-455. Persian.
- 11 Yarahmadi Sh, Alimohammadzadeh Kh, Gooya MM, Bahrenian SA, Haghdost AA, Hazaveh A, Delgoshaei B. Effectiveness of national new-born screening program for congenital hypothyroidism in Iran. *Journal of Health Management*. 2010; 1(3):33-40.
- 12 Khodaverdian K. National laboratory guidelines for preventing and controlling of PKU. 1st ed. Tehran: Health Department; 2005. Persian.
- 13 Seadatinasb Z, Sharifzadeh Gh. Investigation of phenylketonuria in South Khorasan Province. *Journal of Birjand University of Medical Sciences*. 2015;(22):266-272. Persian.
- 14 Pourmoghim SJ. Management economics. 1st ed. Tehran: Nashre Ney; 2014. Persian.
- 15 Sharifi HP. Guideline of psychological evaluation. 2nd ed. Tehran: Roshd;

2003. Persian.
- 16 Grosse S, Peterson C, Abouk R, Glidewell J, Matthew E. Cost and cost-effectiveness assessments of newborn screening for critical congenital heart disease using pulse oximetry: A review. *International Journal of Neonatal Screening*. 2017;3(4):34.
- 17 Ding Y, Thompson J, Kobrynski L, Ojodu J, Zarbalian G, Grosse S. Cost-effectiveness/cost-benefit analysis of newborn screening for severe combined immune deficiency in Washington State. *Journal of Pediatr*. 2016;(172):127-135.
- 18 Hencher HL, Chloe MM, Grace WKP, Kar-Yin W, Ching LAM. Cost benefit analysis of hyperphenylalaninemia due to 6-pyruvoyl-tetrahydropterin synthase (PTPS) deficiency: For consideration of expanded newborn screening in Hong Kong. *Journal of Medical Screening*. 2014;21(2):61-70.
- 19 Ramalho ARO, Ramalho RJR, Oliveira CRP, Magalhães MMG, Santos EG, Sarmiento PMP, Matos DO, Oliveira MCP, Oliveira ALP, Aguiar-Oliveira MH. Evaluation of effectiveness and outcome of PKU screening and management in the state of Sergipe, Brazil. *Arquivos Brasileiros De Endocrinologia & Metabologia*. 2014;58(1):62-67.
- 20 Lauren E, Cipriano B, Anthony R, Gregory S. The cost effectiveness of expanding newborn screening for up to 21 inherited metabolic disorders using tandem mass spectrometry: Results from a decision-analytic model. *Value in Health*. 2007;10(6):443-534.
- 21 Geelhoed E, Lewis B, Hounsoume D, O'Leary P. Economic evaluation of neonatal screening for Phenylketonuria and congenital hypothyroidism. *Pediatrics Journal of Pediatrics and Child Health*. 2005;41(11):575-579.
- 22 Zafarmohshami A, Lashkarara Gh, Khodadadi F, Motamedi N. Epidemiologic study of Phenylketonuria disease in Lorestan Province. *Yafteh*. 2021;(18)3:5-11. Persian.
- 23 Mosadeghrad AM, Jaafari-pooyan E, Zamandi M. Cost-benefit analysis of health interventions: A critical review. *Journal of School of Public Health and Institute of Public Health Research*. 2017;14(4):97-109. Persian.
- 24 Hesam S, Honarvar N, Vahdat Sh. The analysis of cost-effectiveness of methadone and buprenorphine maintenance treatment for preventing HIV infection in drug-injection users (A case study: The selected withdrawal centers under the supervision of Shiraz University of Medical Sciences). *Journal of Health Accounting*. 2014; 3(3):18-39. Persian.
- 25 Badiie M, Kameli M, Sharifi S, Hosaini F. Prevalence of congenital phenylketonuria in neonates born in Torbat-E-Heydariyeh during 2011-2013. *Journal of TorbatHeydariyeh University of Medical Sciences*. 2014; 2(1):28-34. Persian.