

سیر تحول ژنتیک اپیدمیولوژی تا سلامت عمومی دقیق؛ درس‌هایی برای سیاست‌گذاری سلامت
از ژن‌ها تا سلامت جمعیت: مروری بر چهار دهه تجربه بین‌المللی و پیامدهای آن برای نظام سلامت

پنج‌شنبه ۳۰ ژوئیه ۲۰۲۶ مطابق با ۸ مرداد ۱۴۰۵

روایت دکتر علی احمدی، استاد اپیدمیولوژی، عضو هیات مدیره انجمن علمی اپیدمیولوژیست‌های ایران

از شرکت در وبینار علمی انجمن بین‌المللی اپیدمیولوژی با ارائه دکتر Muin J. Khoury

پیشرفت‌های سریع در ژنتیک، ژنومیک، اپیدمیولوژی و علوم داده، طی چهار دهه گذشته رویکردهای پیشگیری، تشخیص و کنترل بیماری‌ها را دگرگون کرده است. این تحولات، مسیر تکامل این حوزه را از ژنتیک اپیدمیولوژی به ژنومیک سلامت عمومی و در نهایت سلامت عمومی دقیق (Precision Public Health) هموار ساخته است؛ رویکردی که هدف آن بهره‌گیری از داده‌های ژنتیکی، اپیدمیولوژیک، محیطی و اجتماعی برای طراحی مداخلات مؤثرتر، عادلانه‌تر و مبتنی بر شواهد در سطح جمعیت است.

نوشتار حاضر، برداشت و جمع‌بندی شخصی اینجانب از شرکت در وبینار علمی انجمن بین‌المللی اپیدمیولوژی (International Epidemiological Association; IEA) است که با ارائه دکتر Muin J. Khoury، از برجسته‌ترین دانشمندان حوزه ژنومیک سلامت عمومی، برگزار شد. در این یادداشت تلاش شده است مهم‌ترین مفاهیم، شواهد، نقدها و تجربیات بین‌المللی مطرح‌شده در این وبینار، با نگاهی کاربردی و متناسب با نیازهای نظام سلامت ایران، مرور و تحلیل شوند.

امید است این نوشتار بتواند برای اپیدمیولوژیست‌های جوان، پژوهشگران، دانشجویان و سایر علاقه‌مندان به حوزه ژنومیک، سلامت عمومی و سیاست‌گذاری سلامت، مفید و الهام‌بخش باشد و زمینه‌ای برای گفت‌وگو و توسعه این حوزه نوظهور در کشور فراهم آورد.



From genes to public health:
The journey continues



Dr. Muin Khoury

Webinar

THURSDAY, 30 JULY, 2026

10 AM EDT / 4 PM CET

Hi Ali Ahmadi,

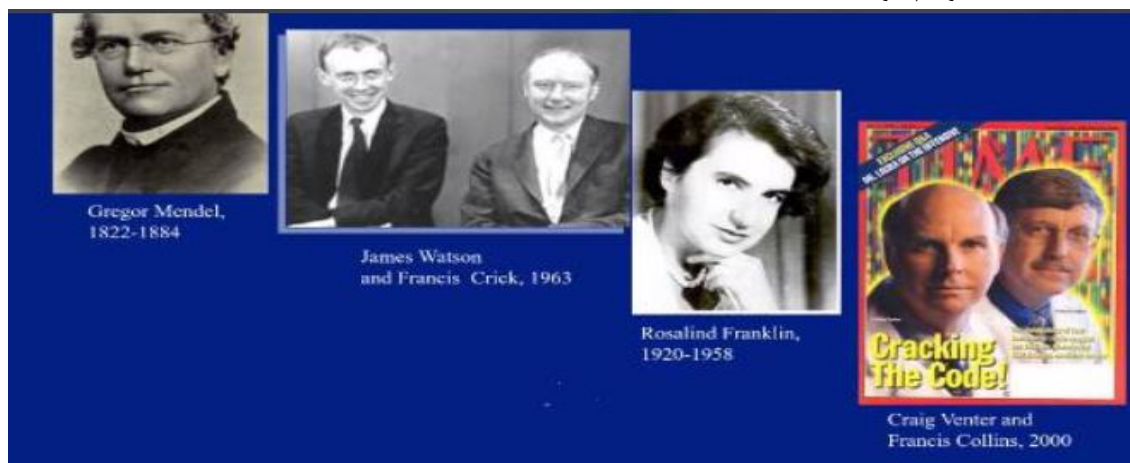
Thank you for attending From Genes to Public Health: The Journey Continues. We hope you enjoyed the event.

این گزارش در ۱۷ صفحه با هدف انتقال دانش روز به اپیدمیولوژیست‌ها، پژوهشگران و دانشجویان علوم سلامت در ایران تدوین شده است.

دکتر **Muin J. Khoury**، از برجسته ترین و تأثیرگذارترین دانشمندان جهان در حوزه ژنتیک اپیدمیولوژی، ژنومیک سلامت عمومی و سلامت عمومی دقیق، سخنرانی خود را در چهار بخش اصلی ارائه کرد:

- ۱- گذار از ژنتیک اپیدمیولوژی (Genetic Epidemiology) به اپیدمیولوژی ژنوم انسانی (Human Genome Epidemiology)،
- ۲- از اپیدمیولوژی ژنوم انسانی به ژنومیک سلامت عمومی (Public Health Genomics)،
- ۳- از ژنومیک سلامت عمومی به سلامت عمومی دقیق (Precision Public Health)، و (۴) اپیلوگ؛ نگاهی به وضعیت کنونی و چشم انداز آینده این حوزه..

این ساختار، سیر تحول بیش از چهار دهه پژوهش و سیاست گذاری در زمینه کاربرد ژنتیک و ژنومیک در سلامت عمومی را به صورت منسجم به تصویر می کشید. دکتر خوری سخنان خود را با ادای احترام به پیشگامان علم ژنتیک و ژنتیک اپیدمیولوژی آغاز کرد و با نمایش تصاویر و معرفی دانشمندانی که نقش اساسی در شکل گیری این رشته ایفا کرده اند، مسیر تاریخی تکامل این حوزه را برای شرکت کنندگان ترسیم نمود. این مقدمه، زمینه مناسبی برای درک روند تکامل اندیشه ها از کشف ژن ها تا به کارگیری ژنومیک در ارتقای سلامت جمعیت فراهم کرد.



دکتر خوری در ادامه، مروری کوتاه بر مسیر حرفه ای خود داشت و به فعالیت های علمی و پژوهشی خویش در دانشگاه آمریکایی بیروت ۱۹۷۲ تا ۱۹۸۰، دانشگاه جانز هاپکینز ۱۹۸۲ تا ۱۹۸۶ و مرکز کنترل و پیشگیری بیماری های ایالات متحده (CDC)، شامل دوره آموزش تخصصی **Epidemic Intelligence Service (EIS)** در سال های ۱۹۸۰ تا ۱۹۸۲ و سپس فعالیت علمی و مدیریتی در CDC از ۱۹۸۶ تا ۲۰۲۴، اشاره کرد. این مرور، تصویری از بیش از چهار دهه فعالیت مستمر وی در حوزه اپیدمیولوژی، ژنتیک و سلامت عمومی ارائه داد. وی همچنین با قدردانی از سه استاد و راهنمای علمی خود، یاد و خاطره آنان را گرامی داشت **Eugene Gangarosa**، از پیشگامان اپیدمیولوژی بالینی و آموزش اپیدمیولوژی کاربردی؛ **Vazken Der Kaloustian**، از چهره های برجسته ژنتیک پزشکی؛ و **Haroutune Armenian**، از استادان نامدار اپیدمیولوژی و سلامت عمومی. دکتر خوری با اشاره به درگذشت هر سه استاد در فاصله سال های ۲۰۲۲ تا ۲۰۲۵، نقش آنان را در شکل گیری مسیر علمی و حرفه ای خود بسیار اثرگذار توصیف کرد و سخنان خود را ادای دینی به میراث علمی این بزرگان دانست.

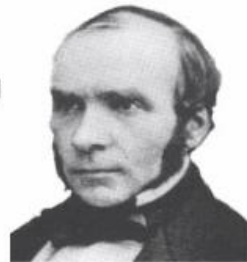


دکتر خوری در ادامه، با استناد به نقل‌قولی از **Shpilberg** و همکاران (۱۹۹۷)، پروژه **توالی‌یابی ژنوم انسان** را با اقدام تاریخی **John Snow** در شناسایی منشأ همه‌گیری وبا از طریق پمپ آب **Broad Street** در لندن (۱۸۵۴) مقایسه کرد. این تشبیه، یکی از استعاره‌های شناخته‌شده در ادبیات **اپیدمیولوژی ژنومیک** است و بر این ایده تأکید دارد که همان‌گونه که کشف جان اسنو نقطه عطفی در شکل‌گیری اپیدمیولوژی مدرن و شناخت عوامل بیماری‌زا در سطح جمعیت بود، رمزگشایی ژنوم انسان نیز می‌تواند آغازگر عصر جدیدی در شناخت علل بیماری‌ها، پیشگیری، تشخیص و مداخلات سلامت مبتنی بر شواهد ژنتیکی باشد. این مقایسه، پیوندی نمادین میان یکی از مهم‌ترین دستاوردهای تاریخ اپیدمیولوژی و یکی از بزرگ‌ترین پیشرفت‌های زیست‌پزشکی معاصر برقرار می‌کند و نقش ژنومیک را به‌عنوان گامی تحول‌آفرین در تکامل علم اپیدمیولوژی برجسته می‌سازد.

Genetic Epidemiology with a Capital E: Population Impact of Human Genome Variation

➤ "The sequencing of the human genome offers the greatest opportunity for epidemiology since John Snow discovered the Broad Street pump."

➤ Shpilberg et al. J Clin Epidemiol (1997)



تحول ژنتیک اپیدمیولوژی به **سلامت عمومی دقیق (Precision Public Health)**، حاصل بیش از چهار دهه تکامل علمی و سیاست‌گذاری در حوزه ژنومیک است؛ مسیری که مرور آن می‌تواند درس‌های ارزشمندی برای نظام‌های سلامت، به‌ویژه در کشورهای در حال توسعه از جمله ایران، به همراه داشته باشد. ژنتیک اپیدمیولوژی در تعریف کلاسیک، به مطالعه نقش عوامل ژنتیکی و تعامل آن‌ها با عوامل محیطی در بروز و توزیع بیماری‌ها در جمعیت می‌پردازد. با این حال، از دهه ۱۹۸۰ و هم‌زمان با شناسایی روزافزون ژن‌های مرتبط با بیماری‌ها، پرسشی اساسی در این حوزه مطرح شد:

پس از کشف یک ژن، گام بعدی چیست؟ What do we do with a gene once it is discovered?

پاسخ به این پرسش، نقطه عطفی در تحول این رشته بود. به تدریج روشن شد که کشف یک ژن، به تنهایی تأثیر مستقیمی بر سلامت جامعه ندارد؛ بلکه ارزش واقعی آن زمانی آشکار می‌شود که یافته‌های ژنتیکی به آزمون‌های معتبر تشخیصی، برآورد خطر، مداخلات پیشگیرانه یا درمانی، راهنماهای بالینی و در نهایت برنامه‌ها و سیاست‌های سلامت عمومی تبدیل شوند. از همین رو، تمرکز پژوهش‌ها از **کشف ژن‌ها** به سمت **ارزیابی سودمندی بالینی، اثربخشی، هزینه‌اثربخشی، پیامدهای اخلاقی و اجتماعی و نحوه ادغام ژنومیک در نظام سلامت** تغییر یافت.

این تحول، زمینه‌ساز شکل‌گیری رشته **اپیدمیولوژی ژنوم انسانی (Human Genome Epidemiology)**، سپس **ژنومیک سلامت عمومی (Public Health Genomics)** و در نهایت **سلامت عمومی دقیق (Precision Public Health)** شد؛ رویکردی که هدف آن بهره‌گیری از شواهد ژنومی، اپیدمیولوژیک، محیطی و اجتماعی برای طراحی مداخلات دقیق‌تر، مؤثرتر و عادلانه‌تر در سطح جمعیت است.

ژنتیک اپیدمیولوژی، به تعریف کلاسیک، «مطالعه نقش عوامل ژنتیکی و تعامل آن‌ها با عوامل محیطی در توزیع بیماری در جمعیت‌ها» است؛ اما پرسش بنیادی‌تر که از دهه ۱۹۸۰ مطرح شد این بود: «با ژن پیداشده چه باید کرد؟» این پرسش، مسیر رشته را از کشف ژن به سمت ارزیابی آزمون‌ها، مداخلات، و ادغام در عمل بالینی و برنامه‌های سلامت عمومی سوق داد.

دکتر خوری برای نشان دادن مسیر تکامل این حوزه، به سه اثر مرجع و تأثیرگذار اشاره کرد که هر یک نقش مهمی در شکل‌گیری و تثبیت ژنتیک اپیدمیولوژی و ژنومیک سلامت عمومی داشته‌اند:

۱. Outline of Genetic Epidemiology (Morton, 1982)؛ از نخستین منابع نظام‌مند در معرفی مبانی ژنتیک اپیدمیولوژی و مطالعه نقش عوامل ژنتیکی در الگوهای بیماری در جمعیت‌ها.

۲. Fundamentals of Genetic Epidemiology (Khouri et al., 1993)؛ اثری مرجع که اصول نظری و روش‌شناختی ژنتیک اپیدمیولوژی را توسعه داد و چارچوبی برای بررسی ارتباط میان ژن‌ها، محیط و بیماری‌ها در مطالعات جمعیتی ارائه کرد.

۳. Human Genome Epidemiology (Little, Burke & Khouri, 2004)؛ کتابی که با ظهور عصر ژنوم انسانی، چارچوب جدیدی برای بررسی کاربرد اطلاعات ژنومی در اپیدمیولوژی و سلامت عمومی ارائه نمود و زمینه انتقال از ژنتیک اپیدمیولوژی کلاسیک به اپیدمیولوژی ژنوم انسانی را فراهم ساخت.

نقطه عطف مفهومی بعدی، انتشار مقاله تأثیرگذار Khouri و همکاران در American Journal of Public Health در سال ۱۹۹۶ با عنوان "From Genes to Public Health" بود. این مقاله برای نخستین بار به صورت روشن میان دو مسیر متفاوت اما مرتبط تمایز قائل شد:

• Genomic Medicine پزشکی ژنومیک: رویکردی عمدتاً بالینی که در آن اطلاعات ژنومی یک فرد برای بهبود تشخیص، پیش‌بینی خطر، انتخاب درمان و تصمیم‌گیری پزشکی به کار گرفته می‌شود.

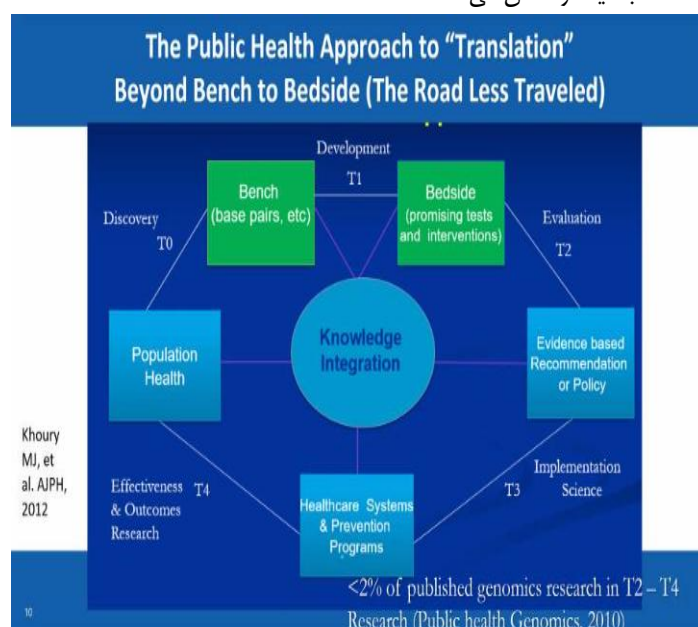
• Public Health Genomics ژنومیک سلامت عمومی: یک حوزه چندرشته‌ای که هدف آن ترجمه مسئولانه، مؤثر و مبتنی بر شواهد دانش ژنومیک به سیاست‌ها، برنامه‌ها و مداخلاتی است که سلامت جمعیت را ارتقا دهند.

این مفهوم بعدها در چارچوب گزارش Bellagio Group (2006) نیز مورد تأکید قرار گرفت؛ با این دیدگاه که ارزش ژنومیک زمانی در سلامت عمومی تحقق می‌یابد که بتواند از سطح کشف‌های آزمایشگاهی فراتر رفته و به بهبود پیامدهای سلامت در جمعیت منجر شود.

در ادامه، دکتر خوری به یکی از مهم‌ترین چارچوب‌های روش‌شناختی این حوزه، یعنی مدل انتقال دانش T0–T4 که توسط Khouri و همکاران توسعه یافت، پرداخت. این مدل که در مقاله‌ای در American Journal of Public Health (2012) تشریح شد، مسیر تبدیل یک یافته ژنومی از مرحله کشف علمی تا تأثیر واقعی بر سلامت جمعیت را نشان می‌دهد:

- T0: Discovery کشف: شناسایی ارتباطات ژنتیکی، نشانگرهای زیستی یا مکانیسم‌های بیماری.
- T1: Development توسعه: تبدیل یافته‌های اولیه به آزمون‌ها، ابزارها یا فناوری‌های قابل استفاده.
- T2: Clinical Evaluation ارزیابی بالینی: بررسی اعتبار، سودمندی و اثربخشی کاربردهای ژنومی در محیط بالینی.
- T3: Implementation علم پیاده‌سازی: مطالعه چگونگی ادغام مداخلات ژنومی در نظام سلامت و ارزیابی موانع اجرایی.
- T4: Population Health Impact اثربخشی و تأثیر جمعیتی: سنجش اینکه آیا کاربرد ژنومیک در مقیاس جمعیت موجب بهبود سلامت، کاهش نابرابری‌ها و ارتقای پیامدهای سلامت می‌شود یا خیر.

مدل T0–T4 تأکید می‌کند که فاصله میان کشف علمی و اثر واقعی بر سلامت جامعه یک مسیر طولانی و چندمرحله‌ای است و موفقیت فناوری‌های ژنومی نه فقط به قدرت کشف، بلکه به توانایی ترجمه، اجرا و ارزیابی آن‌ها در شرایط واقعی نظام سلامت وابسته است. شکل زیر این مسیر انتقال از علم پایه تا سلامت جمعیت را نشان می‌دهد.



- ژنومیک به تنهایی سلامت جمعیت را متحول نمی‌کند. برای تبدیل یافته ژنتیکی به اثر واقعی باید از :

- اپیدمیولوژی
- علوم رفتاری
- اقتصاد سلامت
- سیاست‌گذاری سلامت
- علم پیاده‌سازی
- نظام‌های اطلاعات سلامت استفاده کرد.

کشف ژن پایان مسیر نیست؛ ارزش واقعی ژنومیک زمانی ایجاد می‌شود که بتوان آن را به مداخلات مؤثر، قابل اجرا، عادلانه و دارای اثر قابل اندازه‌گیری بر سلامت جمعیت تبدیل کرد.

در اواخر دهه ۱۹۹۰ و پس از پیشرفت‌های بزرگ در پروژه ژنوم انسانی، این تصور وجود داشت که با شناسایی ژن‌های مرتبط با بیماری‌ها می‌توان خطر بیماری را به‌طور دقیق پیش‌بینی کرد و مداخلات شخصی‌سازی شده انجام داد. چند بیماری و ژن‌های مرتبط با آن‌ها مثال زده شده است:

Genomic Medicine in 2010? The Vision vs. The Reality (A 23 Year Old Man Named John....)

◆ Condition	FC Collins, NEJM, 1999 Genes	RR	Lifetime
◆ Prostate Cancer	HPC1, 2, 3	0.4	7%
◆ Alzheimer's	APOE,FAD3,XAD	0.3	10%
◆ Heart disease	APOB,CETP	2.5	70%
◆ Colon Cancer	FCC4,APC	4.0	23%
◆ Lung Cancer	NAT2	6.0	40%

My Take: This vision cannot be fulfilled without public health multidisciplinary sciences, policies and programs

شکل نشان می‌دهد که حتی وقتی یک ژن با بیماری ارتباط آماری دارد، این الزاماً به معنی کاربرد مستقیم در سلامت نیست. دلایل اصلی:

- بیشتر بیماری‌های شایع مانند سرطان، دیابت و بیماری قلبی **چندعاملی (multifactorial)** هستند .
- ژن‌ها فقط بخشی از خطر را توضیح می‌دهند .
- عوامل محیطی، سبک زندگی و عوامل اجتماعی مؤثر بر سلامت (SDH) نقش بزرگی دارند .
- داشتن یک واریانت ژنتیکی الزاماً به معنی ابتلا به بیماری نیست .
- دانستن خطر ژنتیکی تنها زمانی ارزشمند است که بتوان بر اساس آن مداخله مؤثر انجام داد .

برای مثال:

- داشتن ژن خطر سرطان ریه بدون توجه به مصرف دخانیات، محیط کار و آلودگی هوا، اطلاعات محدودی ایجاد می‌کند .
 - خطر ژنتیکی بیماری قلبی بدون توجه به تغذیه، فعالیت بدنی، فشارخون و عوامل اجتماعی، برای سیاست‌گذاری کافی نیست.
- یافته‌ای هشداردهنده از این چارچوب آن است که کمتر از ۲ درصد پژوهش‌های منتشر شده ژنومیک در مراحل T2 تا T4 (Public Health تا T4 Genomics) قرار دارند. یعنی شکاف عظیمی میان کشف علمی و کاربرد واقعی جمعیتی وجود دارد.

برای پر کردن این شکاف میان کشف‌های ژنومیک و کاربردهای عملی در سلامت جمعیت، مرکز کنترل و پیشگیری بیماری‌های ایالات متحده (CDC) ابتکار (EGAPP (Evaluation of Genomic Applications in Practice and Prevention را در فاصله سال‌های ۲۰۰۴ تا ۲۰۱۴ راه‌اندازی کرد. این ابتکار با بهره‌گیری از چارچوب ACCE شامل چهار مؤلفه اصلی **اعتبار تحلیلی (Analytic validity)**، **اعتبار بالینی (Clinical validity)**، **سودمندی بالینی (Clinical utility)** و **ملاحظات اخلاقی، حقوقی و اجتماعی (Ethical, Legal, and Social implications; ELSI)**، به ارزیابی نظام‌مند شواهد مربوط به کاربردهای ژنومیک در بالین و پیشگیری پرداخت. بر پایه این رویکرد ارزیابی، Dotson و همکاران در مقاله‌ای منتشرشده در مجله *Clinical Pharmacology & Therapeutics*، کاربردهای ژنومیک را در یک طبقه‌بندی سه‌گانه ارائه کردند که مسیر انتقال فناوری‌های ژنومی از پژوهش تا استفاده در نظام سلامت را مشخص می‌کند:



مدل سه‌مرحله‌ای عملیاتی CDC، مسیر انتقال دانش و فناوری‌های ژنومیک از شواهد علمی به کاربردهای نظام سلامت را در سه گام اصلی تعریف می‌کند:

شناسایی (Identify) کاربردهای ژنومیک مبتنی بر شواهد و دارای ارزش بالقوه برای سلامت عمومی؛ **اطلاع‌رسانی (Inform)** از طریق تولید، تفسیر و انتقال شواهد به سیاست‌گذاران، متخصصان و جامعه؛ و **ادغام (Integrate)** این کاربردها در برنامه‌های پیشگیری، مراقبت‌های بالینی و سیاست‌های سلامت. ایشان همچنین تصویر یادبود بیست‌وپنجمین سال فعالیت خود در دفتر کارشان (۲۰۲۳) را ارائه کردند. این چارچوب سه‌گانه، با تأکید بر شناسایی شواهد معتبر، ارتباط مؤثر دانش و تبدیل آن به اقدام، می‌تواند به‌عنوان یک الگوی عملیاتی مناسب برای طراحی و توسعه یک **واحد ژنومیک سلامت عمومی در ایران** مورد استفاده قرار گیرد.

تطبیق کاربردهای ژنومیک با چارچوب استاندارد ۱۰ خدمت ضروری سلامت عمومی

در ادامه بحث، کاربردهای ژنومیک با چارچوب ۱۰ خدمت ضروری سلامت عمومی (10 Essential Public Health Services) تطبیق داده شد؛ چارچوبی که در نسخه بازنگری‌شده خود، مفهوم **عدالت در سلامت (Health Equity)** را به‌عنوان محور مرکزی و هدف نهایی تمامی خدمات سلامت عمومی قرار داده است. بر این اساس، فناوری‌های ژنومیک باید نه‌تنها از نظر اثربخشی علمی، بلکه از منظر کاهش نابرابری‌های سلامت و دسترسی عادلانه به خدمات مورد ارزیابی قرار گیرند.

در حوزه **ارزیابی (Assessment)**، استفاده از سامانه‌های پایش و ثبت جمعیتی مانند **ثبت نقایص مادرزادی، ثبت سرطان، و پایگاه‌های ملی سلامت مانند NHANES و BRFSS** می‌تواند برای شناسایی بار بیماری‌های ژنتیکی، الگوهای خطر و نیازهای جمعیتی مورد استفاده قرار گیرد. در حوزه **توسعه سیاست‌ها و راهبردهای سلامت (Policy Development)**، ابتکار **EGAPP (Evaluation of Genomic Applications in Practice and Prevention)** و چارچوب ارزیابی **ACCE** به‌عنوان ابزارهای مبتنی بر شواهد برای تصمیم‌گیری درباره پذیرش یا عدم پذیرش کاربردهای ژنومیک در عمل سلامت عمومی معرفی شدند.

همچنین، تقویت ظرفیت نظام سلامت از طریق آموزش نیروی کار، ارتقای دانش ارائه‌دهندگان خدمات و آماده‌سازی نظام‌های پرداخت و بیمه‌ای از اجزای ضروری برای ادغام مسئولانه ژنومیک در خدمات سلامت محسوب می‌شود.

Integrating Genomics into the 10 Essential Public Health Services: Examples

- **Assessment**
 - State Birth Defects and Cancer Registries
 - National and State Surveys (NHANES, BRFSS)
 - Public Health Investigations
- **Policy and Guidelines Development**
 - EGAPP
- **Assurance**
 - Workforce Development (fellowships, courses..)
 - Provider and Public Education (family history)
 - Information and Tools (Weekly update, databases, toolkit)
 - Supporting States & Schools of Public Health

<https://www.cdc.gov/public-health-gateway/php/about/index.html>

چارچوب EGAPP و ACCE

ابتکار **EGAPP** همراه با چارچوب **ACCE** شامل چهار مؤلفه اصلی اعتبار تحلیلی (**Analytic Validity**)، اعتبار بالینی (**Clinical Validity**)، سودمندی بالینی (**Clinical Utility**) و پیامدهای اخلاقی، حقوقی و اجتماعی (**Ethical, Legal, and Social Implications; ELSI**)، یکی از معتبرترین و پرکاربردترین مدل‌های روش‌شناختی بین‌المللی برای ارزیابی تست‌های ژنتیکی پیش از ورود به مراقبت بالینی و برنامه‌های سلامت عمومی است. این چارچوب امکان بررسی نظام‌مند شواهد و تعیین ارزش واقعی یک فناوری ژنومی برای افراد و جمعیت را فراهم می‌کند.

طبقه‌بندی شواهد ژنومیک (CDC Evidence-based Classification: Tier 1–3)

- مرکز کنترل و پیشگیری بیماری‌های آمریکا (CDC) کاربردهای ژنومیک را بر اساس سطح شواهد در سه طبقه اصلی تقسیم کرده است:
- **Tier 1:** کاربردهایی با شواهد کافی برای اجرای روتین در نظام سلامت. این گروه شامل فناوری‌هایی است که اثربخشی و سودمندی آن‌ها به‌خوبی اثبات شده است؛ مانند غربالگری نوزادان برای برخی بیماری‌های ژنتیکی و کاربردهای منتخب ژنتیک پزشکی.
 - **Tier 2:** کاربردهایی که هنوز شواهد کافی برای اجرای گسترده و روتین ندارند، اما می‌توانند در چارچوب تصمیم‌گیری آگاهانه (**Informed Decision-Making**) مورد استفاده قرار گیرند. نمونه‌هایی از این گروه شامل برخی کاربردهای فارماکوژنومیک و برخی نمرات خطر چندژنی (**Polygenic Risk Scores**) است که نیازمند ارزیابی بیشتر اثربخشی و سودمندی بالینی هستند.
 - **Tier 3:** کاربردهایی که یا شواهد کافی برای حمایت از استفاده آن‌ها وجود ندارد یا شواهد موجود عدم توصیه را نشان می‌دهد. بسیاری از نمرات خطر چندژنی در مراحل اولیه توسعه و برخی آزمون‌های ژنتیکی مستقیم به مصرف‌کننده (**Direct-to-Consumer Genetic Testing**) در این گروه قرار می‌گیرند.
- این چارچوب نشان می‌دهد که انتقال موفق ژنومیک به سلامت عمومی نیازمند عبور مرحله‌ای از تولید شواهد، ارزیابی علمی، سیاست‌گذاری مبتنی بر شواهد و ادغام عادلانه در نظام سلامت است.

CDC Evidence-based Classification of Genomics and Precision Medicine Applications		
Tier 1	Supported by a base of synthesized evidence for implementation in practice	-Newborn screening, -Selected genetic diseases
Tier 2	Synthesized evidence is insufficient to support routine implementation in practice; may provide information for informed decision making	-Pharmacogenomic tests (some) -Polygenic risk scores (some)
Tier 3	Evidence-based recommendations against use, or no relevant synthesized evidence identified; not ready for routine implementation in practice	- Most PRSs and direct-to-consumer personal genomic tests

15 Dotson WD, Douglas MP, Kolor K, et al. *Clin Pharmacol Ther*. 2014 Apr; 95(4): 394–402.

کاربردهای Tier 1 ژنومیک در سلامت عمومی: از غربالگری نوزادان تا پیشگیری از بیماری‌های قابل وراثت بزرگ‌ترین و قدیمی‌ترین برنامه Tier 1 ژنومیک در جهان، غربالگری نوزادان (Newborn Screening) است. این برنامه که بیش از شش دهه سابقه دارد، در قالب یک برنامه ایالتی در ایالات متحده اجرا می‌شود و سالانه حدود چهار میلیون نوزاد را غربال می‌کند. این برنامه قادر است بیش از ۱۰ هزار نوزاد مبتلا به بیش از ۳۰ اختلال ژنتیکی، متابولیک و سایر بیماری‌های قابل مداخله را شناسایی کند و با آغاز زودهنگام درمان، از بروز عوارض شدید، ناتوانی و مرگ پیشگیری نماید *Nature Medicine* و *BMJ Medicine*. ۲۰۲۵ فراتر از غربالگری نوزادان، شش کاربرد ژنومیک دیگر در طبقه Tier 1 توسط CDC و برنامه‌های سلامت عمومی شناسایی و در قالب راهنماهای مبتنی بر شواهد ارائه شده‌اند. این کاربردها شامل سرطان‌های مرتبط با جهش‌های **BRCA1/2**، سندروم لینچ، هایپرکلسترولمی خانوادگی، هموکروماتوز ارثی و کاردیومیوپاتی هیپرتروفیک هستند. این شرایط در مجموع حدود سه میلیون نفر را در ایالات متحده تحت تأثیر قرار می‌دهند و شناسایی زودهنگام آن‌ها می‌تواند فرصت‌های مؤثری برای پیشگیری، غربالگری هدفمند و درمان فراهم کند. Dotson, Kolor, Bowen, Ned و Khoury؛ ۲۰۱۴، *Public Health Genomics*.

از نظر بار بیماری، جهش‌های **BRCA1/2** سالانه حدود ۵ درصد موارد سرطان پستان (حدود ۲۲ هزار مورد) و حدود ۱۰ درصد موارد سرطان تخمدان (حدود ۲ هزار مورد) را در ایالات متحده توضیح می‌دهند. همچنین، سندروم لینچ مسئول حدود ۳ درصد موارد سرطان کولورکتال (حدود ۴ هزار مورد سالانه) است؛ بنابراین شناسایی افراد دارای خطر ژنتیکی بالا می‌تواند امکان مداخلات پیشگیرانه و پایش‌های هدفمند را فراهم کند.

۲۰۱۲، *Nature Clinical Practice Gastroenterology & Hepatology*، Kaz؛ ۲۰۰۵، *Cancer*، Pal؛ ۲۰۰۸، *Human Genetics*، Campeau هایپرکلسترولمی خانوادگی (Familial Hypercholesterolemia; FH) نمونه دیگری از یک کاربرد Tier 1 است که با وجود اثربخشی شناخته‌شده درمان، همچنان به‌شدت کم‌تشخیص و کم‌درمان باقی مانده است. شیوع این بیماری حدود ۱ در هر ۲۵۰ نفر برآورد می‌شود و در صورت عدم درمان، خطر بیماری کرونر قلب می‌تواند تا ۲۲ برابر افزایش یابد. با وجود این اهمیت، تنها حدود ۵۲ درصد افراد مبتلا از وضعیت کلسترول بالای خود آگاه هستند و تنها ۱۶ درصد تحت درمان با استاتین‌های با شدت بالا قرار دارند. داده‌های جدیدتر از پایگاه **Epic Cosmos** در *Circulation* نشان داده‌اند که حتی با استفاده گسترده از کد تشخیصی **E78.01**، تنها حدود ۴۰ درصد موارد مورد انتظار در نظام سلامت آمریکا ثبت شده‌اند و از میان افراد تشخیص داده‌شده، تنها ۷۸ درصد حداقل یک داروی کاهنده چربی دریافت کرده‌اند. Bucholz و همکاران؛ Osei؛ *JACC Advances*، ۲۰۲۶.

در حوزه فارماکوژنومیک، کاربردهای بالینی عمدتاً بر ژن‌های دخیل در متابولیسم دارو، به‌ویژه **CYP2C19** و **CYP2D6** متمرکز هستند. در سال‌های اخیر، تعدادی از داروها بر اساس راهنماهای CPIC (Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium) دارای توصیه‌های بالینی مشخص شده‌اند. گزارش‌ها نشان می‌دهند که ۱۶ داروی دارای توصیه CPIC در میان ۵۰ داروی پرمصرف قرار دارند.

که مجموعاً بیش از ۵۰۰ میلیون نسخه برای حدود ۱۶۲ میلیون نفر در سال ۲۰۲۲ داشته‌اند؛ موضوعی که ظرفیت بالای ادغام فارماکوژنومیک در مراقبت‌های معمول را نشان می‌دهد. *NEJM Evidence*, El-Rouby, ۲۰۲۵

با وجود این پیشرفت‌ها، اجرای گسترده ژنومیک در نظام‌های سلامت همچنان با چالش‌های مهمی مواجه است. مهم‌ترین موانع شامل کمبود آموزش ژنتیک و ژنومیک در میان ارائه‌دهندگان خدمات سلامت، پوشش بیمه‌ای محدود، هزینه‌های اجرایی، زیرساخت‌های ناکافی داده و ادغام ناکامل این فناوری‌ها در راهنماهای بالینی و برنامه‌های سلامت عمومی است. بنابراین، موفقیت ژنومیک سلامت عمومی نه تنها به توسعه فناوری، بلکه به ایجاد زیرساخت‌های سیاستی، آموزشی و اجرایی برای تبدیل شواهد ژنومی به خدمات عادلانه و قابل دسترس بستگی دارد.

How About DNA-based Population Screening: "We Screen Newborns, Don't We?"

غربالگری جمعیتی مبتنی بر DNA؛ آیا تجربه موفق غربالگری نوزادان قابل تعمیم به سایر گروه‌های سنی است؟

یکی از مباحث مهم مطرح‌شده در این دوره، آینده غربالگری جمعیتی مبتنی بر DNA (DNA-based Population Screening) است؛ موضوعی که با این پرسش آغاز می‌شود ما سال‌هاست غربالگری نوزادان را انجام می‌دهیم، پس چرا غربالگری ژنومی را برای سایر گروه‌های سنی اجرا نکنیم؟ این پرسش برگرفته از مقاله معروف Evans و همکاران (2013) با عنوان *"We Screen Newborns, Don't We?"* است که به بررسی امکان گسترش غربالگری ژنتیکی از دوره نوزادی به سایر مراحل زندگی می‌پردازد.

پیش از اجرای هر برنامه غربالگری در سطح جمعیت، لازم است شواهد علمی کافی برای اثربخشی، ایمنی، مقرون‌به‌صرفه بودن و پذیرش اجتماعی آن وجود داشته باشد. در این زمینه، معتبرترین چارچوب ارزیابی، معیارهای کلاسیک ویلسون و جانگر (Wilson & Jungner) است که در سال ۱۹۶۸ توسط سازمان جهانی بهداشت معرفی شد و همچنان مبنای طراحی و ارزیابی برنامه‌های غربالگری در سراسر جهان، از جمله در آموزش سلامت عمومی ایران، محسوب می‌شود. بر اساس این چارچوب، یک برنامه غربالگری زمانی توجیه‌پذیر است که بیماری از اهمیت قابل توجهی برای سلامت عمومی برخوردار باشد، درمان یا مداخله مؤثر و پذیرفته‌شده‌ای برای آن وجود داشته باشد، امکانات تشخیص و درمان در دسترس باشد، بیماری دارای مرحله نهفته یا قابل شناسایی پیش از بروز علائم باشد، آزمون غربالگری از حساسیت، ویژگی و مقبولیت کافی برخوردار باشد، سیر طبیعی بیماری به‌خوبی شناخته شده باشد، سیاست مشخصی برای برخورد با افراد دارای نتیجه مثبت وجود داشته باشد، هزینه‌های برنامه در مقایسه با منافع آن قابل قبول باشد و غربالگری به‌عنوان یک فرآیند مستمر و نظام‌مند، نه یک اقدام مقطعی، اجرا شود.

در ادامه، دکتر **Muin J. Khoury** به این نکته اشاره می‌کند که تجربه بیش از شش دهه غربالگری نوزادان، خود بهترین شاهد بر امکان‌پذیر بودن استفاده از اطلاعات ژنتیکی در برنامه‌های سلامت عمومی است. غربالگری نوزادان در بسیاری از کشورها توانسته است با شناسایی زود هنگام بیماری‌های ارثی قابل درمان، از بروز ناتوانی، مرگ زودرس و عوارض مادام‌العمر پیشگیری کند. بنابراین، پرسش اصلی امروز دیگر این نیست که آیا غربالگری ژنتیکی می‌تواند در سلامت عمومی کاربرد داشته باشد، بلکه این است که آیا می‌توان این الگوی موفق را به سایر مراحل زندگی نیز تعمیم داد؟

در همین راستا، به سه منبع مهم علمی استناد می‌کند. نخست، مقاله **Dotson و Khoury** در مجله *Genetics in Medicine* (2021) با عنوان *"From genes to public health: Are we ready for DNA-based population screening?"* که وضعیت کنونی شواهد، فرصت‌ها و چالش‌های اجرای غربالگری ژنومی در سطح جمعیت را بررسی می‌کند. دوم، گزارش **National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine (NASEM)** در قالب **Genomics and Population Health Action Collaborative (2018)** که الزامات علمی، اخلاقی، حقوقی و اجرایی پیاده‌سازی برنامه‌های ژنومیک در سلامت عمومی را تشریح می‌کند. سوم، توصیه‌های **American College of Medical Genetics and Genomics (ACMG)** درباره غربالگری ژنومی در بزرگسالان سالم که شرایط، دامنه و محدودیت‌های استفاده از این رویکرد را تبیین می‌کند.

یکی از مفاهیم نوظهور و کلیدی مطرح‌شده در این اسلاید، غربالگری ژنومی مبتنی بر سن (**Age-based Genomic Screening; ABGS**) است. برخلاف رویکرد سنتی که غربالگری ژنتیکی را عمدتاً به دوران نوزادی محدود می‌کند، در این الگو انجام آزمون‌های ژنومی متناسب با مراحل مختلف زندگی و بر اساس خطر بیماری‌های قابل پیشگیری یا قابل درمان پیشنهاد می‌شود. به عنوان مثال، برخی بیماری‌های ارثی در دوران کودکی، برخی در بزرگسالی و برخی در سالمندی بیشترین منفعت را از تشخیص زود هنگام دارند؛ بنابراین،

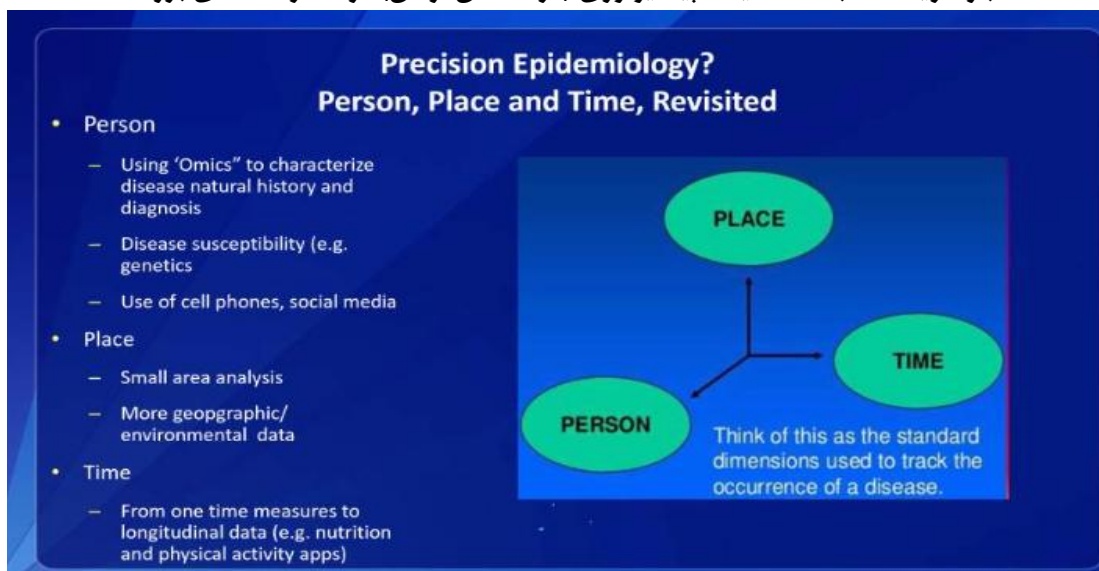
زمان انجام آزمون ژنومی باید با سن، خطر بیماری و امکان مداخله مؤثر هماهنگ باشد. این رویکرد می‌تواند زمینه‌ساز گذار از **غربالگری ژنتیکی در بدو تولد به غربالگری ژنومی در سراسر طول عمر** باشد، مشروط بر آنکه شواهد کافی درباره سودمندی، هزینه-اثربخشی، ملاحظات اخلاقی و پیامدهای اجتماعی آن فراهم شود.

در مجموع، پیام اصلی این بخش آن ابود که آینده غربالگری ژنومی نه صرفاً به پیشرفت فناوری‌های تعیین توالی DNA، بلکه به رعایت اصول کلاسیک غربالگری جمعیتی، تولید شواهد معتبر و ارزیابی دقیق پیامدهای بالینی، اقتصادی، اخلاقی و اجتماعی وابسته است. از این رو، هرگونه توسعه برنامه‌های **DNA-based Population Screening** باید همچنان بر همان اصولی استوار باشد که بیش از نیم قرن پیش توسط ویلسون و جانگر برای برنامه‌های غربالگری جمعیتی تدوین شد.

ارزیابی سلامت عمومی در عمل؛ استفاده از داده‌های واقعی برای شناسایی شکاف تشخیص و درمان

یکی از نمونه‌های کاربردی ارائه‌شده در این دوره، تحلیل روند استفاده از کد تشخیصی ICD-10 E78.01 مربوط به هایپرکلسترولمی خانوادگی (Familial Hypercholesterolemia; FH) در فاصله سال‌های ۲۰۱۶ تا ۲۰۲۴ بود. این تحلیل بر پایه داده‌های واقعی سامانه Epic Cosmos انجام شده است؛ یکی از بزرگ‌ترین پایگاه‌های پرونده الکترونیک سلامت در ایالات متحده که اطلاعات میلیون‌ها بیمار را دربر می‌گیرد. نتایج مطالعه Osei و همکاران که در سال ۲۰۲۶ در *ACC Advances* منتشر شده است، نشان می‌دهد که اگرچه استفاده از کد تشخیصی FH طی سال‌های اخیر روندی افزایشی داشته است، اما همچنان فاصله قابل توجهی میان بار واقعی بیماری و موارد شناسایی‌شده وجود دارد. با در نظر گرفتن شیوع تقریبی یک مورد در هر ۲۵۰ نفر، تنها حدود ۴۰ درصد از موارد مورد انتظار در نظام سلامت آمریکا تشخیص و ثبت شده‌اند. افزون بر این، از میان افراد دارای تشخیص ثبت‌شده نیز تنها ۷۸ درصد حداقل یک داروی کاهنده قوی چربی خون (Lipid-Lowering Therapy; LLT) دریافت کرده‌اند که نشان‌دهنده وجود شکاف درمانی حتی پس از تشخیص بیماری است. این مثال، نمونه‌ای روشن از اجرای مؤلفه ارزیابی در چارچوب ده خدمت ضروری سلامت عمومی (Ten Essential Public Health Services) به شمار می‌رود. در این رویکرد، داده‌های واقعی حاصل از پرونده‌های الکترونیک سلامت (Real-World Electronic Health Record Data) برای پایش وضعیت سلامت جمعیت، اندازه‌گیری بار بیماری، شناسایی کم‌تشخیصی (Underdiagnosis)، ارزیابی شکاف‌های درمانی و سنجش عملکرد نظام سلامت به کار گرفته می‌شوند. چنین تحلیل‌هایی نشان می‌دهد که چگونه می‌توان با بهره‌گیری از داده‌های روتین نظام سلامت، فاصله میان شیوع واقعی بیماری و میزان تشخیص، ثبت و درمان آن را به‌صورت کمی اندازه‌گیری کرد و از این اطلاعات برای طراحی مداخلات هدفمند، بهبود کیفیت خدمات، تخصیص بهینه منابع و ارتقای سلامت جمعیت استفاده نمود. این نمونه به‌خوبی بیانگر آن است که داده‌های دنیای واقعی، در صورت تحلیل صحیح، می‌توانند به یکی از مهم‌ترین ابزارهای تصمیم‌گیری مبتنی بر شواهد در بهداشت عمومی دقیق (Precision Public Health) تبدیل شوند.

بازتعریف سه بُعد کلاسیک اپیدمیولوژی (فرد، مکان، زمان) در عصر داده‌های بزرگ



در عصر داده‌های بزرگ (Big Data) و فناوری‌های نوین زیستی، سه بُعد کلاسیک اپیدمیولوژی یعنی **فرد (Person)**، **مکان (Place)** و **زمان (Time)** همچنان چارچوب بنیادی تحلیل‌های اپیدمیولوژیک باقی مانده‌اند، اما هر یک از این ابعاد با داده‌ها و روش‌های جدید بازتعریف شده‌اند.

فرد: (Person)

در اپیدمیولوژی سنتی، ویژگی‌های فردی مانند سن، جنس، رفتارهای سلامت و عوامل خطر اصلی‌ترین مشخصه‌های فرد محسوب می‌شدند. در رویکردهای نوین، این بُعد با استفاده از داده‌های **امیکس (Omics)** شامل ژنومیکس، ترانسکریپتومیکس، پروتئومیکس و متابولومیکس، به سطح مولکولی گسترش یافته است. این داده‌ها امکان بررسی دقیق‌تر **استعداد ژنتیکی**، **مسیرهای زیستی بیماری**، **تفاوت‌های فردی** در پاسخ به درمان و سیر طبیعی بیماری‌ها را فراهم می‌کنند. همچنین داده‌های تولیدشده از **تلفن‌های همراه**، **پوشیدنی‌های هوشمند** و **شبکه‌های اجتماعی** ابعاد جدیدی از رفتار، تعاملات اجتماعی و سبک زندگی افراد را آشکار می‌سازند.

مکان: (Place)

در اپیدمیولوژی کلاسیک، مکان عمدتاً به منطقه جغرافیایی محل زندگی یا وقوع بیماری محدود بود. در رویکردهای جدید، این مفهوم با استفاده از **تحلیل‌های مکانی با وضوح بالا (High-resolution Spatial Analysis)**، سیستم‌های اطلاعات جغرافیایی (GIS)، داده‌های محیطی و سنجش از دور توسعه یافته است. امروزه تحلیل در مقیاس‌های کوچک‌تر مانند محله‌ها، مناطق شهری و حتی مسیرهای روزانه افراد امکان‌پذیر شده و ارتباط میان عوامل محیطی، آلودگی هوا، تغییرات اقلیمی و پیامدهای سلامت با دقت بیشتری بررسی می‌شود.

زمان: (Time)

در اپیدمیولوژی سنتی، بسیاری از مطالعات بر اندازه‌گیری‌های مقطعی و یک نقطه زمانی متکی بودند. در عصر داده‌های بزرگ، زمان به یک بُعد پویا و طولی تبدیل شده است. داده‌های تکرارشونده حاصل از **اپلیکیشن‌های پایش تغذیه**، **فعالیت بدنی**، **خواب**، **پوشیدنی‌های هوشمند** و **پرونده‌های الکترونیک سلامت** امکان بررسی تغییرات سلامت در طول زندگی، شناسایی الگوهای زمانی بیماری و پیش‌بینی خطرهای آینده را فراهم می‌کنند.

امیکس (Omics) در اپیدمیولوژی به مجموعه فناوری‌هایی گفته می‌شود که به‌صورت جامع و در مقیاس وسیع، مولکول‌های زیستی مرتبط با سلامت و بیماری را بررسی می‌کنند:

- **ژنومیکس (Genomics)**: مطالعه کل مجموعه DNA و تغییرات ژنتیکی افراد برای شناسایی استعداد ژنتیکی، واریانت‌های مرتبط با بیماری و تفاوت‌های فردی در خطر بیماری‌ها.
- **ترانسکریپتومیکس (Transcriptomics)**: بررسی مجموعه RNA های بیان‌شده در سلول‌ها و بافت‌ها برای مشخص کردن اینکه کدام ژن‌ها در یک وضعیت بیماری یا سلامت فعال یا خاموش هستند.
- **پروتئومیکس (Proteomics)**: مطالعه مجموعه پروتئین‌های تولیدشده در بدن و تغییرات آن‌ها برای شناسایی نشانگرهای زیستی (Biomarkers) مرتبط با فرایندهای بیماری.

- **متابولومیکس (Metabolomics):** بررسی مجموعه متابولیت‌های کوچک (مانند قندها، چربی‌ها و اسیدهای آمینه) در بدن برای ارزیابی وضعیت متابولیکی و مسیرهای زیستی مرتبط با بیماری.

خلاصه اپیدمیولوژیک: ژنومیکس نشان می‌دهد چه ظرفیت بیماری در فرد وجود دارد، ترانسکریپتومیکس نشان می‌دهد چه ژن‌هایی فعال شده‌اند، پروتئومیکس نشان می‌دهد چه محصولات عملکردی ایجاد شده‌اند و متابولومیکس نشان می‌دهد در نهایت چه تغییرات شیمیایی در بدن رخ داده است. این چهار لایه در کنار هم امکان مطالعه دقیق‌تر تعامل ژنتیک، محیط، رفتار و بیماری را در اپیدمیولوژی نوین فراهم می‌کنند. این بازتعریف مدرن از مثلث کلاسیک اپیدمیولوژی (Person-Place-Time) که یکی از مفاهیم پایه در آموزش اپیدمیولوژی در ایران نیز محسوب می‌شود، یک مسیر آموزشی و مفهومی مناسب برای پیوند دادن دانش کلاسیک دانشجویان با مفاهیم نوین امیکس، هوش مصنوعی، داده‌های بزرگ و اپیدمیولوژی دیجیتال فراهم می‌کند. در واقع، این چارچوب نشان می‌دهد که اپیدمیولوژی آینده نه جایگزین اپیدمیولوژی کلاسیک، بلکه توسعه‌یافته آن در مقیاس مولکولی، مکانی و زمانی است.

Age and Polygenic Risk Scores in Breast Cancer Screening: Epidemiologic Data کاربرد اپیدمیولوژیک امتیاز خطر چندژنی (PRS) و چالش‌های پیاده‌سازی ژنومیک در سلامت عمومی

یکی از نمونه‌های مهم کاربرد امتیاز خطر چندژنی (Polygenic Risk Score; PRS) در اپیدمیولوژی سرطان، مطالعه Mavaddat و همکاران در (2015) *Journal of the National Cancer Institute* است. در این مطالعه، خطر مطلق ۱۰ ساله ابتلا به سرطان پستان بر اساس صدک‌های PRS و با در نظر گرفتن وجود یا عدم وجود سابقه خانوادگی بررسی شد. نتایج نشان دادند که خطر بیماری به‌طور قابل توجهی در افراد دارای PRS بالا افزایش می‌یابد؛ به‌گونه‌ای که در زنان دارای سابقه خانوادگی، افراد در صدک‌های بالای خطر (بالتر از ۸۰ درصد) در سنین ۵۵ تا ۶۵ سال به خطر مطلق ۱۰ ساله بیش از ۹ درصد می‌رسند، در حالی که این خطر در افراد با PRS پایین (زیر صدک ۲۰ درصد) کمتر از ۲ درصد است. این یافته‌ها نمونه‌ای معتبر از کاربرد PRS در طراحی رویکردهای غربالگری مبتنی بر خطر (Risk-stratified Screening) و حرکت از غربالگری یکسان برای همه افراد به سمت برنامه‌های شخصی‌سازی شده محسوب می‌شود.

در سال‌های اخیر، مطالعات اجرایی بزرگ‌تر نشان داده‌اند که غربالگری جمعیتی مبتنی بر DNA از نظر عملیاتی امکان‌پذیر است. در پایلوت ملی استرالیا، بیش از ۳۰ هزار فرد جوان ۱۸ تا ۴۰ ساله برای ۱۰ ژن در طبقه Tier 1 مورد بررسی قرار گرفتند. حدود ۲ درصد از شرکت‌کنندگان دارای واریانت بیماری‌زا یا احتمالاً بیماری‌زا بودند. از میان افراد ارجاع‌شده، ۹۷٫۹ درصد پیگیری بالینی را پذیرفتند و ۸۷٫۳ درصد در جلسات ارزیابی حضور یافتند. نکته مهم این بود که ۷۴٫۵ درصد از افراد شناسایی‌شده بر اساس معیارهای سنتی سابقه خانوادگی، واجد شرایط انجام تست ژنتیک نبودند؛ موضوعی که نشان می‌دهد رویکردهای جمعیتی می‌توانند افراد پرخطر ناشناخته را شناسایی کنند. *Nature Health*, Lacaze, ۲۰۲۶

نمونه دیگری از اجرای برنامه‌های ژنومیک جمعیتی در ایالات متحده، پایلوت ایالت کارولینای جنوبی است که با تمرکز بر عدالت در سلامت (Health Equity) و استفاده از چارچوب علم پیاده‌سازی RE-AIM انجام شد. این برنامه توانست پوششی معادل حدود ۷۰۰ تا ۸۸۰ نفر در هر ۱۰۰ هزار نفر جمعیت را در گروه‌های مختلف از نظر میزان روستایی‌بودن و محرومیت اجتماعی حفظ کند؛ یافته‌ای که بر امکان اجرای برنامه‌های ژنتیک جمعیتی حتی در جوامع دارای نابرابری‌های ساختاری تأکید دارد. *JAMA Network Open*, Sonawane, ۲۰۲۶.

با این حال، شواهد حاصل از کارآزمایی‌های بالینی نشان می‌دهند که شناسایی خطر ژنتیکی الزاماً به معنای بهبود همه پیامدهای بالینی نیست. کارآزمایی تصادفی شده WISDOM با مشارکت ۲۸۰۳۷۲ زن نشان داد که غربالگری مبتنی بر خطر، شامل ارزیابی ژنتیکی جمعیتی، توانست طبقه‌بندی خطر را به‌صورت ایمن انجام دهد و میزان سرطان‌های مرحله پیشرفته را کاهش دهد (۳۰ درصد مقابل ۴۸ مورد در ۱۰۰ هزار نفر-سال، اما نتوانست میزان انجام بیوپسی را کاهش دهد. این یافته اهمیت تمایز میان سه مفهوم کلیدی در ارزیابی فناوری‌های ژنومیک را برجسته می‌کند: اعتبار تحلیلی، اعتبار بالینی و سودمندی بالینی (Esserman) *JAMA*, ۲۰۲۵.

چالش‌های ساختاری در مسیر توسعه ژنومیک سلامت عمومی

با وجود پیشرفت‌های علمی، توسعه ژنومیک سلامت عمومی با چالش‌های نهادی و زیرساختی مواجه شده است. در ایالات متحده، کاهش نیروی انسانی در CDC، تغییرات ساختاری در برنامه‌های ژنومیک سلامت عمومی و توقف به‌روزرسانی پایگاه Public Health Genomics Knowledge Base (PHGKB) نگرانی‌هایی درباره تداوم ظرفیت‌های ملی در این حوزه ایجاد کرده است. بررسی ۱۳۵۹ پایگاه داده

نظارتی عمومی CDC نشان داد که ۳۸ پایگاه (حدود ۴۶ درصد از پایگاه‌های بررسی شده) متوقف شده‌اند و تنها تعداد محدودی تا سال ۲۰۲۵ به‌روزرسانی شده بودند. *Annals of Internal Medicine Jacobs ۲۰۲۵-۲۰۲۶*

در سطح جهانی نیز تغییرات در تأمین مالی سلامت بین‌الملل، از جمله کاهش کمک‌های توسعه‌ای خارجی، نگرانی‌هایی درباره اثر آن بر برنامه‌های سلامت عمومی ایجاد کرده است. برخی مدل‌سازی‌ها پیامدهای بالقوه قابل توجهی تا سال ۲۰۳۰ پیش‌بینی کرده‌اند، اگرچه خود پژوهشگران بر عدم قطعیت و محدودیت‌های روش‌شناختی این برآوردها تأکید کرده‌اند.

در مقابل، تلاش‌های نهادی جدیدی برای حفظ و توسعه زیرساخت‌های سلامت عمومی مبتنی بر داده و ژنومیک در حال شکل‌گیری است؛ از جمله ایجاد کنسرسیوم‌های داده ملی، توسعه شبکه‌های هشدار سلامت عمومی و تقویت ائتلاف‌های علمی برای تداوم برنامه‌های موفق ماندن غربالگری نوزادان. همچنین تصویب قطعنامه‌های بین‌المللی درباره پزشکی دقیق بر ضرورت **دسترسی عادلانه به مزایای فناوری‌های ژنومی، به‌ویژه در کشورهای کم‌درآمد و با منابع محدود** تأکید کرده است.

در مجموع، تجربه جهانی نشان می‌دهد که آینده ژنومیک سلامت عمومی صرفاً به توسعه فناوری وابسته نیست، بلکه به توانایی نظام‌های سلامت در ارزیابی شواهد، طراحی برنامه‌های عادلانه، ایجاد زیرساخت داده، آموزش نیروی انسانی و تبدیل اطلاعات ژنتیکی به اقدام مؤثر سلامت عمومی بستگی دارد.

برنامه‌های پیشرو در غربالگری ژنومی جمعیتی و گذار به سلامت عمومی دقیق

برنامه ملی پایلوت غربالگری ژنومی جمعیت در استرالیا

یکی از مهم‌ترین نمونه‌های عملی ارائه‌شده در دوره، برنامه DNA Screen در استرالیا بود که به‌عنوان یکی از نخستین تجربیات بزرگ در زمینه غربالگری ژنومی جمعیتی (Population Genomic Screening) اجرا شد. در این برنامه، بیش از ۳۰ هزار فرد سالم ۱۸ تا ۴۰ ساله از نظر ۱۰ ژن مرتبط با بیماری‌های قابل پیشگیری و دارای اولویت Tier 1 CDC مورد بررسی قرار گرفتند. نتایج نشان داد که حدود ۲ درصد از افراد دارای واریانت بیماری‌زا یا احتمالاً بیماری‌زا بودند.

یافته مهم این مطالعه آن بود که ۷۴٫۵ درصد از افراد دارای یافته ژنتیکی مهم، بر اساس معیارهای سنتی مانند سابقه خانوادگی، هرگز واجد شرایط انجام آزمایش ژنتیک شناخته نمی‌شدند. همچنین، پذیرش مسیر مراقبت پس از شناسایی خطر ژنتیکی بسیار بالا بود؛ به‌طوری‌که ۹۷٫۹ درصد افراد ارجاع‌شده، پیگیری بالینی را پذیرفتند و ۸۷٫۳ درصد در جلسات مشاوره ژنتیک حضور یافتند. این نتایج نشان می‌دهد که غربالگری ژنومی جمعیتی می‌تواند تعداد قابل توجهی از افراد در معرض خطر را که در مدل‌های سنتی مبتنی بر سابقه خانوادگی از دست می‌روند، شناسایی کند و شواهد مهمی برای گذار از رویکرد تست ژنتیک هدفمند در افراد پرخطر به سمت غربالگری ژنومی جمعیت‌محور فراهم آورد.

پایلوت غربالگری ژنومی جمعیت در کارولینای جنوبی: تلفیق علم پیاده‌سازی و عدالت در سلامت

نمونه مهم دیگر، برنامه غربالگری ژنومی در ایالت کارولینای جنوبی آمریکا بود که بیش از ۵۰ هزار بزرگسال را برای سه بیماری ژنتیکی با اولویت بالا شامل سندروم سرطان پستان و تخمدان ارثی (HBOC)، سندروم لینچ و هایپرکلسترولمی خانوادگی (FH) مورد بررسی قرار داد. در این برنامه، افراد از مسیرهای متنوع شامل مراکز مراقبت سلامت، رویدادهای اجتماعی و کیت‌های نمونه‌گیری خانگی جذب شدند. اجرای برنامه با استفاده از چارچوب RE-AIM شامل پنج مؤلفه Reach، Effectiveness، Adoption، Implementation و Maintenance ارزیابی شد تا علاوه بر اثربخشی، میزان دسترسی، پذیرش، قابلیت اجرا و پایداری برنامه نیز بررسی شود.

یافته‌ها نشان داد که پوشش غربالگری در مناطق شهری و روستایی و همچنین در گروه‌های دارای سطوح مختلف محرومیت اجتماعی تقریباً مشابه بود. این تجربه نشان می‌دهد که استفاده از اصول علم پیاده‌سازی (Implementation Science) می‌تواند به کاهش شکاف‌های دسترسی و تضمین عدالت در سلامت (Health Equity) در برنامه‌های ژنومی کمک کند. این مدل می‌تواند الگویی ارزشمند برای طراحی برنامه‌های مشابه در مناطق کم‌برخوردار ایران باشد؛ به‌ویژه در شرایطی که هدف، انتقال فناوری‌های ژنتیکی از مراکز تخصصی به سطح جمعیت است.

گذار از ژنومیک سلامت عمومی به سلامت عمومی دقیق

در بخش سوم دوره، دکتر Khoury مسیر تحول دو دهه اخیر این حوزه را از ژنومیک سلامت عمومی (Public Health Genomics) به سلامت عمومی دقیق (Precision Public Health) تشریح کرد. در پزشکی دقیق (Precision Medicine)، تمرکز اصلی بر پیشگیری، تشخیص و درمان متناسب با ویژگی‌های فردی مانند ژنوم، محیط و سبک زندگی هر فرد است. در مقابل، سلامت عمومی دقیق این مفهوم را در مقیاس جمعیت توسعه می‌دهد و از ترکیب ژنومیک، داده‌های بزرگ (Big Data)، پرونده‌های الکترونیک سلامت، هوش مصنوعی، داده‌های محیطی و اطلاعات جمعیتی استفاده می‌کند تا مداخله مناسب را برای جمعیت مناسب، در زمان مناسب و مکان مناسب طراحی و اجرا کند. پیام اصلی این تحول آن است که فناوری‌های نوین مانند ژنومیک، هوش مصنوعی و کلان‌داده نباید صرفاً به‌عنوان ابزارهای فردمحور دیده شوند، بلکه باید در خدمت اهداف گسترده‌تر سلامت عمومی نیز قرار گیرند. هدف نهایی سلامت عمومی دقیق، تبدیل داده‌های

پیچیده زیستی و جمعیتی به سیاست‌ها و مداخلات مؤثر، عادلانه و مبتنی بر شواهد برای ارتقای سلامت کل جامعه است. به این ترتیب، ژنومیک از یک فناوری آزمایشگاهی به یک جزء راهبردی در تصمیم‌سازی نظام‌های سلامت آینده تبدیل می‌شود. ایشان (دکتر Khoury) به مناظره علمی با Sandro Galea با عنوان

Will Precision Medicine Improve Population Health? Precision Public Health: is it an oxymoron?

اشاره می‌کند و استدلال می‌کند طب دقیق بعید است سلامت جمعیت را بهبود بخشد زیرا (۱) پاتوژن‌های بیماری‌های غیرواگیر شایع فوق‌العاده پیچیده است، (۲) طب دقیق می‌تواند تمرکز پژوهشی را از عوامل اجتماعی/ساختاری سلامت (فقر، چاقی، آموزش) منحرف کند. این مناظره یکی از شناخته‌شده‌ترین بحث‌های نظری در سال‌های اخیر درباره نسبت میان پزشکی دقیق و سلامت جمعیت است. در این مناظره، گالیا استدلال می‌کند که اگرچه پزشکی دقیق می‌تواند در تشخیص و درمان برخی بیماران ارزشمند باشد، اما بعید است به تنهایی موجب بهبود قابل توجه سلامت جمعیت شود. از دیدگاه وی، نخست آنکه پاتوژن‌های بیماری‌های غیرواگیر شایع، مانند بیماری‌های قلبی عروقی، دیابت و بسیاری از سرطان‌ها، حاصل برهم‌کنش بسیار پیچیده عوامل ژنتیکی، رفتاری، محیطی و اجتماعی است و سهم عوامل ژنتیکی به تنهایی معمولاً محدود است. دوم آنکه تمرکز بیش از حد بر پزشکی دقیق ممکن است توجه پژوهشگران، سیاست‌گذاران و منابع مالی را از تعیین‌کننده‌های بنیادی سلامت، مانند فقر، نابرابری، آموزش، اشتغال، مسکن، تغذیه، محیط زندگی و سایر عوامل اجتماعی مؤثر بر سلامت (Social Determinants of Health; SDH)، منحرف کند؛ در حالی که همین عوامل بیشترین سهم را در ایجاد و تداوم نابرابری‌های سلامت در سطح جامعه دارند. از سوی دیگر، دکتر خوری ضمن پذیرش اهمیت این نقدها، تأکید می‌کند که Precision Public Health بهداشت عمومی دقیق با Precision Medicine پزشکی دقیق یکسان نیست. پزشکی دقیق عمدتاً بر ارائه درمان یا پیشگیری متناسب با ویژگی‌های ژنتیکی، زیستی، محیطی و سبک زندگی هر فرد تمرکز دارد، در حالی که بهداشت عمومی دقیق به معنای استفاده از داده‌های باکیفیت، اپیدمیولوژی، ژنومیک، سامانه‌های اطلاعات سلامت، فناوری‌های دیجیتال، هوش مصنوعی، اطلاعات مکانی (GIS) و سایر منابع داده برای ارائه مداخله مناسب، برای جمعیت مناسب، در زمان مناسب و مکان مناسب است. بنابراین، هدف بهداشت عمومی دقیق همچنان ارتقای سلامت جمعیت و کاهش نابرابری‌های سلامت است، اما این هدف از طریق تصمیم‌گیری‌های هدفمندتر، دقیق‌تر و مبتنی بر شواهد دنبال می‌شود. یکی از پرسش‌های مهمی که در ادامه این بحث مطرح می‌شود، عنوان چالش‌برانگیز «Precision Public Health: Is it an oxymoron?» است.

واژه Oxymoron به ترکیب دو مفهوم ظاهراً متناقض اطلاق می‌شود. از این منظر، برخی منتقدان معتقدند واژه Precision که معمولاً یادآور مداخلات فردمحور و شخصی‌سازی شده است، با مفهوم Public Health که ذاتاً بر جمعیت، سیاست‌های عمومی و مداخلات گسترده اجتماعی تمرکز دارد، ناسازگار به نظر می‌رسد. در مقابل، موافقان استدلال می‌کنند که هیچ تناقضی وجود ندارد؛ زیرا بهداشت عمومی دقیق به دنبال شخصی‌سازی درمان نیست، بلکه هدف آن هدفمندتر کردن مداخلات جمعیتی از طریق شناسایی دقیق‌تر گروه‌های پرخطر، مناطق محروم، عوامل خطر و اولویت‌های مداخله است. در این رویکرد، فناوری‌های نوین ابزاری برای افزایش اثربخشی و عدالت در سلامت هستند، نه جایگزینی برای سیاست‌های اجتماعی و اقدامات مبتنی بر تعیین‌کننده‌های اجتماعی سلامت.

این بخش یکی از مهم‌ترین و ارزشمندترین اسلایدهای سخنرانی محسوب می‌شود؛ زیرا دکتر خوری تنها به بیان دیدگاه موافقان پزشکی و بهداشت عمومی دقیق اکتفا نمی‌کند، بلکه مهم‌ترین نقدهای مطرح‌شده در این حوزه را نیز با رویکردی متوازن ارائه می‌دهد. این شیوه، مخاطب را به تفکر انتقادی درباره نحوه تخصیص منابع محدود نظام سلامت وادار می‌کند. پیشنهاد می‌شود این موضوع در قالب یک مناظره علمی (Debate) در گروه اپیدمیولوژی برگزار شود. برای مثال، این پرسش می‌تواند محور بحث قرار گیرد که در شرایط محدودیت منابع نظام سلامت ایران، اولویت سرمایه‌گذاری باید بر توسعه رویکردهای فردمحور و ژنومیک باشد یا بر تقویت مداخلات ساختاری و عوامل اجتماعی مؤثر بر سلامت (SDH)؟ چنین بحثی می‌تواند به درک بهتر جایگاه واقعی پزشکی دقیق و بهداشت عمومی دقیق در کنار سیاست‌های عدالت‌محور سلامت و تصمیم‌گیری مبتنی بر شواهد کمک کند.

More Data Does Not Necessarily Mean More "Precision": The Role of Artificial Intelligence

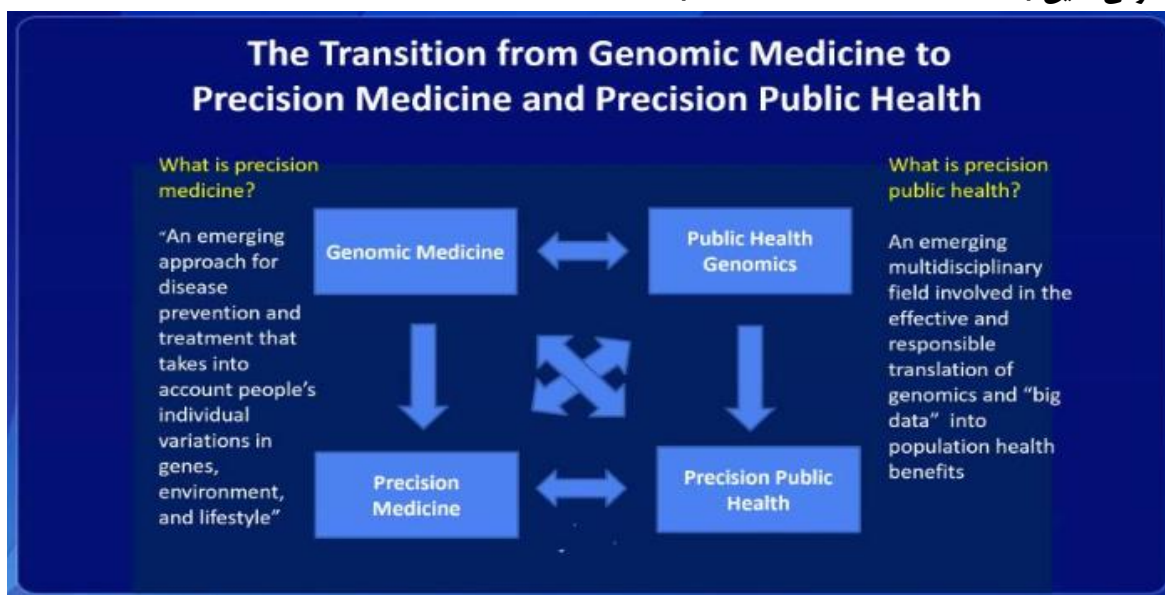
دو نکته کلیدی:

- (۱) سوگیری‌های کلان داده (انتخاب، مخدوش‌کنندگی، داده‌های گم‌شده، خطای اندازه‌گیری، مغالطه اکولوژیک)؛
 - (۲) پتانسیل افزایش نابرابری سلامت. یادگیری ماشین و هوش مصنوعی پتانسیل عظیمی برای تسریع پژوهش اپیدمیولوژیک دارد، اما مهم نیست دیتاست‌ها چقدر بزرگ شوند، اصول بنیادی اپیدمیولوژی (اثبات علیت، اعتبارسنجی در برابر gold standard، آزمایش مداخلات در دنیای واقعی) پابرجا می‌مانند.
- ایشان هشدار روش شناختی بسیار مهمی می‌دهد: قدرت کلان داده در «یافتن سیگنال» است نه در «اثبات معناداری آن سیگنال»، تمایزی که باید در آموزش اپیدمیولوژی مدرن به دانشجویان ایرانی تأکید شود، به‌ویژه با افزایش استفاده ناآگاهانه از ابزارهای هوش مصنوعی مولد.

نتیجه‌گیری این کارگاه این بود که پیشرفت ژنومیک نمی‌تواند مستقل از نظام‌های دانش زیستی و شرایط سیاسی اجتماعی شکل‌دهنده سلامت پیش رود؛ چنان‌که در نامه اخیر Knoppers و همکاران در Public Health Genomics (ژوئن ۲۰۲۶) آمده است، گذار لازم از «تصور نوید ژنومیک» به «مواجهه با کار عملی، اخلاقی و حکمرانی» برای تحقق آن است.

برای نظام سلامت ایران، این تجربه چهاردهه‌ای درسی روشن دارد: سرمایه‌گذاری در زیرساخت‌های ارزیابی مبتنی بر شواهد، مشابه EGAPP، طبقه‌بندی شفاف کاربردهای ژنومیک، و تضمین تداوم نهادی این ساختارها فراتر از تغییرات سیاسی، پیش‌شرط تحقق وعده ژنومیک برای سلامت جمعیت است.

گذار مفهومی از پزشکی ژنومیک (Genomic Medicine) به پزشکی دقیق (Precision Medicine) و سلامت عمومی دقیق (Precision Public Health)



ژنومیک دیگر فقط یک ابزار برای تشخیص و درمان فردی نیست، بلکه باید به سطح جمعیت و سیاست‌های سلامت نیز منتقل شود. این شکل مسیر تحول مفهومی از پزشکی ژنومیک (Genomic Medicine) به پزشکی دقیق (Precision Medicine) و در نهایت به سلامت عمومی دقیق (Precision Public Health) را نشان می‌دهد. پیام اصلی شکل آن است که اطلاعات ژنتیکی و داده‌های زیستی، دیگر صرفاً برای تشخیص و درمان فردی استفاده نمی‌شوند، بلکه می‌توانند به‌عنوان ابزارهایی برای طراحی مداخلات مؤثر در سطح جمعیت نیز به کار گرفته شوند. پزشکی ژنومیک (Genomic Medicine) یک رویکرد نوین در پیشگیری، تشخیص و درمان بیماری‌ها است که تفاوت‌های فردی در ژن‌ها، محیط و سبک زندگی را در نظر می‌گیرد. در این رویکرد، تمرکز اصلی بر فرد است و هدف آن درک این موضوع است که چرا یک فرد در معرض خطر یک بیماری قرار می‌گیرد یا چرا پاسخ او به یک درمان خاص متفاوت است. برای مثال، شناسایی جهش‌های BRCA1/2 در افراد مستعد سرطان پستان و تخمدان یا استفاده از اطلاعات ژنتیکی برای انتخاب داروی مناسب، نمونه‌هایی از کاربرد پزشکی ژنومیک هستند.

با توسعه این رویکرد، مفهوم گسترده‌تر پزشکی دقیق (Precision Medicine) شکل گرفت. پزشکی دقیق تنها به اطلاعات ژنتیکی محدود نیست، بلکه مجموعه‌ای از اطلاعات شامل ژنوم، محیط، سبک زندگی، سابقه پزشکی، عوامل رفتاری و داده‌های بالینی را برای ارائه مراقبت متناسب با ویژگی‌های هر فرد ترکیب می‌کند. هدف اصلی پزشکی دقیق، فراهم کردن «مداخله مناسب برای فرد مناسب، در زمان مناسب» است. به‌عنوان مثال، در سرطان‌ها، دو بیمار با یک تشخیص مشابه ممکن است بر اساس تفاوت‌های مولکولی و ژنتیکی، درمان‌های متفاوتی دریافت کنند.

در مقابل، ژنومیک سلامت عمومی (Public Health Genomics) تلاش می‌کند این دانش را از سطح فرد به سطح جمعیت منتقل کند. در این حوزه، سؤال اصلی از «چگونه یک بیمار را درمان کنیم؟» به «چگونه اطلاعات ژنتیکی را برای ارتقای سلامت کل جمعیت به کار ببریم؟» تغییر می‌کند. نمونه‌های آن شامل برنامه‌های غربالگری نوزادان، شناسایی افراد دارای خطر بالای بیماری‌های ارثی مانند سرطان‌های مرتبط با BRCA1/2، سندرم لینچ و هایپرکلسترولمی خانوادگی است.

مرحله تکامل یافته‌تر این مسیر، سلامت عمومی دقیق (Precision Public Health) است که به‌عنوان یک حوزه چندرشته‌ای، ژنومیک را با داده‌های بزرگ (Big Data)، پرونده‌های الکترونیک سلامت، هوش مصنوعی، سیستم‌های اطلاعات جغرافیایی (GIS)، داده‌های محیطی و اطلاعات جمعیتی ترکیب می‌کند. هدف سلامت عمومی دقیق، شناسایی مداخله مناسب برای جمعیت مناسب، در زمان مناسب و مکان مناسب است. به عبارت دیگر، این رویکرد تلاش می‌کند تصمیمات سلامت عمومی را از یک الگوی کلی و یکسان برای همه افراد، به سمت مداخلات هدفمند و مبتنی بر ویژگی‌های واقعی جمعیت‌ها هدایت کند.

ارتباط میان این چهار مفهوم نشان می‌دهد که پزشکی ژنومیک، پزشکی دقیق، ژنومیک سلامت عمومی و سلامت عمومی دقیق حوزه‌هایی جدا از هم نیستند، بلکه یک مسیر تکاملی را تشکیل می‌دهند. یافته‌های حاصل از مطالعات ژنومی در افراد می‌تواند به طراحی برنامه‌های غربالگری و پیشگیری در سطح جمعیت منجر شوند و داده‌های جمعیتی نیز می‌تواند به بهبود مراقبت فردی کمک کنند.

از دیدگاه اپیدمیولوژی، این تحول نشان‌دهنده گسترش چارچوب کلاسیک فرد، مکان، زمان (Person-Place-Time) به عصر داده‌های نوین است؛ جایی که ویژگی‌های مولکولی فرد، عوامل محیطی مکان و داده‌های طولی زمانی در کنار یکدیگر قرار می‌گیرند.

بنابراین، سلامت عمومی دقیق را می‌توان نسل جدید اپیدمیولوژی جمعیتی دانست که با تلفیق ژنومیک، داده‌های بزرگ و فناوری‌های دیجیتال، امکان طراحی مداخلات دقیق‌تر، مؤثرتر و عادلانه‌تر برای بهبود سلامت جامعه را فراهم می‌کند.

خلاصه: سیر تحول ژنتیک اپیدمیولوژی تا سلامت عمومی دقیق؛ درس‌هایی برای سیاست‌گذاری سلامت

پیشرفت‌های ژنتیک، ژنومیک، اپیدمیولوژی و علوم داده طی چهار دهه گذشته، مسیر پیشگیری و کنترل بیماری‌ها را از ژنتیک اپیدمیولوژی به ژنومیک سلامت عمومی (Public Health Genomics) و در نهایت به سلامت عمومی دقیق (Precision Public Health) تغییر داده است. دکتر Muin J. Khoury در وینار انجمن بین‌المللی اپیدمیولوژی (IEA) این تحول را در چهار مرحله تشریح کرد: گذار از ژنتیک اپیدمیولوژی به اپیدمیولوژی ژنوم انسانی، سپس ژنومیک سلامت عمومی، و در نهایت استفاده از داده‌های ژنومی، محیطی، اجتماعی و جمعیتی برای طراحی مداخلات دقیق‌تر و عادلانه‌تر.

نقطه عطف این تحول، تغییر سؤال اصلی حوزه ژنتیک بود. پس از کشف یک ژن، چه باید کرد؟ تجربه نشان داد که کشف ژن به‌تنهایی موجب بهبود سلامت نمی‌شود؛ بلکه ارزش واقعی ژنومیک زمانی ایجاد می‌شود که یافته‌های ژنتیکی به آزمون‌های معتبر، مداخلات مؤثر، راهنماهای بالینی و برنامه‌های سلامت عمومی تبدیل شوند. بر همین اساس، چارچوب‌های جدیدی مانند اپیدمیولوژی ژنوم انسانی، ژنومیک سلامت عمومی و مدل انتقال دانش T0-T4 شکل گرفتند که مسیر تبدیل یک کشف علمی به اثر واقعی در سلامت جمعیت را نشان می‌دهند.

مدل T0-T4 تأکید می‌کند که فاصله زیادی میان کشف ژن و کاربرد جمعیتی وجود دارد. این مسیر شامل کشف (T0)، توسعه فناوری (T1)، ارزیابی بالینی (T2)، پیاده‌سازی در نظام سلامت (T3) و سنجش اثر واقعی بر سلامت جمعیت (T4) است. یافته مهم این حوزه آن است که بخش کوچکی از پژوهش‌های ژنومیک به مراحل کاربردی T2 تا T4 می‌رسند؛ بنابراین چالش اصلی امروز، نه تولید داده ژنتیکی، بلکه ترجمه شواهد ژنومی به خدمات مؤثر، قابل اجرا و عادلانه است.

برای پاسخ به این چالش، CDC آمریکا ابتکار EGAPP را با استفاده از چارچوب ACCE توسعه داد. این چارچوب کاربردهای ژنومیک را بر اساس چهار معیار اصلی ارزیابی می‌کند: اعتبار تحلیلی، اعتبار بالینی، سودمندی بالینی و پیامدهای اخلاقی، حقوقی و اجتماعی. همچنین طبقه‌بندی CDC از کاربردهای ژنومیک در سه سطح Tier 1 تا Tier 3 نشان می‌دهد که تنها فناوری‌هایی که شواهد کافی درباره اثربخشی و سودمندی دارند باید وارد برنامه‌های سلامت عمومی شوند.

نمونه‌های موفق Tier 1 شامل غربالگری نوزادان، شناسایی افراد دارای جهش‌های **BRCA1/2**، سندرم لینچ، هایپرکلسترولمی خانوادگی و برخی کاربردهای فارماکوژنومیک است. تجربه این برنامه‌ها نشان می‌دهد که ژنومیک زمانی بیشترین ارزش سلامت عمومی را ایجاد می‌کند که بیماری قابل پیشگیری یا درمان باشد و نظام سلامت توانایی پیگیری، درمان و حمایت از افراد شناسایی‌شده را داشته باشد. یکی از مباحث نوظهور، **غربالگری جمعیتی مبتنی بر DNA** است. تجربه‌هایی مانند برنامه DNA Screen استرالیا نشان داده‌اند که غربالگری ژنومی در افراد سالم می‌تواند افراد پرخطری را شناسایی کند که در روش‌های سنتی مبتنی بر سابقه خانوادگی شناسایی نمی‌شوند. با این حال، اجرای چنین برنامه‌هایی نیازمند رعایت اصول کلاسیک غربالگری ویلسون و جانگر، تولید شواهد کافی، ارزیابی هزینه-اثربخشی و توجه جدی به ملاحظات اخلاقی و عدالت در سلامت است.

در بخش پایانی، دکتر خوری بر گذار از **پزشکی دقیق (Precision Medicine)** به **سلامت عمومی دقیق (Precision Public Health)** تأکید کرد. پزشکی دقیق عمدتاً بر فرد و انتخاب درمان یا پیشگیری متناسب با ویژگی‌های زیستی او تمرکز دارد، اما سلامت عمومی دقیق هدفی گسترده‌تر دارد: استفاده از ژنومیک، داده‌های بزرگ، هوش مصنوعی، پرونده‌های الکترونیک سلامت، GIS و اطلاعات اجتماعی برای ارائه مداخله مناسب برای جمعیت مناسب، در زمان مناسب و مکان مناسب.

در عین حال، این حوزه با نقدهای مهمی روبه‌رو است. منتقدان هشدار می‌دهند که تمرکز بیش از حد بر فناوری‌های ژنومی ممکن است توجه را از تعیین‌کننده‌های اجتماعی سلامت مانند فقر، آموزش، محیط و نابرابری‌های ساختاری منحرف کند. همچنین داده‌های بزرگ و هوش مصنوعی اگر بدون توجه به اصول اپیدمیولوژی، سوگیری داده‌ها، علیت و اعتبارسنجی استفاده شوند، الزاماً به تصمیم‌های دقیق‌تر منجر نمی‌شوند. **داده بیشتر همیشه به معنای دقت بیشتر نیست.**



پیام اصلی این تجربه چهاردهه‌ای برای نظام سلامت ایران آن است که توسعه ژنومیک نباید صرفاً بر خرید فناوری و تولید داده متمرکز شود؛ بلکه نیازمند ایجاد زیرساخت‌های ارزیابی شواهد، نظام‌های اطلاعات سلامت، آموزش نیروی انسانی، علم پیاده‌سازی و چارچوب‌های حکمرانی است. سلامت عمومی دقیق زمانی می‌تواند به بهبود سلامت جمعیت کمک کند که در کنار فناوری‌های نوین، عدالت در سلامت و عوامل اجتماعی مؤثر بر سلامت همچنان در مرکز تصمیم‌گیری باقی بمانند. در نهایت، مسیر تحول از ژنتیک اپیدمیولوژی تا سلامت عمومی دقیق نشان می‌دهد که آینده اپیدمیولوژی نه جایگزینی رویکردهای کلاسیک، بلکه توسعه آن‌ها در مقیاس مولکولی، مکانی و زمانی است؛ جایی که ژنومیک، داده‌های بزرگ، هوش مصنوعی و علوم اجتماعی در خدمت تصمیم‌گیری مبتنی بر شواهد و ارتقای سلامت جمعیت قرار می‌گیرند.