

دبیرخانه شورای راهبردی تدوین راهنماهای سلامت

شناسنامه و استاندارد خدمت

تشخیص ژنیک SMA

(بادامه تشخیص بیماری های ژنیک)

تابستان ۱۳۹۹

تنظیم و تدوین:

جناب آقای دکتر سیامک میراب سمیعی (آزمایشگاه مرجع سلامت)

سرکارخانم دکتر سماوات (اداره ژنتیک)

جناب آقای دکتر سعید رضا غفاری (موسسه ابن سینا)

جناب آقای دکتر سیروس زینلی (انستیتو پاستور)

سرکارخانم دکتر صغری روحی (انستیتو پاستور)

جناب آقای دکتر سعید طالبی (دانشگاه ایران)

جناب آقای دکتر علی آهنی (آزمایشگاه مندل)

سرکارخانم دکتر پانته آ ایزدی (دانشگاه تهران)

سرکارخانم دکتر معصومه احمدیان (اداره ژنتیک)

سرکارخانم دکتر فائزه عزیزی (اداره ژنتیک)

سرکارخانم نفیسی (آزمایشگاه مرجع سلامت)

سرکارخانم دکتر رفعتی (موسسه ابن سینا)

جناب آقای دکتر کرامتی پور (دانشگاه تهران)

سرکارخانم دکتر مریمی (انستیتو پاستور)

جناب آقای دکتر گرشاسبی (انجمن ژنتیک پزشکی)

جناب آقای دکتر کریمی پور (انستیتو پاستور)

جناب آقای دکتر رشیدی نژاد (انجمن ژنتیک پزشکی)

سرکارخانم دکتر کریمی نژاد (آزمایشگاه ژنتیک پزشکی کریمی نژاد- نجم آبادی)

جناب آقای دکتر طباطبایی فر (دانشگاه علوم پزشکی اصفهان)

جناب آقای دکتر نوروزی نیا (دانشگاه تربیت مدرس)

سرکارخانم دکتر داودی (انستیتو پاستور)

جناب آقای دکتر اکرمی (انجمن ژنتیک پزشکی)

سرکارخانم دکتر انجیرانی (آزمایشگاه مرجع سلامت)

سرکارخانم دکتر خداوردیان (آزمایشگاه مرجع سلامت)

جناب آقای دکتر اکبری (آزمایشگاه ژنتیک پزشکی دکتر اکبری)
سرکار خانم دکتر صدرنبوی (دانشگاه علوم پزشکی اصفهان)
سرکار خانم دکتر فرزامی (آزمایشگاه مرجع سلامت)
جناب آقای دکتر عباس زادگان (دانشگاه علوم پزشکی مشهد)
جناب آقای دکتر مهدیه (انجمن ژنتیک پزشکی)
سرکار خانم دکتر باقر صاد (اداره ژنتیک)
سرکار خانم دکتر حنطوش زاده (دانشگاه علوم پزشکی تهران)
سرکار خانم دکتر پیری (دانشگاه علوم پزشکی تهران)
سرکار خانم دکتر بهجتی (دانشگاه علوم بهزیستی)
جناب آقای رفیعی (آزمایشگاه مرجع سلامت)

تحت نظارت فنی:

گروه استاندارد سازی و تدوین راهنماهای سلامت
دفتر ارزیابی فن آوری، استاندارد سازی و تعرفه سلامت
دکتر عبدالخالق کشاورزی، فرانک ندرخانی،
دکتر مریم خیری، آزاده حقیقی

الف) عنوان دقیق خدمت مورد بررسی (فارسی و لاتین) به همراه کد ملی:

کد ملی ۸۱۰۱۵۸: بررسی مرحله اول SMA برای پدر به همراه فرزند

کد ملی ۸۱۰۱۶۰: بررسی مرحله اول SMA برای مادر به همراه فرزند

کد ملی ۸۰۶۵۱۵: آتروفی عضلانی اسپینال (SMA) نوع ۱ و ۲ / مرحله دوم تعیین وضعیت جنین

ب) تعریف و تشریح خدمت مورد بررسی :

این سند به عنوان یک دستورالعمل جهت ارائه الگوی نحوه استفاده از کدهای کتاب ارزش نسبی خدمات سلامت، جهت تعریف استاندارد تشخیص ژنتیک بیماری SMA برای پزشکان درخواست کننده مجاز در آزمایشگاه پزشکی با دامنه فعالیت ژنتیک پزشکی که سیستم مدیریت کیفیت مستقر نموده و پس از اعتبار بخشی، تأیید شده و یا جهت پذیرش ارجاعات تشخیص ژنتیک نظام سلامت منتخب شده اند، کارایی دارد. روسای آزمایشگاه پزشکی با دامنه فعالیت ژنتیک پزشکی / مسئولین فنی آزمایشگاه پزشکی با دامنه فعالیت ژنتیک پزشکی، جهت مدیریت صحیح هر تکنیک لازم است نکات ضروری این تکنیک را با توجه به الزامات استانداردهای ابلاغی آزمایشگاه مرجع سلامت با رویکرد انطباق با استاندارد INSO-ISO 15189 رعایت نمایند. در این قسمت لازم است الزامات فضا، الزامات کارکنان، الزامات تجهیزات، الزامات قبل از آزمایش، حین آزمایش و پس از آزمایش شامل صدور و گزارش نتایج و نحوه حفظ اطلاعات و داده ها مد نظر قرار گیرد.

ت) موارد ضروری انجام مداخله تشخیصی (اندیکاسیون ها)

۱. آزمایش ژنتیک SMA مرحله اول

۱.۱. آزمایش ژنتیک SMA برای افراد با سابقه خانوادگی که قبلاً آزمایش ژنتیک برای افراد مبتلای فامیل انجام شده باشد: در این صورت جواب آزمایش ژنتیک قبلی باید موجود باشد.

۱.۲. آزمایش ژنتیک SMA برای خانواده ای که قبلاً آزمایش ژنتیک انجام نداده اند: در این صورت جواب آزمایش (EMG-NCV) و CK فرد بیمار باید موجود باشد.

تبصره: چنانچه فرد مبتلا در دسترس نباشد، آزمایشگاه می تواند آزمایش ژنتیک را بر روی زوج متقاضی تشخیص پیش از تولد با ارائه مستندات تأییدکننده بیماری در فرد مبتلا انجام دهد.

۲. آزمایش ژنتیک SMA مرحله دوم: در این صورت جواب آزمایش ژنتیک مرحله اول و آخرین سونوگرافی حاملگی باید موجود باشد. برای خانم های باردار علاوه بر متخصصین ذکر شده، متخصصین و فوق تخصص های زنان و زایمان نیز می توانند آزمایش مرحله دوم این تست را درخواست نمایند.

۳. آزمایش ژنتیک SMA مرحله اول و دوم: در این صورت جواب آزمایش سونوگرافی جنین و آزمایش (EMG-NCV) و CK فرد بیمار باید موجود باشد.

ج) تواتر ارائه خدمت

ج-۱) تعداد دفعات مورد نیاز

یک بار در هر بارداری براساس اندیکاسیون

تبصره: در خانم باردار دارای اندیکاسیون ذکر شده در قسمت قبل، برای هر جنین در هر حاملگی نیاز به تشخیص پیش از تولد می باشد که همه این موارد در نسخه خانم نوشته می شود.
یک بار در کل زندگی فرد بیمار براساس اندیکاسیون

ج-۲) فواصل انجام

ندارد

د) افراد صاحب صلاحیت جهت تجویز (Order) خدمت مربوطه و استاندارد تجویز:

درخواست این تست توسط فوق تخصص اعصاب کودکان و متخصص نورولوژی امکان پذیر می باشد. پزشکان مشاور ژنتیک، متخصصین و سایر فوق تخصص های اطفال و داخلی نیز با ارائه مدارکی مبنی بر مشاوره با فوق تخصص اعصاب کودکان و متخصص نورولوژی می-توانند این تست را درخواست دهند.

جهت آزمایش ژنتیک SMA مرحله اول ، پزشک معالج یا مشاور بایستی " تشخیص ژنتیک مرحله اول SMA " را برای خانم و آقا درخواست نماید.

جهت آزمایش ژنتیک SMA مرحله اول ، پزشک معالج یا مشاور بایستی " تشخیص ژنتیک مرحله دوم SMA " را برای خانم درخواست نماید. برای خانم های باردار علاوه بر متخصصین ذکر شده، متخصصین و فوق تخصص های زنان و زایمان نیز می توانند آزمایش مرحله دوم این تست را درخواست نمایند.

جهت آزمایش ژنتیک SMA مرحله اول و دوم پزشک معالج یا مشاور بایستی درخواست را به صورت " تشخیص ژنتیک مرحله اول SMA " در نسخه خانم و آقا و " تشخیص ژنتیک مرحله دوم SMA " در نسخه مادر بنویسد.

ه) ارائه کننده اصلی صاحب صلاحیت جهت ارائه خدمت مربوطه:

دانش آموخته دکتری تخصصی رشته ژنتیک پزشکی که صلاحیت او برای ارائه خدمت بر مبنای سطح بندی تخصصی احراز شده باشد.

و) عنوان و سطح تخصص های مورد نیاز (استاندارد) برای سایر اعضای تیم ارائه کننده خدمت:

ردیف	عنوان رشته	تعداد مورد نیاز به طور استاندارد به ازای ارائه هر خدمت	مقطع تحصیلی	سابقه کار و یا دوره آموزشی مصوب در صورت لزوم	نقش در فرایند ارائه خدمت
۱	علوم آزمایشگاهی احراز صلاحیت شده و	حداقل ۱ نفر	کارشناسی و بالاتر	-	کارشناس فنی

				کلیه رشته های مرتبط
--	--	--	--	---------------------

ز) استانداردهای فضای فیزیکی و مکان ارائه خدمت:

ازمایشگاه پزشکی با دامنه فعالیت ژنتیک پزشکی

روسای آزمایشگاه پزشکی با دامنه فعالیت ژنتیک پزشکی / مسئولین فنی آزمایشگاه پزشکی با دامنه فعالیت ژنتیک پزشکی ، جهت مدیریت صحیح تشخیص بیماری لازم است نکات ضروری مورد نیاز جهت تشخیص بیماری را با توجه به الزامات استانداردهای ابلاغی آزمایشگاه مرجع سلامت با رویکرد انطباق با استاندارد INSO-ISO 15189 رعایت نمایند. در این قسمت لازم است الزامات فضا، الزامات کارکنان، الزامات تجهیزات، الزامات قبل از آزمایش، حین آزمایش و پس از آزمایش شامل صدور و گزارش نتایج و نحوه حفظ اطلاعات و داده ها مد نظر قرار گیرد.

ح) تجهیزات پزشکی سرمایه ای به ازای هر خدمت:

سمپلر های متغیر، یخچال، فریزر ۲۰-، دماسنج، هود، بن ماری ، Hot plate ، اتوکلاو، انکوباتور ، Vortex ، ترازو، PH متر، میکروسانتریفیوژ، میکرواسپین، سانتریفیوژ یخچالدار، اسپکتروفوتومتر (Spectrophotometer) یا نانودراپ، لامپ UV جهت رفع آلودگی DNA ، ترموسایکلر، تانک الکتروفورز افقی، Power supply ، کامپیوتر، میکروسکوپ و یا استریواسکوپ برای تمیز کردن نمونه CVS، نرم افزار طراحی پرایمر، نرم افزار آنالیز نتایج تعیین توالی و سایر نرم افزارهای آنالیز نتایج، دستگاه برقراری برق اضطراری، Genetic analyzer تبصره: چنانچه آزمایشگاه پزشکی با دامنه فعالیت ژنتیک پزشکی فاقد Genetic analyzer باشد می تواند از سایر مراکز خرید خدمت کند.

ط) داروها، مواد و لوازم مصرفی پزشکی جهت ارائه هر خدمت:

ردیف	اقلام مصرفی مورد نیاز	میزان مصرف (تعداد یا نسبت)
۱	مواد مورد نیاز استخراج DNA	بر اساس روش های مختلف متفاوت است
۲	مواد مورد نیاز PCR	بر اساس روش های مختلف متفاوت است
۳	مواد مورد نیاز الکتروفورز	بر اساس روش های مختلف متفاوت است
۴	مواد مورد نیاز تعیین توالی	بر اساس روش های مختلف متفاوت است
۵	مواد مورد نیاز MLPA	با توجه به تعداد نمونه مورد بررسی و کنترلها تعیین می شود.
۶	مواد مصرفی مانند سرسمپلر، دستکش لاتکس و ..	بر اساس روش های مختلف متفاوت است

تبصره: این تست ها در بعضی از آزمایشگاه های پزشکی با دامنه فعالیت ژنتیک پزشکی با استفاده از کیت های تجاری انجام می شوند اما در اکثر آزمایشگاه های پزشکی با دامنه فعالیت ژنتیک پزشکی روش انجام آزمایش بصورت **home made** می باشد لذا میزان و نوع مواد مصرفی تنوع بسیاری دارد.

(ظ) اقدامات پاراکلینیکی، تصویربرداری و دارویی مورد نیاز جهت ارائه خدمت:

با توجه به موارد ذکر شده در قسمت قبل، مرحله پیش از انجام آزمایش (پذیرش)، باید به یکی از دو حالت زیر انجام شود:

• مرحله پیش از انجام آزمایش

۱. پذیرش جهت آزمایش ژنتیک SMA مرحله اول: آزمایش با کد ۸۱۰۱۵۸ (بررسی مرحله اول SMA برای پدر به همراه فرزند)، و ۸۱۰۱۶۰ (بررسی مرحله اول SMA برای مادر به همراه فرزند) مورد پذیرش قرار می گیرد. این کد تعرفه شامل کلیه مراحل بررسی از جمله پذیرش، استخراج DNA، مراحل فنی، تفسیر و گزارش می باشد و آزمایشگاه اجازه پذیرش کد دیگری را ندارد.
۲. پذیرش جهت آزمایش ژنتیک SMA مرحله دوم: پذیرش باید با کد ۸۰۶۵۱۵ (آتروفی عضلانی اسپینال SMA) نوع ۲ا / مرحله دوم تعیین وضعیت جنین) انجام شود.

• مرحله انجام آزمایش

۱. آزمایش ژنتیک SMA مرحله اول: حذف در ژن SMN1 عامل اکثر موارد SMA می باشد. آزمایشگاه می بایست حذف و اضافه - شدگی ها در ژن SMN1 را بررسی نماید. این تست باید با یکی از روش های کمی انجام شود. بررسی والدین در صورت یافت شدن جهش در فرد مبتلا ضروری است. این کد آزمایش فقط برای بررسی حذف های ژنی است و بررسی جهش های نقطه ای ژن SMN1 را پوشش نمی دهد.
 ۲. آزمایش ژنتیک SMA مرحله دوم: آزمایشگاه بایستی با روشی مناسب ژنوتیپ جنین را برای جهش شناسایی شده در مرحله اول مشخص نماید.
- در آزمایش مرحله دوم، تایید صحت نمونه (تعلق نمونه جنین به پدر و مادر) در موارد سالم بودن جنین و رد آلودگی مادری در مواردی - که جنین هتروزیگوت و ناقل جهش مادری باشد الزامی است. بررسی مارکرهای ژنتیکی اطراف ژن جهت بررسی غیرمستقیم وضعیت جنین توصیه می شود.

(ی) استانداردهای گزارش:

- نوع تکنیک به کار رفته و نتیجه بررسی حذف و اضافه شدگی ها باید ذکر گردد.
- آزمایشگاه ژنتیک موظف است در گزارش خود مشخص نماید که آیا تغییر شناسایی شده توجیه کننده بیماری می باشد یا خیر.
- در صورتی که علیرغم انجام آزمایش، جهش بیماری زا شناسایی نشود نتیجه باید به پزشک درخواست کننده اعلام شود تا در صورت لزوم، پس از تعامل با آزمایشگاه و بررسی چالش های علمی آزمایش، درخواست تست دیگر انجام پذیرد. در صورت منفی شدن جواب و شک بالینی قوی به SMA روش پیشنهادی بعدی بررسی پنل NGS برای SMA می باشد.

ک) شواهد علمی در خصوص کنترل اندیکاسیون های دقیق خدمت:

ندارد

ل) مدت زمان ارائه هر واحد خدمت:

یک ماه

ف) موارد ضروری جهت آموزش به بیمار:

نتایج به دست آمده باید توسط پزشک مشاور ژنتیک یا پزشک متخصص برای افراد مشاوره جو توضیح داده شود.

منابع:

۱. استاندارد INSO-ISO-15189
۲. کتاب "مجموعه ای از مستندات سیستم مدیریت کیفیت در آزمایشگاه پزشکی" (آزمایشگاه مرجع سلامت- انجمن آسیب شناسی ایران)، چاپ دوم، سال ۱۳۹۱.
۳. آیین نامه مستند سازی، شماره گذاری، کنترل مدارک، بازنگری و نحوه صدور به شماره HD-GO-00-MN-RE-001
4. good clinical practices, Belgian society of human genetics 2012.
5. American college of medical genetics, standards and guidelines for clinical genetic laboratories, 2010.

- تاریخ اعتبار این راهنما از زمان ابلاغ به مدت ۲ سال می باشد و بعد از اتمام مهلت زمانی میبایست ویرایش صورت پذیرد.