جمهوری اسلامی ایران
وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی

معاونت درمان

دبیرخانه شورای راهبردی تدوین راهنماهای سلامت

شناسنامه و استاندارد خدمت

تشخیص ژنتیک سیکل سل

(با دامنه تشخیص بیماری های ژنتیک)

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 دکترکریمی پور(انستیتو پاستور)

جناب آقای دکتررشیدی 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 دکترنوروزی نیا(دانشگاه تربیت مدرس)

سرکارخانم دکتر داودی(انستیتو پاستور)

جناب آقای دکتراکرمی(انجمن ژنتیک پزشکی)

سرکارخانم دکترانجرانی(آزمایشگاه مرجع سلامت)

سرکارخانم دکترخداوردیان(آزمایشگاه مرجع سلامت)

جناب آقای دکتراکبری(آزمایشگاه ژنتیک پزشکی دکتر اکبری)

سرکارخانم دکتر صدرنبوی(دانشگاه علوم پزشکی اصفهان)

سرکارخانم دکترفرزامی(آزمایشگاه مرجع سلامت)

جناب آقای دکترعباس زادگان(دانشگاه علوم پزشکی مشهد)

جناب آقای دکتر مهدیه(انجمن ژنتیک پزشکی)

سرکارخانم دکترباقرصاد(اداره ژنتیک)

سرکارخانم دکتر حنطوش زاده(دانشگاه علوم پزشکی تهران)

سرکارخانم دکتر پیری(دانشگاه علوم پزشکی تهران)

سرکارخانم دکتر بهجتی(دانشگاه علوم بهزیستی)

جناب آقای رفیعی(آزمایشگاه مرجع سلامت)

تحت نظارت فنی:

گروه استانداردسازی و تدوین راهنماهای سلامت

دفتر ارزیابی فن آوری، استانداردسازی 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 ۸۱۰۰۸۰ : بررسی سیکل سل مرحله اول برای پدر به همراه فرزند

کد ملی ۸۱۰۰۸۲ : بررسی سیکل سل مرحله اول برای مادر به همراه فرزند

کد ملی ۸۰٦۵۲۵ : آنمی داسی شکل (Sickle Cell Anemia) / 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 سیکل سل برای پزشکان درخواست کننده مجاز در آزمایشگاه پزشکی با دامنه فعالیت ژنتیک پزشکی که سیستم مدیریت کیفیت مستقر نموده و پس از اعتبار بخشی، تائید 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)

تنها زمانی امکان پذیرش بیمار وجود دارد که یکی از زوجین ناقل سیکل سل و دیگری ناقل سیکل سل یا بتا تالاسمی یا سایر واریانتهای ژن بتا گلوبین باشد که هم زمانی آنها با هموگلوبینS منجر به بیماری می¬شود (نظیر HbD، HBC، Hb Lepore، HbO Arab و δβ- thal). نتیجه آزمایش CBC و الکتروفورز هموگلوبین زوجین که نشان-دهنده وضعیت سیکل سل و یا وضعیت سیکل و بتاتالاسمی یا سایر واریانت¬های ژن بتا گلوبین که همراهی آنها با هموگلوبینS منجر به بیماری می¬شود در هنگام درخواست تست 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 پزشکان مشاور ژنتیک، متخصصین و فوق تخصصهای اطفال، متخصصین و فوق تخصصهای داخلی و هماتولوژی امکان پذیر می باشد.

برای خانمهای باردار علاوه بر متخصصین ذکر شده، متخصصین و فوق تخصص های زنان و زایمان نیز میتوانند آزمایش مرحله اول و در صورت نیاز، مرحله دوم این تست را درخواست نمایند.

پزشک معالج یا مشاور بایستی درخواست را به صورت " بررسی ژنتیکی سیکل سل " در نسخه فرد ناقل سیکل سل بنویسد.

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

دانش آموخته دکتری تخصصی رشته ژنتیک پزشکی که صلاحیت او برای ارائه خدمت برمبنای 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 موردنیاز 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 کلیه رشته های مرتبط	حداقل ۱ نفر	کارشناسی و بالاتر	-	کارشناس فنی

ز) استانداردهای فضای فیزیکی و مکان ارائه خدمت:

آزمایشگاه 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، Gel photo document ،کامپیوتر، میکروسکوپ و یا استریواسکوپ برای تمیز کردن نمونه CVS، 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 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 وداورویی مورد نیاز جهت ارائه خدمت:

- **مرحله پیش از انجام آزمایش**

آزمایشگاه پزشکی با دامنه فعالیت ژنتیک پزشکی پذیرش¬کننده نمونه بایستی دارای مسئول فنی ژنتیک پزشکی باشد.

۱. آزمایش مرحله اول

چنانچه خانم و آقا هر دو ناقل سیکل سل باشند آزمایش با کد ۸۱۰۰۸۰ (بررسی سیکل سل مرحله اول برای پدر به همراه فرزند) و۸۱۰۰۸۲ (بررسی سیکل سل مرحله اول برای مادر به همراه فرزند) مورد پذیرش قرار میگیرد. چنانچه یکی از زوجین ناقل سیکل سل و طرف مقابل ناقل بتا تالاسمی یا سایر واریانتهای ژن بتا گلوبین باشد که هم زمانی آنها با هموگلوبینS منجر به بیماری میشود آزمایش با کد ۸۱۰۰۸۰ (بررسی سیکل سل مرحله اول برای پدر به همراه فرزند) یا ۸۱۰۰۸۲ (بررسی سیکل سل مرحله اول برای مادر به همراه

فرزند) برای فرد ناقل سیکل سل و آزمایش با کد ۸۱۰۱۵۰ (بررسی مرحله اول تالاسمی بتا برای پدر به همراه فرزند) یا ۸۱۰۱۵۲ (بررسی مرحله اول تالاسمی بتا برای مادر به همراه فرزند) برای طرف مقابل مورد پذیرش قرار میگیرد. این کد تعرفه شامل کلیه مراحل بررسی از جمله پذیرش، استخراج DNA، مراحل فنی، تفسیر و گزارش میباشد و آزمایشگاه اجازه پذیرش کد دیگری را ندارد.

۲. آزمایش مرحله دوم

آزمایش با کد ۸۰۶۵۲۵ (آنمی داسی شکل(Sickle Cell Anemia)/ مرحله دوم تعیین وضعیت جنین) مورد پذیرش قرار می¬گیرد.

- **مرحله انجام آزمایش**

۱. آزمایش مرحله اول:

آزمایشگاه پزشکی با دامنه فعالیت ژنتیک پزشکی پذیرش¬کننده، موظف به بررسی موتاسیون c.20A>T در ژن HBB می¬باشد. آزمایش باید طبق دستورالعمل کشوری تشخیص ناقلین و قبل از تولد تالاسمی انجام شود.

۲. آزمایش مرحله دوم:

آزمایشگاه پزشکی با دامنه فعالیت ژنتیک پزشکی 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.

در موارد هموزیگوت، آزمایشگاه باید از عدم وجود allelic drop out اطمینان حاصل کند. بررسی مارکرهای ژنتیکی اطراف ژن جهت بررسی غیرمستقیم وضعیت جنین بایستی مطابق دستورالعمل کشوری انجام شود.

ی) استانداردهای گزارش :

- در گزارش ارائه شده برای بیمار می بایست نکات بند ۵-۸ استاندارد INSO-ISO 15189 رعایت شود.
- نوع تکنیک به کار رفته، هتروزیگوت یا هموزیگوت بودن جهش حتما باید ذکر گردد.

ک) شواهد علمی در خصوص کنترااندیکاسیون های دقیق خدمت:

ندارد

ل) مدت زمان ارائه هر واحد خدمت:

۲ هفته

ف) موارد ضروری جهت آموزش به بیمار:

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

تفسیر بالینی نهایی با توجه به همه یافته‌های هماتولوژیک و الکتروفورتیک و شرح حال و یافته‌های ژنتیکی

با متخصص هماتولوژی بالینی بیمار است.

منابع:

- استاندارد INSO-ISO-15189
- کتاب "مجموعه ای از مستندات سیستم مدیریت کیفیت در آزمایشگاه پزشکی " (آزمایشگاه مرجع سلامت- انجمن آسیب شناسی ایران)"، چاپ دوم ، سال ۱۳۹۱.
- آیین نامه مستند سازی، شماره گذاری، کنترل مدارک، بازنگری و نحوه صدور به شماره HD-GO-00-MN-RE-001
- good clinical practices, Belgian society of human genetics 2012.
- 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.**