

دبیر خانه شورای راهبردی تدوین راهنماهای سلامت

شناسنامه و استاندارد خدمت

بررسی موتاسیون تکرارهای سه نوکلئوتیدی در بیماری فراژایل X

تشخیص سریع آنوپلویدی و بررسی آلودگی به سلول های مادری در موارد تشخیص پیش از تولد باروش CVS

بیماری های ناشی از تکرارها (X) شکنده، هایسنگتون، دیسترونی، میوتونیک / مرحله دوم تعیین وضعیت نهایی

جنین

(بادامنه تشخیص بیماری های ژنتیک)

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 انجرازی (آزمایشگاه مرجع سلامت)

سرکارخانم دکتر خداوردیان (آزمایشگاه مرجع سلامت)
جناب آقای دکتر اکبری (آزمایشگاه ژنتیک پزشکی دکتر اکبری)
سرکارخانم دکتر صدرنبوی (دانشگاه علوم پزشکی اصفهان)
سرکارخانم دکتر فرزانی (آزمایشگاه مرجع سلامت)
جناب آقای دکتر عباس زادگان (دانشگاه علوم پزشکی مشهد)
جناب آقای دکتر مهدیه (انجمن ژنتیک پزشکی)
سرکارخانم دکتر باقرصاد (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 ۸۱۰۱۰۶: بررسی موتاسیون تکرار های سه نوکلئوتیدی در بیماری فراژایل X

کد ملی ۸۱۰۳۴۶: تشخیص سریع آنوپلویدی و بررسی آلودگی به سلول های مادری در موارد تشخیص پیش از تولد با روش CVS

کد ملی ۸۰۶۵۳۵: بیماری های ناشی از تکرارها (X) شکننده، هانتینگتون، دیستروفی، میوتونیک / مرحله دوم تعیین وضعیت نهایی 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 سندرم X شکننده 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)

- فرد بیمار مشکوک به سندروم X شکننده، مبتلایان به POI و زنان در معرض خطر تولد فرزند بیمار دارای سابقه خانوادگی برای این بیماری

تبصره ۱: چنانچه قبلاً آزمایش ژنتیک برای افراد مبتلای فامیل انجام شده باشد، جواب آزمایش ژنتیک قبلی باید موجود باشد. برای خانواده ای که قبلاً آزمایش ژنتیک انجام نداده اند مدارک مشاوره نورولوژی یا غدد باید موجود باشد.

تبصره ۲: چنانچه فرد مبتلا در دسترس نباشد، آزمایشگاه می تواند آزمایش ژنتیک را بر روی مادر متقاضی تشخیص پیش از تولد با ارائه مستندات تاییدکننده بیماری در فرد مبتلا انجام دهد.

تبصره ۳: برای حالات ذکر شده، پزشک معالج یا مشاور بایستی درخواست را به صورت " بررسی مولکولی FMR1 "

- اگر اندیکاسیون درخواستی در نسخه فرد، آزمایش ژنتیک سندروم X شکننده مرحله دوم باشد؛ در این صورت جواب آزمایش ژنتیک مرحله اول و آخرین سونوگرافی حاملگی باید موجود باشد.

در این حالت، پزشک معالج یا مشاور بایستی درخواست را به صورت "تشخیص ژنتیک مرحله دوم فراژایل X " در نسخه مادر بنویسد.

- آزمایش ژنتیک سندروم X شکننده مرحله اول و دوم:

در این صورت جواب آزمایش سونوگرافی و مدارک مشاوره نورولوژی یا غدد باید موجود باشد و پزشک معالج یا مشاور بایستی درخواست را به صورت " تشخیص ژنتیک مرحله اول فراژایل X " ذکر نمایند.

* متخصصین زنان می‌توانند آزمایش مرحله دوم این تست را صرفاً برای خانم‌های باردار مبتلا به Primary ovarian insufficiency (POI) / premature ovarian failure (POF) با ذکر تشخیص در نسخه مادر درخواست را تحت عنوان " تشخیص ژنتیک مرحله دوم فراژایل X " ذکر نمایند.

ج) تواتر ارائه خدمت

ج-۱) تعداد دفعات مورد نیاز

یک بار در هر بارداری براساس اندیکاسیون
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:

متخصص نورولوژی، متخصص روان پزشکی، فوق تخصص روان پزشکی کودکان، متخصص کودکان، فوق تخصص اعصاب کودکان
متخصصین زنان و زایمان بر اساس بند ذکر شده در اندیکاسیون‌ها

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 تخصص‌های 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 کلیه رشته‌های 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 داده‌ها 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، PCR، 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

ظ) اقدامات پاراکلینیکی، تصویربرداری و دارویی 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. پس از دریافت اطلاعات و ارائه توضیحات لازم پذیرش باید به صورت زیر انجام شود:

۱-۱) پذیرش جهت بررسی علت بیماری یا تعیین وضعیت ناقلی

آزمایش برای بررسی تکرارهای سه نوکلئوتیدی ژن FMR1 در فرد بیمار یا فرد متقاضی تعیین وضعیت ناقلی با کد ۸۱۰۱۰۶ (بررسی موتاسیون تکرارهای سه نوکلئوتیدی در بیماری فراژایل X) 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.

۱-۲) پذیرش جهت آزمایش ژنتیک سندروم X شکننده مرحله دوم:

پذیرش باید با کد ۸۰۶۵۳۵ (بیماری های ناشی از تکرارها X) شکننده، هانتینگتون، دیستروفی، میوتونیک/ مرحله دوم تعیین وضعیت نهایی جنین) انجام شود.

• مرحله انجام آزمایش

جهش در ژن FMR1 عامل سندروم X شکننده می‌باشد. اکثر موارد این بیماری ناشی از گسترش تکرار CGG در اگزون ۱ ژن FMR1 می‌باشند.

۱. آزمایش ژنتیک سندروم X شکننده مرحله اول:

در بررسی تکرارهای سه نوکلئوتیدی باید محدوده های آلی تعیین گردد. آزمایش باید به گونه ای طراحی شود که علاوه بر تعیین وضعیت افراد مذکر، وضعیت ناقلی در افراد مونث نیز مشخص گردد.

۲. آزمایش ژنتیک سندروم X شکننده مرحله دوم:

ازمایشگاه پزشکی با دامنه فعالیت ژنتیک پزشکی بایستی با روشی مناسب جنسیت جنین و تکرار های سه نوکلئوتیدی را بررسی نماید و محدوده های آلی را در جنین 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 غیر مستقیم وضعیت جنین توصیه می‌شود.

ی) استانداردهای گزارش:

- کد نهایی پذیرش شده، تکنیک به کار رفته و allelic range شناسایی شده حتما باید ذکر گردد.
- آزمایشگاه پزشکی با دامنه فعالیت ژنتیک پزشکی موظف است در گزارش خود مشخص نماید که آیا تغییر شناسایی شده توجیه کننده بیماری می‌باشد یا خیر.
- در صورتی که علیرغم انجام مرحله ذکر شده در قسمت مرحله 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.

گ) شواهد علمی در خصوص کنتراندیکاسیون های دقیق خدمت:

ندارد

ل) مدت زمان ارائه هر واحد خدمت:

۱ 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.
6. Professional guidelines for clinical cytogenetics, general best practice guidelines (2007) v1.04.

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