



معاونت درمان

دبیرخانه شورای راهبردی تدوین راهنماهای سلامت

شناسنامه و استاندارد خدمت

پزشکی بازساختی و سلول درمانی با استفاده از سلول های بنیادی مزانشیمی انسانی

زمستان ۱۳۹۹

تدوین و تنظیم:

دکتر جواد وردی

دکتر سید ایمان سیحون

دکتر امیر اله وردی

باهمکاری (به ترتیب حروف الفبا):

دکتر رضا شروین بدو

دکتر نسرین بیات

دکتر محمد اسماعیل حسنی

دکتر مریم خیری

دکتر مصطفی ده مرده ای

دکتر امیر علی سهراب پور

دکتر مهدی شادنوش

دکتر شیوا شریف

دکتر حمیدرضا علیزاده

دکتر طیب قدیمی

دکتر جمشید کرمانچی

دکتر عبدالخالق کشاورزی

دکتر علی اکبر محمدی

دکتر سید عبدالرضا مرتضوی طباطبایی

دکتر مهدی یوسفی

انجمن ها / سازمان های همکار:

انجمن علمی متخصصین پوست ایران

انجمن جراحان عروق ایران

انجمن مغز و اعصاب کودکان ایران

انجمن جراحان پلاستیک و زیبایی ایران

انجمن جراحان ارتوپدی ایران

انجمن خون و سرطان کودکان ایران

زیر نظر:

دفتر ارزیابی فن آوری، تدوین استاندارد و تعرفه سلامت

مرکز مدیریت پیوند و درمان بیماری ها

مقدمه:

درمان با استفاده از سلول های بنیادی مزانشیمی رویکرد نوینی را در ترمیم و بازسازی اندام ها و بافت ها پدید آورده است. ویژگی های منحصر بفرد این سلول ها آنها را به گزینه مناسب برای درمان های مبتنی بر پزشکی بازساختی و سلول درمانی تبدیل کرده است و بی خطر بودن استفاده از این سلول ها در مطالعات متعدد به اثبات رسیده است. از سلول های بنیادی مزانشیمی می توان در بیماری پیوند علیه میزبان، ترمیم زخم، استئوآرتریت، ترمیم بافتهای عصبی و بیماری کرون استفاده نمود. در مواردی که بیماران به روش های مرسوم درمانی پاسخ نمی دهند و یا اثر بخشی مطلوب از آن دریافت نمی کنند می توان از سلول های بنیادی مزانشیمی به عنوان یک روش درمانی کمکی و نه جایگزین جهت تسریع بهبود بیماری استفاده نمود.

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

پزشکی بازساختی و سلول درمانی با استفاده از سلول های بنیادی مزانشیمی انسانی

Regenerative Medicine And Cell Therapy By Human Mesenchymal Stem Cells

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 خدمت پزشکی بازساختی و سلول درمانی با استفاده از سلول های بنیادی مزانشیمی انسانی می باشد. خدمات سلول درمانی به شرح ذیل می باشند:

• تزریق سلول های بنیادی مزانشیمی در درمان استئوآرتریت

استئوآرتریت یکی از شایع ترین عارضه های مفصلی بوده و در حدود ۳/۸ درصد مردم به این عارضه مبتلا می باشند و سن شیوع بین ۶۵-۵۵ سال دارد. علت شروع استئوآرتریت معمولاً عوامل مکانیکی است که باعث وارد شدن فشار سوپرافیزیولوژیک بر غضروف مفصلی به صورت یکنواخت و یا نامتوازن و در نتیجه آسیب آن می شوند. همچنین تغییرات ناشی از افزایش سن، غضروف را نسبت به چنین آسیب هایی مستعدتر می کند. در حال حاضر هیچ درمان دارویی موثر برای جلوگیری از پیشرفت این عارضه وجود نداشته و در نهایت به درمان های جراحی تهاجمی و تعویض مفصل منتهی می گردد که آن را هم نمی توان به عنوان یک راه حل درمانی قطعی در بلند مدت به حساب آورد. لذا سلول درمانی با استفاده از تزریق سلول های بنیادی مزانشیمی در ناحیه به عنوان یک گزینه درمانی کمکی در تسریع بهبودی این عارضه می تواند موثر باشد.

• تزریق سلول های بنیادی مزانشیمی در درمان GVHD^۱ حاد مقاوم به استروئید

GVHD حاد یک عارضه شدید و کشنده پس از پیوند مغز استخوان می باشد. حدود ۵۰٪ بیماران مبتلا به GVHD حاد نسبت به درمان های دارویی استروئیدی مقاومت پیدا می کنند. هر چند استفاده از خط دوم درمان های دارویی سرکوب کننده ایمنی در دسترس می باشد، ولی پیش آگهی این درمان ها به دلیل خطر ابتلای بالا به عفونتهای ناشی از داروهای سرکوب کننده ایمنی و سمیت دارویی درمان این بیماران را ناتمام می گذارد. در حال حاضر استفاده از سلول های بنیادی مزانشیمی به دلیل خاصیت تعدیل واکنش های سیستم ایمنی به عنوان گزینه کمکی در درمان GVHD حاد مقاوم به استروئید شناخته شده است و می تواند سبب بهبود وضعیت بیماری گردد.

^۱ Graft-Versus-Host Disease

• تزریق سلول های بنیادی مزانشیمی در درمان فلج مغزی

بیماری فلج مغزی شایع ترین عارضه موتور نورونی کودکان می باشد. شیوع جهانی این عارضه در حدود ۳ تولد در میان ۱۰۰۰ تولد می باشد. این بیماری شامل گروهی از از ناتوانی های تکاملی مغزی است که منجر به مشکلات حرکتی در کودکان می گردد. در حال حاضر استاندارد درمانی قطعی برای این بیماری وجود ندارد. در سال های اخیر استفاده از روش های سلول درمانی با استفاده از تزریق سلول های بنیادی مزانشیمی به عنوان یک روش درمان کمکی در این بیماران مورد توجه قرار گرفته است که می تواند به بهبود این بیماران کمک کند.

• تزریق سلول های بنیادی مزانشیمی در درمان بیماری کرون

بیماری کرون اصلی ترین عارضه التهابی روده می باشد که علت اصلی این بیماری مشخص نشده است، ولی مجموعه عوامل نظیر پاسخ های ایمنی، ژنتیک و عوامل محیطی در بروز این بیماری می تواند موثر باشد. بیماری کرون یک بیماری مزمن التهابی کنترل نشده است که درمان های دارویی کنونی در کنترل این بیماری ناتوان بوده و در نهایت منجر به اقدامات جراحی می گردد. سلول درمانی با استفاده از سلول های بنیادی مزانشیمی به دلیل خاصیت ضد التهابی این سلول ها می تواند به عنوان یک روش درمانی کمکی و موثر در بهبود علائم این بیماری مورد استفاده قرار گیرد.

• تزریق سلول های بنیادی مزانشیمی در درمان زخم (اسکار حاصل از سوختگی، زخم پای دیابتی ایسکمیک)

ترمیم زخمها از طریق تشکیل بافت اسکار در محل زخم رخ می دهد. ایجاد اسکار یک فرآیند طبیعی و پیچیده شامل تشکیل کلاژن و تشکیل مجدد سلولهای پوششی است که تداوم آناتومیک و ساختمانی پوست آسیب دیده را تجدید می کند. زخم پای دیابتی شایع ترین عارضه بیماری دیابت است. ۱۵٪ بیماران دیابتی در طول عمر خود دچار زخم پای دیابتی می شوند که حدود ۱۵٪ از آنها با وجود اقدامات درمانی، دچار قطع عضو می شوند. در اسکارهای ناشی از سوختگی نیز به علت جمع شدگی پوست و کوتاه شدن طول اسکار، محدودیت حرکت در ناحیه آسیب دیده به جود می آید. آنچه پس از بهبود و درمان سوختگی برای بیماران بسیار حائز اهمیت است از بین رفتن جای زخم حاصل از سوختگی است. بنابراین هدف اصلی از درمان های سوختگی به دست آوردن حداکثر نتایج عملکردی و زیبایی می باشد. سلول درمانی با استفاده از سلول های بنیادی مزانشیمی به دلیل ویژگی ضد التهابی و نیز بازسازی بافتی این سلول ها به عنوان یک درمان کمکی موجب تسریع بهبود و ترمیم زخم در این بیماران می شود.

ج) اقدامات یا پروسیجرهای ضروری جهت درمان بیماری:

۱. استئوآرتريت:

• ارزیابی قبل از انجام پروسیجر

- بررسی تصاویر رادیوگرافی جهت تعیین گرید استئوآرتريت بر مبنای شاخص Kellgren-lawrence grade
- استئوآرتريت مفصلی با گرید ۲ و گرید ۳ اولیه کلگرن (تشخیص توسط رادیوگرافی مفصل، رخ و نیم رخ)
- اطمینان از نرمال بودن راستای اندام با استفاده از Alignment View
- اطمینان از نرمال بودن راستای Rotational اندام با معاینه و در صورت نیاز با تصویر برداری
- بررسی وضعیت بالینی بیمار از نظر شاخص های WOMAC و VAS و ثبت نتایج در پرونده بیمار.
- بررسی تصاویر MRI بیمار به منظور بررسی آسیب غضروف

• ارزیابی حین انجام پروسیجر

- سلول آماده تزریق به اتاق تزریق سرپایی منتقل می گردد. (نحوه آماده سازی سلول در شناسنامه و استاندارد خدمت فرآوری سلول های بنیادی مزانشیمی انسانی به منظور پزشکی بازساختی و سلول درمانی ذکر شده است)
- پزشک متخصص پس از پرپ و درپ بدون استفاده از گاید سونوگرافی از پروچ مدیال یا لترال پاراپتالار تزریق را انجام می دهد.
- فاصله زمانی انتقال سلول از اتاق تمیز تا تزریق آن به بیمار نباید بیش از ۲ ساعت به طول بیانجامد.
- سلول های بنیادی مزانشیمی داخل سرنگ به حجم ۳ میلی لیتر توسط پزشک با استفاده از یک سوزن با گیج شماره ۱۹ در ناحیه تزریق می گردد.
- پس از تزریق تکان دادن مفصل باید انجام شود. بیمار یک ساعت پس از تزریق به کمک عصا، ترخیص می گردد.
- امکان تزریق همزمان به چند مفصل وجود دارد.

• ارزیابی بعد از انجام پروسیجر

- بیمار از انجام هرگونه فعالیت سنگین به مدت ۱۲ هفته باید خودداری نماید.
- بیمار در فواصل ۱، ۳، ۶ و ۱۲ ماه پس از تزریق به پزشک برای بررسی نتایج درمان باید مراجعه نماید.
- پزشک در ماه ۳ و ۶ پس از تزریق درخواست عکسبرداری رادیوگرافی نماید و بررسی وضعیت بالینی بیمار از نظر شاخص های WOMAC و VAS و ثبت نتایج حاصل در پرونده بیمار
- بیماری که برای مفصل زانو سلول درمانی انجام داده است پس از ترخیص به مدت ۸ روز باید با کمک عصا راه برود و حرکات خود را محدود نماید و از تحمل وزن بر روی پا خودداری نماید.

• کنترل عوارض جانبی انجام پروسیجر

عوارض جانبی ناشی از تزریق عبارتند از:

• درد در ناحیه تزریق

از افرادی که تحت درمان قرار گرفته اند از درد حاد یا درد در محل تزریق شکایت دارند. گاهی اوقات این درد حتی در اعماق ناحیه، چه در عضله و چه در استخوان احساس می شود. برای کاهش میزان درد ناشی از تزریق می توان از کمپرس سرد و در صورت صلاحدید پزشک معالج از داروهای ضد درد استفاده نمود.

• عفونت در ناحیه تزریق

تمامی مراحل این روش درمانی باید با رعایت اصول بهداشتی و در شرایط کاملاً استریل انجام پذیرد. در صورت عدم رعایت دقیق دستورالعمل های بهداشتی هنگام تهیه سلول و یا هنگام تزریق به بیمار ممکن است در ناحیه تزریق با عفونت مواجه شویم. در این صورت باید پزشک اقدامات لازم در جهت از بین بردن عفونت انجام دهد.

• ایجاد واکنش آلرژیک در ناحیه تزریق

در موارد نادری ممکن است فرد با واکنش های آلرژیک نسبت به سرم خود مواجه شود. در این موارد نادر پزشک باید از داروهای ضدحساسیت جهت از بین بردن واکنش های آلرژیک استفاده نماید.

- **ایجاد لخته خون در ناحیه تزریق**

در هنگام تزریق سلول احتمال پارگی رگهای خونی در صورت برخورد سوزن تزریق وجود دارد، در صورت بروز این حادثه لخته خونی تشکیل می شود.

- **تغییر رنگ پوست در ناحیه تزریق**

گاهی اوقات رنگ اطراف پوست ناحیه تزریق سلول کبود می شود. این می تواند طبیعی باشد، اما اگر میزان کبودی گسترده و عمیق باشد فوراً باید با پزشک معالج در میان گذاشته شود.

GVHD.۲

- **ارزیابی قبل از انجام پروسیجر**

- بیماران مبتلا به GVHD II / III / IV حاد مقاوم در صورتیکه به خط اول درمان با کورتیکواستروئیدها و خط دوم درمان با داروهای سرکوب کننده پاسخ ندهند، تحت درمان تزریق سلول های بنیادی مزانشیمی قرار می گیرند.
- قبل از تزریق سلول های بنیادی مزانشیمی به منظور جلوگیری از بروز واکنش های حساسیت زا، پاراستامول و آنتی هیستامین داخل وریدی به بیمار تزریق می شود.
- وضعیت ریوی بیماران باید مورد بررسی قرار گیرد و در صورت مشاهده شواهدی از انفیلتراسیون ریوی، خونریزی منتشر آلوئولی و کاهش درصد اشباع اکسیژن خون شریانی به کمتر از ۹۲٪ در طول ۳ روز متوالی نباید برای درمان سلولی انتخاب گردند. از بیمار یا ولی بیمار رضایت آگاهانه تزریق سلول مزانشیمی اخذ گردد.

- **ارزیابی حین انجام پروسیجر**

- سلول آماده تزریق به اتاق تزریق سرپایی منتقل می گردد. (نحوه آماده سازی سلول در شناسنامه و استاندارد خدمت فرآوری سلول های بنیادی مزانشیمی انسانی به منظور پزشکی بازساختی و سلول درمانی ذکر شده است).
- فاصله زمانی انتقال سلول از اتاق تمیز تا تزریق آن به بیمار نباید بیش از ۲ ساعت به طول بیانجامد.
- ۴ تزریق سلول های بنیادی مزانشیمی انسانی داخلی وریدی به صورت هفتگی یک تزریق به مدت ۴ هفته برای بیمار تجویز گردد.
- وضعیت درصد اشباع اکسیژن خون بیمار هر ۳۰ دقیقه یکبار بررسی گردد و به مدت ۲ ساعت پس از تزریق این بررسی ادامه یابد.
- در صورتیکه در حین تزریق سلول، در عرض ۳ دقیقه درصد اشباع اکسیژن خون بیمار به زیر ۸۵٪ کاهش پیدا کرد، تزریق قطع گردد.

- **ارزیابی بعد از انجام پروسیجر**

- پس از تزریق سلول های بنیادی مزانشیمی در پایان هفته چهارم، بیمار از نظر اثر بخشی درمان مورد ارزیابی قرار گیرد. کیفیت درمان به سه دسته تقسیم می شود و ادامه تزریق های بعدی بر اساس آن تصمیم گیری گردد:

- پاسخ کامل به درمان (CR¹):

عبارت است از بهبود کامل علائم GVHD حاد در بیمار. در صورت مشاهده پاسخ کامل به درمان نیازی به تزریق اضافی نمی باشد.

- عدم پاسخ به درمان (NR²):

عبارت است از عدم بهبودی علائم GVHD حاد. در این حالت به بیمار تزریق اضافی سلولی انجام نمی شود.

- پاسخ نسبی به درمان (PR³):

عبارتست از بهبودی نسبی وضعیت بیمار به طوری که حداکثر یک درجه علائم GVHD کاهش یابد. یعنی بیماری که دارای علائم GVHDIII حاد می باشد شدت علائم بیمار به GVHDII حاد کاهش یابد. در صورت مشاهده پاسخ نسبی به درمان در این افراد حداکثر ۴ دوز به مدت ۴ هفته تزریق سلول انجام می شود تا علائم بیماری به طور کامل بهبود یابد.

- کنترل عوارض جانبی انجام پروسیجر

وضعیت بیمار پس از هر بار تزریق از نظر بروز واکنش های تب زا و آلرژیک مورد ارزیابی قرار گیرد و در صورت بروز از پروتکل های درمانی مناسب برای کاهش علائم مورد استفاده قرار گیرد.

۳. فلج مغزی

- ارزیابی قبل از انجام پروسیجر

- ثبت شرح حال بیمار و معاینه بالینی بیمار بر اساس شاخص GMFM66⁴ و Modified Ashworth
- بیماران از نظر GMFCS⁵ مورد ارزیابی قرار گیرند. شاخص GMFCS بین ۵-۲ باشد.
- بررسی عملکرد سیستم عصبی و شدت عارضه با استفاده از MRI مغز و در صورت سابقه تشنج انجام الکتروانسفالوگرافی (EEG).
- بیمار برای تزریق اینتراتکال سلول های بنیادی مزانشیمی با بیهوشی در اتاق عمل آماده شود.
- بیمار در وضعیت مناسب به یک پهلو قرار گیرد.
- ضدعفونی محل درمان با مواد ضدعفونی کننده
- سوزن در فضای بین مهره های L4-L5 یا L3-L4 وارد فضای مایع مغزی نخاعی شود.

- ارزیابی حین انجام پروسیجر

- سلول آماده تزریق به اتاق تزریق سرپایی منتقل می گردد. (نحوه آماده سازی سلول در شناسنامه و استاندارد خدمت فرآوری سلول های بنیادی مزانشیمی انسانی به منظور پزشکی بازساختی و سلول درمانی ذکر شده است)
- فاصله زمانی انتقال سلول از اتاق تمیز تا تزریق آن به بیمار نباید بیش از ۲ ساعت به طول بیانجامد.

¹ Complete Response

² No Response

³ Partial Response

⁴ Gross Motor Function Measure66

⁵ Gross Motor Function Classification System

- سلولهای مزانشیمی با استفاده از یک سوزن شماره ۱۸ و کاتتر اپیدورال بین مهره چهارم پنجم کمر توسط متخصصان مغز و اعصاب تزریق شود.

- نیازی به تزریق کورتیکواستروئید و یا داروی ایمونوساپرسیو دیگری نیست.

• ارزیابی بعد از انجام پروسیجر

- بیمار از نظر بروز واکنش های ناخواسته مورد ارزیابی قرار گیرد.

- در اولین تزریق بهتر است بیمار ۲۴ ساعت بستری باشد.

- توانبخشی عصبی پس از تزریق در روز ۷-۴ پس از تزریق آغاز گردد.

- بیمار پس از ۳ و ۶ ماه پس از تزریق سلول های بنیادی مزانشیمی از نظر وضعیت و عملکرد جسمی بر اساس

- شاخص Ashworth Modified و GMFM66 مورد ارزیابی قرار گیرد.

• کنترل عوارض جانبی انجام پروسیجر

- عوارض جانبی احتمالی ناشی از تزریق سلول های بنیادی مزانشیمی شامل سردرد، تب، کمردرد و درد اندام تحتانی می باشد.

- در اولین تزریق بهتر است بیمار ۲۴ ساعت بستری باشد.

- بیمار در صورت بروز هر یک عوارض فوق تحت درمان علامتی به مدت ۴۸ قرار گیرد.

۴. بیماری کرون

• ارزیابی قبل از انجام پروسیجر

- معاینات پزشکی، عکس قفسه سینه و کلونوسکوپی به منظور ارزیابی وضعیت بیمار قبل از تزریق سلول انجام شود.

- بیماران مبتلا به بیماری کرون متوسط تا شدید با شاخص فعالیت بیماری کرون (CDAI^۱) بین ۲۲۰ و ۴۵۰ داشته باشند.

- بیمار باید به درمان های معمول بیماری کرون (درمان استروئیدی، عوامل سرکوب کننده سیستم ایمنی (شامل ۵-آمینو

- سالیسیلات و کورتیکواستروئیدها (برای حداقل ۴ هفته) و متوترکسات و آزاتیوپرین یا ۶-مراکاپتوپورین (حداقل ۱۲ هفته) (یا

- Anti-TNF تراپی) پاسخ مناسب نداده باشد.

- اینفلیکسیمب حداقل ۸ هفته قبل از تزریق سلول قطع گردد.

• ارزیابی حین انجام پروسیجر

- سلول آماده تزریق به اتاق تزریق سرپایی منتقل می گردد. (نحوه آماده سازی در استاندارد فرآوری سلول های بنیادی

- مزانشیمی انسانی با درجه بالینی مربوط ذکر شده است)

- فاصله زمانی انتقال سلول از اتاق تمیز تا تزریق آن به بیمار نباید بیش از ۲ ساعت به طول بیانجامد.

- بیمار ۳ دوز در فواصل ۱ هفته سلول بنیادی مزانشیمی به صورت داخل وریدی دریافت نماید.

- وضعیت بهبودی بیماری ۳ ماه پس از اولین تزریق از نظر شاخص CDAI مورد ارزیابی قرار گیرد.

- پاسخ مطلوب به درمان عبارتست از CDAI پایین تر از ۱۵۰، یا کاهش CDAI به میزان حداقل ۱۰۰ واحد.

- بررسی شاخص (IBDQ) ۶ ماه پس از اولین تزریق در پاسخ مناسب به درمان شاخص IBDQ باید ≤ 170 باشد یا افزایش

- IBDQ به میزان حداقل ۱۶ واحد.

^۱ Crohn's Disease Activity Index

• کنترل عوارض جانبی انجام پروسیجر

- برای بررسی عوارض جانبی ناشی از تزریق سلول های بنیادی مزانشیمی کنترل مداوم علائم حیاتی و ظرفیت اشباع اکسیژن توسط دستگاه پالس اکسی متری از زمان تجویز سلول تا ۲ ساعت پس از تزریق ارزیابی شود.
- در صورت بروز عوارض جانبی ناشی از تزریق سلول های بنیادی مزانشیمی تزریق قطع گردد و درمان های علامتی آغاز گردد.

۵. زخم (اسکار حاصل از سوختگی، زخم پای دیابتی ایسکمیک)

• ارزیابی قبل از انجام پروسیجر

- ثبت شرح حال بیمار و معاینه بالینی بیمار
- اندازه زخم یا اسکار زخم نباید بیشتر از ۵٪ سطح بدن (TBSA^۱) باشد.
- زخم پای دیابتی با گرید ۱ یا ۲ با شاخص واگنر ۱ الی ۲ و شاخص (ABI^۲) بزرگتر یا برابر با ۰/۷ باشد.
- گردش خون در منطقه زخم یکی از معیار مهم درمانی است، به همین منظور بررسی عروق اطراف ناحیه زخم به وسیله سونوگرافی داپلر قبل از شروع درمان انجام گردد.
- اسکار های زخم سوختگی درجه دو و بالاتر
- تمیز کردن اطراف زخم و دبریدمان تمام بافت های مرده و کالوس اطراف آن در زخم های دیابتی به منظور آماده سازی نواحی زنده بافت زخم برای تزریق سلول های بنیادی مزانشیمی در ناحیه زخم
- تمیز کردن محل زخم و شستشوی زخم با استفاده از محلول نرمال سالین استریل و برداشت بافت های هایپر گرانوله و یا فیبرین ناحیه زخم های سوختگی به منظور آماده سازی نواحی زنده بافت زخم برای تزریق سلول های بنیادی مزانشیمی در محل زخم.

• ارزیابی حین انجام پروسیجر

- سلول آماده تزریق به اتاق تزریق سرپایی منتقل می گردد. (نحوه آماده سازی سلول در شناسنامه و استاندارد خدمت فرآوری سلول های بنیادی مزانشیمی انسانی به منظور پزشکی بازساختی و سلول درمانی ذکر شده است)
- فاصله زمانی انتقال سلول از اتاق تمیز تا تزریق آن به بیمار نباید بیش از ۲ ساعت به طول بیانجامد.
- پس از شستشوی ناحیه زخم یا اسکار، سوسپانسیون سلولی با سرنگ و با سر سوزن شماره ۲۵ به صورت موضعی و در لبه های محل ضایعه و به صورت داخل درم تزریق شود.
- ناحیه زخمها پانسمان شود.
- در مورد زخم پای دیابتی ۲ هفته پس از تزریق سلول های بنیادی مزانشیمی ارزیابی درمان انجام پذیرد. این ارزیابی شامل بررسی سائز زخم زخم، بازگشت عملکرد طبیعی اندام به عنوان مثال قابلیت راه رفتن فرد مبتلا به زخم پای دیابتی می باشد.
- در مورد اسکار های سوختگی ۶ ماه پس از تزریق سلول های بنیادی ارزیابی بهبودی اسکار انجام شود.
- نتایج درمان در پرونده بیمار ثبت گردد.

^۱ Total body surface area

^۲ Ankle Brachial Index

• کنترل عوارض جانبی انجام پروسیجر

محل زخم از نظر بروز عفونت و خونریزی مورد ارزیابی قرار گیرد و در صورت بروز عفونت نمونه گیری از محل زخم و انجام کشت و آنتی بیوگرام برای بررسی نوع عفونت میکروبی انجام شود و آنتی بیوتیک تجویز گردد و شستشوی زخم انجام پذیرد.

د) تواتر ارائه خدمت (تعداد دفعات مورد نیاز / فواصل انجام)

- تعداد دفعات ارائه خدمت تزریق سلول های بنیادی مزانشیمی در استئوآرتریت ۳ بار با فاصله زمانی ۱ هفته می باشد.
- تعداد دفعات ارائه خدمت تزریق سلول های بنیادی مزانشیمی در GVHD حاد مقاوم به درمان ۴ بار با فاصله زمانی ۱ هفته می باشد.
- تعداد دفعات ارائه خدمت تزریق سلول های بنیادی مزانشیمی در بیماری فلج مغزی ۳ بار در فواصل ۴ هفته می باشد.
- تعداد دفعات ارائه خدمت تزریق سلول های بنیادی مزانشیمی در بیماری کرون ۳ بار در فواصل ۱ هفته می باشد.
- تعداد دفعات ارائه خدمت تزریق سلول های بنیادی مزانشیمی در درمان زخم (اسکار سوختگی، زخم پای دیابتی ایسکمیک) ۳ بار در فواصل یک هفته می باشد.

ه) افراد صاحب صلاحیت جهت تجویز (Order) / ارائه خدمت مربوطه:

- پزشک فوق تخصص خون و سرطان جهت تزریق سلول های بنیادی مزانشیمی در درمان GVHD حاد مقاوم به استروئید
- پزشک فوق تخصص گوارش و کبد جهت تزریق سلول های بنیادی مزانشیمی در درمان بیماری کرون
- پزشک فوق تخصص جراحی پلاستیک، ترمیمی و سوختگی - فلوشیپ سوختگی جهت تزریق سلول های بنیادی مزانشیمی در درمان زخم (اسکار حاصل از سوختگی، زخم پای دیابتی ایسکمیک).
- پزشک فوق تخصص جراحی عروق جهت تزریق سلول های بنیادی مزانشیمی در درمان زخم (اسکار حاصل از سوختگی، زخم پای دیابتی ایسکمیک).
- پزشک فوق تخصص روماتولوژی جهت تزریق سلول های بنیادی مزانشیمی در درمان استئوآرتریت
- پزشک متخصص ارتوپدی جهت تزریق سلول های بنیادی مزانشیمی در درمان استئوآرتریت
- پزشک متخصص مغز و اعصاب جهت تزریق سلول های بنیادی مزانشیمی در درمان فلج مغزی

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

ردیف	عنوان تخصص	تعداد مورد نیاز به طور استاندارد به ازای ارائه هر خدمت	میزان تحصیلات مورد نیاز	سابقه کار و یا دوره آموزشی مصوب در صورت لزوم	نقش در فرایند ارائه خدمت
۱	علوم سلولی کاربردی یا پزشکی مولکولی یا فارماکولوژیست	۱	دکترای تخصصی	گذراندن دوره آموزشی مورد تأیید مرکز مدیریت پیوند و درمان بیماریها	مسئول فنی فرآوری سلول و آزمایشات سلولی
۲	کارشناس آزمایشگاه	۳	کارشناسی	دارا بودن تجربه کافی	انجام فرآوری سلول و آزمایشات سلولی
۳	پزشک متخصص عفونی	۱	متخصص	دارا بودن تجربه کافی	جهت مشارکت در درمان زخم
۴	پزشک فوق تخصص غدد و متابولیسم	۱	فوق تخصص	دارا بودن تجربه کافی	جهت مشارکت در درمان زخم پای دیابتی

ح) استانداردهای فضای فیزیکی و مکان ارائه خدمت:

مجموع خدمات سلول درمانی تنها در بخش پزشکی بازساختی و سلول درمانی بیمارستان ها قابل انجام می باشد و در مورد بیماران مبتلا به فلج مغزی که نیازمند تزریق داخل نخاعی سلول های بنیادی مزانشیمی می باشند، از اتاق عمل جراحی بیمارستان جهت تزریق سلول های بنیادی استفاده می گردد.

ط) تجهیزات پزشکی سرمایه ای به ازای هر خدمت:

تجهیزات مورد نیاز در فضای بستری بخش پزشکی بازساختی و سلول درمانی

ردیف	تجهیزات	کاربرد در فرآیند خدمت	تعداد خدمات قابل ارائه در واحد زمان
۱	تخت بزرگسال	جهت انجام فرایند تزریق بیمار و استراحت بیمار پس از تزریق سلول	۳ عدد به ازای کل بخش
۲	چهارپایه کنار تخت	جهت بالا رفتن از تخت	۳ عدد به ازای کل بخش
۳	Table Bed جهت تمامی تخت ها	جهت نوشتن دستور پزشک	۳ عدد به ازای کل بخش
۴	ترالی احیا	جهت مدیریت واکنش های ناخواسته	۱ عدد به ازای کل بخش
۵	ماسک اکسیژن صورت	برای بیمارانی که نیاز به اکسیژن دارند	۱ عدد به ازای کل بخش
۶	کیسول اکسیژن به همراه چرخ حمل کیسول و زنجیر محافظ و لوله رابط اکسیژن و مانومتر	برای بیمارانی که نیاز به اکسیژن دارند	۱ عدد به ازای کل بخش
۷	گوشی پزشکی	برای معاینه بیمار	۱ عدد به ازای کل بخش
۸	فشارسنج بزرگسال	برای معاینه بیمار	۱ عدد به ازای کل بخش
۹	گلوکومتر و نوار مربوطه	برای معاینه بیمار	۱ عدد به ازای کل بخش
۱۰	پاراوان یا پرده جدا کننده	برای معاینه بیمار	۳ عدد به ازای کل بخش
۱۱	نگاتیوسکوپ	برای بررسی عکس های رادیولوژی	۱ عدد به ازای کل بخش
۱۲	پایه سرم ثابت و یا متحرک	جهت نگهداری کیسه های تزریق و سرم	۳ عدد به ازای کل بخش
۱۳	قفسه نگهداری دارو، لوازم و تجهیزات	جهت نگهداری داروها و وسایل مصرفی	۱ عدد به ازای کل بخش
۱۴	تخت معاینه	جهت معاینه بیمار	۱ عدد به ازای کل بخش

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

ردیف	اقلام مصرفی مورد نیاز	میزان مصرف (تعداد یا نسبت)
۱	ست اپیدورال	۱ عدد
۲	ست اسپینال	۱ عدد
۳	دست کش استریل	۱۰ جفت
۴	دست کش پرپ	۲ عدد
۵	بتادین	۴۰ سی سی
۶	کلرهگزیدین	۴۰ سی سی
۷	سرنگ در سایزهای مختلف	۱۰ عدد
۸	سر سوزن	۱۰ عدد
۹	آنژیوکت	۲ عدد
۱۰	عینک محافظ	بر حسب تعداد پرسنل
۱۱	سلول بنیادی مزانشیمی	۳-۴ دوز
۱۲	پک عمل	۱ ست کامل
۱۳	چسب آنژیوکت	۴ عدد
۱۴	ماسک اکسیژن	۱ عدد
۱۵	ست سرم	۲ عدد
۱۶	سرم نرمال سالین	۲۰۰۰ سی سی
۱۷	سرم رینگر لاکتات	۲۰۰۰ سی سی
۱۸	اپی نفرین	۱ عدد
۱۹	گان بیمار	۱ عدد
۲۰	کلاه بیمار	۱ عدد
۲۱	کلاه پزشک	به تعداد پرسنل
۲۳	ماک ۳ لایه بند دار	به تعداد پرسنل
۲۴	گاز ساده	۵ عدد

ک) استانداردهای ثبت (شامل گزارش نتایج درمانی و ثبت در پرونده بیمار و بررسی های حین درمان از جمله سوابق بیمار و تلفیق

دارویی):

- ثبت شرح حال و معاینه بالینی بیمار
- ثبت نتایج بررسی های پاراکلینیکی شامل تصویربرداری و آزمایشات
- ثبت برنامه درمانی انتخاب شده برای بیمار
- تعیین دوز سلولی جهت تزریق به بیمار
- ثبت درمان بیمار
- گزارش ویزیت های حین درمان

ل) اندیکاسیون های دقیق جهت تجویز خدمت:

۱. اندیکاسیون درمان استئوآرتروز (کلیه شرایط زیر در بیماری استئوآرتروز جهت اقدام درمانی الزامی است):

- درد استئوآرتروز که بر فعالیتهای روزانه تأثیر می گذارد.
- BMI کمتر از ۳۵
- ناکارآمدی سایر درمانهای محافظه کارانه در درمان استئوآرتروز
- استئوآرتروز مفصل گرید ۲ و گرید ۳ اولیه کلاگرن (تشخیص توسط رادیوگرافی ایستاده، رخ و نیم رخ)
- VAS بیمار بیشتر یا مساوی ۵ باشد.
- دفرمیتی یا آسیب واضح داخل یا خارج مفصلی که بتواند علایم بیمار را توجیه کند و با روشهای دیگر بهتر قابل درمان باشد، وجود نداشته باشد.

۲. اندیکاسیون درمان GVHD مقاوم به درمان (کلیه شرایط زیر در درمان GVHD مقاوم به درمان جهت اقدام درمانی الزامی است):

- GVHD حاد با درجه II-IV که نیاز به درمان سیستمیک کورتون دارد و به درمان کورتون پاسخ نمی دهد.
- GVHD حاد با درجه III یا IV شامل تظاهرات پوستی، کبد و یا دستگاه گوارش می باشد و یا GVHD حاد با درجه II که کبد و یا دستگاه گوارش را درگیر کند و همراه یا بدون عوارض همزمان پوستی باشد.
- عدم پاسخ به درمان عبارتست از عدم بهبودی بیمار با تجویز ۲ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بیمار در روز متیل پردنیزولون یا معادل آن در ۳ روز متوالی تجویز دارو
- عوارض گوارشی شامل اسهال با حجم مدفوع > ۵۰۰ میلی لیتر در روز در غیاب حالت تهوع یا استفراغ در صورت عدم وجود عفونت روده ای ناشی از کلسترییدیوم دیفیسیل و سیتومگالوویروس یا تجویز خوراکی منیزیم
- عملکرد کلیوی بیمار باید مطلوب باشد و کلیرانس کلیوی کراتینین < ۳۰ میلی لیتر در دقیقه به ازای هر $۱/۷۳$ متر مربع سطح بدن باشد.

۳. اندیکاسیون درمان بیماری فلج مغزی اندیکاسیون (کلیه شرایط زیر در درمان فلج مغزی جهت اقدام درمانی الزامی است):

- فلج مغزی اسپاستیک (دیپارتیک، کوادریپارتیک و همی پارتیک)
- سنین بین ۱-۱۴ سال
- شاخص (GMFC) بین ۲-۵ باشد.
- عدم ابتلا به اختلال تشنج یا تشنج کنترل شده
- شواهدی تایید کننده در تصویربرداری مغز حاکی از بیماری فلج مغزی

۴. اندیکاسیون درمان بیماری کرون (کلیه شرایط زیر در درمان بیماری کرون جهت اقدام درمانی الزامی است):

- عدم پاسخ به درمان های استروئیدی و یک سرکوب کننده سیستم ایمنی
- شاخص CDAI بین ۲۵۰ تا ۴۵۰
- آندوسکوپی یا رادیوگرافی بیماری کرون ایلئوس یا روده بزرگ یا هر دو را تأیید نماید.
- نتیجه آزمایش خون CRP حداقل ۵ میلی گرم در لیتر ($۰/۵$ میلی گرم در دسی لیتر) باشد.

- شاخص CDAI حداقل ۳۰۰ باشد.

۵. اندیکاسیون درمان زخم (اسکار سوختگی، زخم پای دیابتی ایسکمیک) (کلیه شرایط زیر در درمان درمان زخم جهت اقدام

درمانی الزامی است):

- ❖ زخم پای دیابت ایسکمیک:
- گرید زخم پای دیابتی واگنر با شاخص واگنر ۱ الی ۲
- افراد مبتلا به دیابت نوع ۱ یا نوع ۲ با زخم غیر بهبود یافته به مدت حداقل ۴ هفته
- شاخص (ABI) بزرگتر یا برابر با ۰/۷
- $HbA1C < 12$
- سایز زخم بین ۲ الی ۲۰ سانتی متر مربع
- عدم استفاده از داروهایی که ممکن است در بهبود زخم تداخل داشته باشند، مانند کورتیکو استروئیدها، عوامل سرکوب کننده سیستم ایمنی و عوامل سیتوتوکسیک
- ❖ اسکار حاصل از زخم سوختگی درجه دو و بالاتر

م) شواهد علمی در خصوص کنتر اندیکاسیون های دقیق خدمت:

۱. کنتر اندیکاسیون برای استئوآرتریت موارد زیر باید در نظر گرفته شود (کلیه شرایط زیر در درمان بیماری استئوآرتریت جهت

اقدام درمانی الزامی است):

- زنان باردار یا شیرده
- سابقه هرگونه بدخیمی
- ابتلا به بیماری های کوآگلوپاتیو و یا مصرف کنونی داروهای آنتی کوآگلان
- ابتلا به بیماری های نقص ایمنی
- ابتلا به هرگونه سرطان و یا دارای سابقه سرطان
- ابتلا به بیماری های حاد و یا مزمن کنترل نشده نظیر دیابت شیرین کنترل نشده، پرفشاری خون کنترل نشده، بیماری های سیستم اندوکرین کنترل نشده و غیره
- بیمار به دلیل بیماری زمینه ای نیاز به مصرف ترکیبات کورتیکواستروئید در طول درمان داشته باشد.
- هرگونه شواهدی از عفونت و یا التهاب شدید در مفصل
- BMI بیشتر و یا مساوی ۳۵ داشته باشد.
- وجود اختلال در راستای کورونال (مانند وروس، ولگوس)، ساجیتال (مانند فلکشن کنترکچر یا ریکورواتوم) یا چرخشی اندام تحتانی (آنته ورژن کم یا زیاد گردن فمور، چرخش به داخل یا خارج غیرطبیعی تیبیا)، مال ترکیبگ پتلا

۲. کنترل اندیکاسیون برای GVHD حاد مقاوم به درمان موارد زیر باید در نظر گرفته شود (کلیه شرایط زیر در درمان بیماری

GVHD حاد مقاوم به درمان جهت اقدام درمانی الزامی است):

- GVHD حاد با درجه B که فقط تظاهرات پوستی دارد.
- شواهدی از خونریزی منتشر آلوئولار یا سایر بیماری های فعال ریوی که به بیش از ۲ لیتر اکسیژن در دقیقه نیاز داشته باشد.
- عفونت کنترل نشده
- نارسایی قلبی
- افزایش فشار خون ریوی
- شواهدی از بیماری شدید انسداد وریدی کبدی (VOD) یا انسداد سینوسی
- شواهدی از انسفالوپاتی

۳. کنترل اندیکاسیون برای بیماری فلج مغزی موارد زیر باید در نظر گرفته شود (کلیه شرایط زیر در درمان بیماری فلج مغزی

جهت اقدام درمانی الزامی است):

- زنان باردار یا شیرده
- سابقه هرگونه بدخیمی
- اختلالات نورولوژیک پیشرونده
- انواع دیگر فلج مغزی از جمله آتوتوئید، آتونیک، آتاکسیک و نوع مخلوط
- دیاتریز خونریزی دهنده
- کم خونی شدید (هموگلوبین کمتر از ۸ گرم در دسی لیتر)
- بیماری های ریوی وابسته به ونتیلاتور
- نارسایی کلیه
- اختلال شدید عملکرد کبدی
- در انواع دیگر فلج مغزی از جمله آتوتوئید، آتونیک، آتاکسیک و ناهنجاری های مادرزادی قشر مغز تجربه کمتری وجود دارد؛ و لیکن کنترل اندیکه نیست.

۴. کنترل اندیکاسیون برای بیماری کرون موارد زیر باید در نظر گرفته شود (کلیه شرایط زیر در درمان بیماری کرون جهت اقدام

درمانی الزامی است):

- زنان باردار یا شیرده
- سابقه هرگونه بدخیمی
- بیماری فیبروستنوتیک کرون
- استومای دائمی
- مصرف داروی پردنیزون بیش از ۲۰ میلی گرم طی ۹۰ روز قبل از تزریق سلول گذشته
- سندرم روده کوتاه
- تغذیه کامل پرنرال

۵. کنترل اندیکاسیون برای زخم (اسکار سوختگی، زخم پای دیابتی ایسکمیک) موارد زیر باید در نظر گرفته شود (کلیه

شرایط زیر در درمان زخم جهت اقدام درمانی الزامی است):

- زنان باردار یا شیرده
- سابقه هرگونه بدخیمی
- قند خون کنترل نشده < ۴۵۰ میلی گرم در دسی لیتر
- حساسیت دارویی و غیر دارویی
- عفونت سیستمیک
- استئومیلیت
- آزمایش آسیب شناسی زخم بدخیمی یا سابقه تومور بدخیم را تأیید کرده باشد.

ن) مدت زمان ارائه هر واحد خدمت:

ردیف	عنوان تخصص	میزان تحصیلات	مدت زمان مشارکت در فرایند ارائه خدمت	نوع مشارکت در قبل، حین و بعد از ارائه خدمت
۱	ارتوپدی	تخصص	۱ ساعت	معاینه، تجویز، تزریق و پیگیری روند درمان
۲	علوم سلولی کاربردی یا پزشکی مولکولی یا فارماکولوژی	دکترای تخصصی	حداقل یک هفته کاری	مسئول فنی فرآوری سلول و آزمایشات سلولی (فرآیند انجام به طور کامل در شناسنامه مربوطه توضیح داده شده است)
۳	خون و سرطان	فوق تخصص	۱ ساعت	معاینه، تجویز، تزریق و پیگیری روند درمان
۴	مغز و اعصاب	تخصص	۱ ساعت	معاینه، تجویز، تزریق و پیگیری روند درمان
۵	گوارش و کبد	فوق تخصص	۱ ساعت	معاینه، تجویز، تزریق و پیگیری روند درمان
۶	جراحی پلاستیک، ترمیمی و سوختگی	فوق تخصص و فلوشیپ سوختگی	۱ ساعت	معاینه، تجویز، تزریق و پیگیری روند درمان
۷	پوست و مو	تخصص	۱ ساعت	معاینه، تجویز، تزریق و پیگیری روند درمان
۸	روماتولوژی	فوق تخصص	۱ ساعت	معاینه، تجویز، تزریق و پیگیری روند درمان
۹	جراحی عروق	فوق تخصص	۱ ساعت	معاینه، تجویز، تزریق و پیگیری روند درمان

ع) موارد ضروری جهت آموزش به بیمار (موارد آموزشی که باید به بیمار-همراه- به صورت شفاهی، کتبی در قالب فرم

آموزش به بیمار، پمفلت آموزشی، CD و ... آموزش داده شود تا روند درمان را تسریع نموده و از عوارش ناشی از درمان

جلوگیری نماید):

آموزش حضوری به بیمار و همراه با ارائه پمفلتهای آموزشی که به زبان ساده برای بیماران تهیه شده است.

منابع:

1. Jo CH, Lee YG, Shin WH, et al. Intra-articular injection of mesenchymal stem cells for the treatment of osteoarthritis of the knee: a proof-of-concept clinical trial. *Stem Cell*. 2014;32(5):1254-1266.
2. Vangsnes CT, Farr J, Boyd J et al. Adult human mesenchymal stem cells delivered via intra-articular injection to the knee following partial medial meniscectomy: A randomized, double-blind, controlled study. *J Bone Joint Surg Am* 2014;96:90-98.
3. Orozco L, Munar A, Soler R, Alberca M, Soler F, Huguet M, Sentís J, Sánchez A, García-Sancho J. Treatment of knee osteoarthritis with autologous mesenchymal stem cells: Two-year follow-up results. *Transplantation* 2014; 97: e66-e68.
4. Jo CH, Lee YG, Shin WH et al. Intraarticular injection of mesenchymal stem cells for the treatment of osteoarthritis of the knee: A proof-of-concept clinical trial. *STEM CELLS* 2014; 32:1254-1266.
5. Pers YM, Rackwitz L, Ferreira R, Pullig O, Delfour C, Barry F, et al. on behalf of the ADIPOA Consortium. Adipose mesenchymal stromal cell based therapy for severe osteoarthritis of the knee: A phase I dose-escalation trial. *STEM CELLS TRANSLATIONAL MEDICINE* 2016; 5: 847-856.
6. Vega A, Martín-Ferrero MA, Del Canto F et al. Treatment of knee osteoarthritis with allogeneic bone marrow mesenchymal stem cells: A randomized controlled trial. *Transplantation* 2015; 99:1681-1690.
7. Shadmanfar, S., et al. (2018). "Intra-articular knee implantation of autologous bone marrow-derived mesenchymal stromal cells in rheumatoid arthritis patients with knee involvement: results of a randomized, triple-blind, placebo-controlled phase 1/2 clinical trial." *Cytotherapy* 20(4): 499-506.
8. Shadmanfar S, Labibzadeh N, Emadedin M, Jaroughi N, Azimian V, Mardpour S, et al. Intra-articular knee implantation of autologous bone marrow-derived mesenchymal stromal cells in rheumatoid arthritis patients with knee involvement: results of a randomized, triple-blind, placebo-controlled phase 1/2 clinical trial. *Cytotherapy*. 2018;20(4):499-506.
9. Mesoblast I, Quintiles I, Mesoblast L. A Prospective Study of Remestemcel-L, Ex-vivo Cultured Adult Human Mesenchymal Stromal Cells, for the Treatment of Pediatric Patients Who Have Failed to Respond to Steroid Treatment for Acute GVHD. <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02336230>; 2015.
10. Evaluation of PROCHYMAL® Adult Human Stem Cells for Treatment-resistant Moderate-to-severe Crohn's Disease. <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00482092>.
11. Dotoli G, De Santis G, Orellana M, de Lima Prata K, Caruso S, Fernandes T, et al. Mesenchymal stromal cell infusion to treat steroid-refractory acute GvHD III/IV after hematopoietic stem cell transplantation. *Bone marrow transplantation*. 2017;52(6):859-62.
12. Kurtzberg J, Prockop S, Chaudhury S, Horn B, Nemecek E, Prasad V, et al. Study 275: updated expanded access program for remestemcel-l in steroid-refractory acute graft-versus-host disease in children. *Biology of Blood and Marrow Transplantation*. 2020.
13. Le Blanc K, Frassoni F, Ball L, Locatelli F, Roelofs H, Lewis I, et al. Mesenchymal stem cells for treatment of steroid-resistant, severe, acute graft-versus-host disease: a phase II study. *The Lancet*. 2008;371(9624):1579-86.
14. Kurtzberg J, Prockop S, Teira P, Bittencourt H, Lewis V, Chan KW, et al. Allogeneic human mesenchymal stem cell therapy (remestemcel-L, Prochymal) as a rescue agent for severe refractory acute graft-versus-host disease in pediatric patients. *Biology of Blood and Marrow Transplantation*. 2014;20(2):229-35.

15. *Efficacy of Allogeneic Umbilical Cord Derived Hematopoietic and Mesenchymal Stem Cells in Cerebral Palsy.* <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03795974>.
16. Boruckowski D, Zdolińska-Malinowska I. *Wharton's jelly mesenchymal stem cell administration improves quality of life and self-sufficiency in children with cerebral palsy: Results from a retrospective study.* *Stem cells international.* 2019;2019.
17. Sharma A, Sane H, Gokulchandran N, Kulkarni P, Gandhi S, Sundaram J, et al. *A clinical study of autologous bone marrow mononuclear cells for cerebral palsy patients: a new frontier.* *Stem cells international.* 2015;2015.
18. *Efficacy of Stem Cell Transplantation Compared to Rehabilitation Treatment of Patients With Cerebral Paralysis.* <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01929434>.
19. Duijvestein M, Vos ACW, Roelofs H, Wildenberg ME, Wendrich BB, Verspaget HW, et al. *Autologous bone marrow-derived mesenchymal stromal cell treatment for refractory luminal Crohn's disease: results of a phase I study.* *Gut.* 2010;59(12):1662-9.
20. Zhou, Lukun, Shuang Liu, Zhao Wang, Jianfeng Yao, Wenbin Cao, Shulian Chen, Wenjun Xie, Shuqing Feng, Yuanfu Xu, Tao Cheng, Mingzhe Han, and Sizhou Feng. *Bone Marrow-Derived Mesenchymal Stem Cells Modified with Akt1 Ameliorates Acute Liver Gvhd.* , 2019.
21. Huang, Li, Che Zhang, Jiaowei Gu, Wei Wu, Zhujun Shen, Xihui Zhou, and Haixia Lu. *A Randomized, Placebo-Controlled Trial of Human Umbilical Cord Blood Mesenchymal Stem Cell Infusion for Children with Cerebral Palsy.* , 2010
22. Shintaku, Haruo, Akira Oka, and Makoto Nabetani. *Cell Therapy for Perinatal Brain Injury.* , 2018
23. Eggenberger, Simone, Céline Boucard, Andreina Schoeberlein, Rapheal Guzman, Andreas Limacher, Daniel Surbek, and Martin Mueller. "Stem Cell Treatment and Cerebral Palsy: Systemic Review and Meta-Analysis." *World Journal of Stem Cells.* 11.10 (2019)
24. *Stem Cell Therapy for Osteoarthritis. S.l.: ELSEVIER ACADEMIC PRESS, 2021.*
25. Huang Y-Z, Gou M, Da L-C, Zhang W-Q, Xie H-Q. *Mesenchymal stem cells for chronic wound healing: current status of preclinical and clinical studies.* *Tissue Engineering Part B: Reviews.* 2020.
26. *Safety and Exploratory Efficacy Study of Collagen Membrane With Mesenchymal Stem Cells in the Treatment of Skin Defects.* <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02672280>.
27. *Mesenchymal Stem Cell-derived Pleiotropic Factor in Treating Residual Burn Wound Biological: epidermal growth factor|Biological: mesenchymal stem cell conditioned medium-derived pleiotropic factor PLA Central Theater Air Force Hospital, Datong, Shanxi, China* <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04235296>

- تاریخ اعتبار این راهنما از زمان ابلاغ به مدت ۳ سال می باشد و بعد از اتمام مهلت زمانی میبایست ویرایش صورت پذیرد.

بسمه تعالی

فرم تدوین راهنمای تجویز

توضیحات	مدت زمان ارائه	تواتر خدمتی		محل ارائه خدمت	شرط تجویز		افراد صاحب صلاحیت جهت تجویز و ارائه کنندگان اصلی خدمت	کاربرد خدمت		کد RVU	عنوان استاندارد
		تعداد دفعات مورد نیاز	فاصله انجام		اندیکاسیون	کنترا اندیکاسیون		بستری	سرپایی		
ندارد	۱ ساعت	*تعداد دفعات ارائه خدمت تزریق سلول های بنیادی مزانشیمی در استئوآرتریت با فاصله زمانی ۱ هفته می باشد.	*تعداد دفعات ارائه خدمت تزریق سلول های بنیادی مزانشیمی در GVHD حاد مقاوم با فاصله زمانی ۱ هفته می باشد.	بخش پزشکی و سلول درمانی بیمارستان	۱. برای استئوآرتریت موارد زیر باید در نظر گرفته شود (کلیه شرایط زیر در درمان بیماری استئوآرتریت جهت اقدام درمانی الزامی است): * زنان باردار یا شیرده * سابقه هرگونه بدخیمی * ابتلا به بیماری های کوآگولپاتیو یا مصرفکننده داروهای آنتی کوآگلان * ابتلا به بیماری های نقص ایمنی * ابتلا به هرگونه سرطان و یا دارای سابقه سرطان. * ابتلا به بیماری های حاد و یا مزمن کنترل نشده نظیر دیابت شیرین کنترل نشده، پرفشاری خون کنترل نشده، بیماری های سیستم اندوکراین کنترل نشده و غیره * بیمار به دلیل بیماری زمینه ای نیاز به مصرف ترکیبات کورتیکواستروئید در طول درمان داشته باشد. * هرگونه شواهدی از عفونت و یا التهاب شدید در مفصل * BMI بیشتر و یا مساوی ۳۵ داشته باشد. * وجود اختلال در راستای کورونال (چون وروس، ولگوس، ساجیتال (چون فلکشن کنترکچر یا ریکورواتوم) یا چرخشی اندام تحتانی (آنته ورژن کم یا زیاد گردن فمور، چرخش به داخل یا خارج غیرطبیعی تیسیا)، مال ترکیبگ پتلا	۱. برای درمان استئوآرتریت موارد زیر کاربرد دارد (کلیه شرایط زیر در درمان بیماری استئوآرتریت جهت اقدام درمانی الزامی است): * درد استئوآرتریت که بر فعالیتهای روزانه تأثیر می گذارد. * BMI کمتر از ۳۵ * ناکارآمدی سایر درمانهای محافظه کارانه در درمان استئوآرتریت * استئوآرتریت مفصل گرید ۲ و گرید ۳ اولیه کلگرن (تشخیص توسط رادیوگرافی ایستاده، رخ و نیم رخ) * VAS بیمار بیشتر یا مساوی ۵ باشد. * دفرمیتی یا آسیب واضح داخل یا خارج مفصلی که بتواند علائم بیمار را توجیه کند و با روشهای دیگر بهتر قابل درمان باشد. ۲. برای درمان GVHD مقاوم به درمان موارد زیر مورد بررسی قرار گیرد: (کلیه شرایط زیر در درمان بیماری GVHD حاد مقاوم به درمان جهت اقدام درمانی الزامی است): * GVHD حاد با درجه II-IV که نیاز به درمان سیستمیک کورتون دارد و به درمان کورتون پاسخ نمی دهد. * GVHD حاد با درجه III یا IV شامل تظاهرات پوستی، کبد و یا دستگاه گوارش می باشد و یا GVHD حاد با درجه II که کبد و یا دستگاه گوارش را درگیر کند و همراه یا بدون عوارض همزمان پوستی باشد.	* پزشک فوق تخصص خون و سرطان جهت تزریق سلول های بنیادی مزانشیمی در درمان GVHD حاد مقاوم به استروئید * پزشک فوق تخصص گوارش و کبد جهت تزریق سلول های بنیادی مزانشیمی در درمان بیماری کرون * پزشک فوق تخصص جراحی پلاستیک، ترمیمی و سوختگی - فلوشیپ سوختگی جهت تزریق سلول های بنیادی مزانشیمی در درمان زخم (اسکار حاصل از سوختگی، زخم پای دیابتی ایسکمیک) * پزشک فوق تخصص جراحی عروق جهت تزریق سلول های بنیادی مزانشیمی در درمان زخم (اسکار حاصل از سوختگی، زخم پای دیابتی ایسکمیک)	در صورت نیاز	سرپایی		پزشکی بازساختی و سلول درمانی با استفاده از سلول های بنیادی مزانشیمی انسانی

				<p>• پزشک فوق تخصص روماتولوژی جهت تزریق سلول های بنیادی مزانشیمی در درمان استئوآرتریت</p> <p>• پزشک متخصص ارتوپدی جهت تزریق سلول های بنیادی مزانشیمی در درمان استئوآرتریت</p> <p>• پزشک متخصص مغز و اعصاب جهت تزریق سلول های بنیادی مزانشیمی در درمان مغزی</p> <p>• پزشک متخصص پوست و مو جهت تزریق سلول های بنیادی مزانشیمی در درمان زخم (اسکار حاصل از سوختگی، زخم پای دیابتی ایسکمیک)</p>	<p>*عدم پاسخ به درمان عبارتست از عدم بهبودی بیمار با تجویز ۲ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بیمار در روز متیل پردنیزولون یا معادل آن در ۳ روز متوالی تجویز دارو</p> <p>*عوارض گوارشی شامل اسهال با حجم مدفوع >۵۰۰ میلی لیتر در روز در غیاب حالت تهوع یا استفراغ در صورت عدم وجود عفونت روده ای ناشی از کلستریدیوم دیفیسیل و سیتومگالو ویروس یا تجویز خوراکی منیزیم</p> <p>*عملکرد کلیوی بیمار باید مطلوب باشد و کلیرانس کلیوی کراتینین <۳۰ میلی لیتر در دقیقه به ازای هر ۱/۷۲ متر مربع سطح بدن باشد.</p> <p>۳. برای بیماری فلج مغزی موارد زیر مورد بررسی قرار می گیرد: (کلیه شرایط زیر در درمان بیماری فلج مغزی جهت اقدام درمانی الزامی است):</p> <p>*فلج مغزی اسپاستیک(دیپارتیک، کوادرپارتیک و همی پارتیک)</p> <p>* سنین بین ۱۴-۱ سال</p> <p>* شاخص (GMFC) بین ۵-۲ باشد.</p> <p>*عدم ابتلا به اختلال تشنج یا تشنج کنترل شده</p> <p>*شواهدی تایید کننده در تصویربرداری مغز حاکی از بیماری فلج مغزی</p> <p>۴. برای بیماری کرون موارد زیر مورد بررسی قرار می گیرد: (کلیه شرایط زیر در درمان بیماری کرون جهت اقدام درمانی الزامی است):</p> <p>*عدم پاسخ به درمان های استروئیدی و یک سرکوب کننده سیستم ایمنی</p> <p>* شاخص CDAI بین ۲۵۰ تا ۴۵۰</p> <p>* آندوسکوپی یا رادیوگرافی بیماری کرون ایلئوس یا روده بزرگ یا هر دو را تأیید نماید.</p> <p>*نتیجه آزمایش خون CRP حداقل ۵ میلی گرم در لیتر (۰/۵) میلی گرم در دسی لیتر باشد.</p> <p>* شاخص CDAI حداقل ۳۰۰ باشد.</p> <p>۵. برای زخم (اسکار حاصل از سوختگی، زخم پای دیابتی ایسکمیک) موارد زیر مورد بررسی قرار می گیرد (کلیه شرایط زیر در درمان زخم جهت اقدام درمانی الزامی است):</p>	<p>(است):</p> <p>* GVHD حداد با درجه B که فقط تظاهرات پوستی دارد.</p> <p>* شواهدی از خونریزی منتشر آلوئولار یا سایر بیماری های فعال ریوی که به بیش از ۲ لیتر اکسیژن در دقیقه نیاز داشته باشد.</p> <p>* عفونت کنترل نشده</p> <p>* نارسایی قلبی</p> <p>* افزایش فشار خون ریوی</p> <p>* شواهدی از بیماری شدید انسداد وریدی کبدی (VOD) یا انسداد سینوسی</p> <p>* شواهدی از انسفالوپاتی</p> <p>۳. برای بیماری فلج مغزی موارد زیر باید در نظر گرفته شود(کلیه شرایط زیر در درمان بیماری فلج مغزی جهت اقدام درمانی الزامی است):</p> <p>* زنان باردار یا شیرده .</p> <p>* سابقه هر گونه بدخیمی.</p> <p>* اختلالات نورولوژیک پیشرونده.</p> <p>* انواع دیگر فلج مغزی از جمله آتوتوئید، آتونیک ، آتاکسیک و نوع مخلوط.</p> <p>* دیابتی خونریزی دهنده.</p> <p>* کم خونی شدید (هموگلوبین کمتر از ۸ گرم در دسی لیتر).</p> <p>* بیماری های ریوی وابسته به ونتیلاتور.</p> <p>* نارسایی کلیه.</p> <p>* اختلال شدید عملکرد کبدی.</p> <p>* در انواع دیگر فلج مغزی از جمله آتوتوئید، آتونیک، آتاکسیک و ناهنجاری های مادرزادی قشر مغز: تجربه کمتری وجود دارد ولیکن کونتراندیکه نیست.</p> <p>۴. برای بیماری کرون موارد زیر باید در نظر گرفته شود.(کلیه شرایط زیر در درمان بیماری کرون جهت اقدام درمانی الزامی است):</p> <p>* زنان باردار یا شیرده</p> <p>* سابقه هر گونه بدخیمی</p> <p>* بیماری فیبروستوتیک کرون</p> <p>* استوئمای دائمی</p> <p>* مصرف داروی پردنیزون بیش از ۲۰ میلی گرم طی ۹۰ روز قبل از تزریق سلول گذشته</p> <p>* سندرم روده کوتاه.</p>	<p>سوختگی، زخم پای دیابتی) ۳ بار در فواصل یک هفته می باشد..</p>			
--	--	--	--	---	--	--	---	--	--	--

				<p>*تغذیه کامل پارانیتال</p> <p>۵. برای زخم (اسکار سوختگی، زخم پای دیابتی ایسکمیک) موارد زیر باید در نظر گرفته شود (کلیه شرایط زیر در درمان زخم جهت اقدام درمانی الزامی است):</p> <p>* زنان باردار یا شیرده</p> <p>* سابقه هرگونه بدخیمی</p> <p>* قند خون کنترل نشده < ۴۵۰ میلی گرم در دسی لیتر</p> <p>* حساسیت دارویی و غیر دارویی</p> <p>* عفونت سیستمیک</p> <p>* استئومیلیت</p> <p>* آزمایش آسیب شناسی زخم بدخیمی یا سابقه تومور بدخیم را تأیید کرده باشد.</p>	<p>- زخم پای دیابت ایسکمیک:</p> <p>* گرید زخم پای دیابتی واگنر با شاخص واگنر ۱ الی ۲</p> <p>* افراد مبتلا به دیابت نوع ۱ یا نوع ۲ با زخم غیر بهبود یافته به مدت حداقل ۴ هفته.</p> <p>* شاخص (ABI) بزرگتر یا برابر با ۰/۷.</p> <p>* $HbA1C > 12$</p> <p>* سائیز زخم بین ۲ الی ۲۰ سانتی متر مربع.</p> <p>* عدم استفاده از داروهایی که ممکن است در بهبود زخم تداخل داشته باشند، مانند کورتیکواستروئیدها، عوامل سرکوب کننده سیستم ایمنی و عوامل سیتوتوکسیک.</p> <p>- اسکار حاصل از زخم سوختگی درجه دو و بالاتر</p>				
--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

- تاریخ اعتبار این راهنما از زمان ابلاغ به مدت ۳ سال می باشد و بعد از اتمام مهلت زمانی میبایست ویرایش صورت پذیرد.

فرم شماره ۱. ارزیابی بیماران مبتلا به ضایعه فلج مغزی

	MOTION		SELECTIVITY, STRENGTH		FOOT POSITION													
	L	R	L	R	L	R												
HIPS																		
Flexion	_____	_____	_____	_____														
Extension	_____	_____	_____	_____														
Thomas test	_____	_____																
knee 0			_____	_____														
knee 90			_____	_____														
Abduction																		
hips extended	_____	_____	_____	_____														
hips flexed	_____	_____	_____	_____														
Adduction																		
Ober test	_____	_____	_____	_____														
Internal rotation	_____	_____	_____	_____														
External rotation	_____	_____	_____	_____														
Anteversión	_____	_____	_____	_____														
KNEE																		
Extension	_____	_____	_____	_____														
Flexion	_____	_____	_____	_____														
prone	_____	_____	_____	_____														
supine	_____	_____	_____	_____														
Popliteal angle																		
unilateral	_____	_____	_____	_____														
bilateral	_____	_____	_____	_____														
HS shift	_____	_____	_____	_____														
Extensor lag	_____	_____	_____	_____														
Patella alta	_____	_____	_____	_____														
TIBIA																		
TF angle	_____	_____	_____	_____														
BM axis	_____	_____	_____	_____														
2nd toe test	_____	_____	_____	_____														
ANKLE SUBTALAR																		
Dorsiflexion	_____	_____	_____	_____														
knee 90	_____	_____	_____	_____														
knee 0	_____	_____	_____	_____														
Confusion test	_____	_____	_____	_____														
Plantarflexion	_____	_____	_____	_____														
Anterior tibialis	_____	_____	_____	_____														
Posterior tibialis	_____	_____	_____	_____														
Peroneus longus	_____	_____	_____	_____														
Peroneus brevis	_____	_____	_____	_____														
Extensor hallucis longus	_____	_____	_____	_____														
Flexor hallucis longus	_____	_____	_____	_____														
STANDING POSTURE																		
BALANCE																		
COMMENTS																		
					FOOT NON-WEIGHTBEARING													
					Subtalar neutral	_____												
					Hindfoot position	_____												
					Hindfoot motion	_____												
					eversion	_____												
					inversion	_____												
					Arch	_____												
					Midfoot motion	_____												
					Forefoot position 1	_____												
					Forefoot position 2	_____												
					Bunion def.	_____												
					1st MTP DF	_____												
					FOOT WEIGHTBEARING													
					Hindfoot position	_____												
					Midfoot position	_____												
					Forefoot position 1	_____												
					Forefoot position 2	_____												
					SPASTICITY (Ashworth Scale)													
					Hip flexors	_____												
					Adductors	_____												
					Hamstrings	_____												
					Rectus femoris	_____												
					Plantarflexors	_____												
					Posterior tibialis	_____												
					Ankle clonus	_____												
					<table border="0" style="width: 100%; font-size: small;"> <tr> <td style="width: 50%;">Selectivity Grade Key</td> <td style="width: 50%;">Ashworth Scale</td> </tr> <tr> <td>0 - Only patterned movement observed.</td> <td>1 - No increase in tone</td> </tr> <tr> <td>1 - Partially isolated movement observed.</td> <td>2 - Slight increase in tone</td> </tr> <tr> <td>2 - Completely isolated movement observed</td> <td>3 - More marked increase in tone</td> </tr> <tr> <td></td> <td>4 - Considerable increase in tone</td> </tr> <tr> <td></td> <td>5 - Affected part rigid</td> </tr> </table>		Selectivity Grade Key	Ashworth Scale	0 - Only patterned movement observed.	1 - No increase in tone	1 - Partially isolated movement observed.	2 - Slight increase in tone	2 - Completely isolated movement observed	3 - More marked increase in tone		4 - Considerable increase in tone		5 - Affected part rigid
Selectivity Grade Key	Ashworth Scale																	
0 - Only patterned movement observed.	1 - No increase in tone																	
1 - Partially isolated movement observed.	2 - Slight increase in tone																	
2 - Completely isolated movement observed	3 - More marked increase in tone																	
	4 - Considerable increase in tone																	
	5 - Affected part rigid																	
					POSTURE / TRUNK													
					Abdominal Strength	_____												
					Back Extensor Strength	_____												
					LIG LAXITY													
					_____	_____												
					LEG LENGTH													
					_____	_____												

فرم شماره ۰۲. ارزیابی بیماران مبتلا به ضایعه فلج مغزی

Hypertonia Assessment Tool

Clinical assessment of seven different features of hypertonia based on definitions of tone for different body areas (Head/Neck is added)

Items in Order of Administration	Type of Hypertonia	Body Part										
		Head/Neck		Upper Extremity				Lower Extremity				
		Yes	No	Left		Right		Left		Right		
		Yes	No	Yes	No	Yes	No	Yes	No	Yes	No	
1. Increased involuntary movements or postures of the designated limb with tactile stimulus of a distant body part.	Dystonia											
2. Increased involuntary movements or postures with purposeful movement of a distant body part.	Dystonia											
3. Velocity dependent resistance to passive stretch.	Spasticity											
4. Presence of a spastic catch	Spasticity											
5. Equal resistance to passive stretch during bi-directional movement of a joint	Rigidity											
6. Increased tone with movement of a distant body part	Dystonia											
7. Maintenance of limb position after passive movement.	Rigidity											

Scoring: check if present or absent

فرم شماره ۳. ارزیابی بیماران مبتلا به GVHD حاد

*Acute GVHD assessment should be completed at onset, on change of treatment or when GVHD resolved.
(Assessment should follow CIBMTR guidelines)*

Patient Name: _____	DOB: _____	KPS: _____
Date of BMT: _____	Days Since Transplant: _____	

Date of Onset of aGVHD: _____	On Immunosuppressants: <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No
GVHD Treatment: <input type="checkbox"/> Steroids <input type="checkbox"/> Prograf <input type="checkbox"/> CellCept <input type="checkbox"/> Other: _____	

Assessment Completed By: _____	Date Completed On: _____
--------------------------------	--------------------------

aGVHD Staging and Grading:

Provide values and select most appropriate staging for each organ system involved.

STAGE	SKIN: _____ %BSA of rash ^a	LIVER: Bilirubin _____ mg/dl ^b	GUT: _____ ml ^c
0	<input type="checkbox"/> None	<input type="checkbox"/> Within normal limits	<input type="checkbox"/> None
1	<input type="checkbox"/> Maculopapular, on <25% BSA	<input type="checkbox"/> 2.0-3.0 mg/dl	<input type="checkbox"/> > 500 ml/day or persistent nausea ^d
2	<input type="checkbox"/> Maculopapular, on 25-50% BSA	<input type="checkbox"/> 3.1-6.0 mg/dl	<input type="checkbox"/> > 1000 ml/day
3	<input type="checkbox"/> Generalized erythroderma, on >50% BSA	<input type="checkbox"/> 6.1-15.0 mg/dl	<input type="checkbox"/> > 1500 ml/day
4	<input type="checkbox"/> Generalized erythroderma with bullae formation/desquamation	<input type="checkbox"/> > 15.0 mg/dl	<input type="checkbox"/> Severe abd. pain, with or without ileus

a. Use "Rule of Nines" (Table below) or burn chart to determine extent body surface area (BSA) involved with rash.
 b. Range given as total bilirubin. Downgrade one stage if an additional cause of elevated bilirubin has been documented.
 c. Volume of diarrhea for adults. For pediatric patients, volume should be based on BSA. Downgrade one stage if additional cause documented.
 d. Persistent nausea with histologic evidence of GVHD in the stomach or duodenum.

GRADE ^e	SKIN	LIVER	GUT
<input type="checkbox"/> 0	None	None	None
<input type="checkbox"/> I	Stage 1-2	None	None
<input type="checkbox"/> II	Stage 3	Stage 1	Stage 1
<input type="checkbox"/> III	-	Stage 2-3	Stage 2-4
<input type="checkbox"/> IV ^f	Stage 4	Stage 4	-

Body Area	Percentage	Total
Each Arm	9%	18%
Each Leg	18%	36%
Chest/Abd	18%	18%
Back	18%	18%
Head	9%	9%

e. Criteria for grading: minimum degree of involvement required to confer that grade.
 f. Grade IV may also include lesser organ involvement with an extreme decrease in performance status.

Physician Signature: _____ Date: _____

فرم شماره ۴. ارزیابی استئوآرتروز

Patient Name: _____ **Date of Birth:** ___/___/___
Day Month Year
Gender: ? F ? M **Age:** _____ **Date of Examination:** ___/___/___
Day Month Year
Generalized Laxity: ?tight ?normal ?lax
Alignment: ?obvious varus ?normal ?obvious valgus
Patella Position: ?obvious baja ?normal ?obvious alta
Patella Subluxation/Dislocation: ?centered ?subluxable ?subluxed ?dislocated
Range of Motion (Ext/Flex): Index Side: passive ___/___/___ active ___/___/___
 Opposite Side: passive ___/___/___ active ___/___/___

SEVEN GROUPS	FOUR GRADES				*Group Grade			
	A	B	C	D	A	B	C	D
	Normal	Nearly Normal	Abnormal	Severely Abnormal				
1. Effusion	? None	? Mild	? Moderate	? Severe	? ? ? ?			
2. Passive Motion Deficit								
ΔLack of extension	? <3°	? 3 to 5°	? 6 to 10°	? >10°				
ΔLack of flexion	? 0 to 5°	? 6 to 15°	? 16 to 25°	? >25°	? ? ? ?			
3. Ligament Examination (manual, instrumented, x-ray)								
ΔLachman (25° flex) (134N)	? -1 to 2mm	? 3 to 5mm(1 ⁺) ? <-1 to -3	? 6 to 10mm(2 ⁺) ? <-3 stiff	? >10mm(3 ⁺)				
ΔLachman (25° flex) manual max	? -1 to 2mm	? 3 to 5mm	? 6 to 10mm	? >10mm				
Anterior endpoint:	? firm		? soft					
ΔTotal AP Translation (25° flex)	? 0 to 2mm	? 3 to 5mm	? 6 to 10mm	? >10mm				
ΔTotal AP Translation (70° flex)	? 0 to 2mm	? 3 to 5mm	? 6 to 10mm	? >10mm				
ΔPosterior Drawer Test (70° flex)	? 0 to 2mm	? 3 to 5mm	? 6 to 10mm	? >10mm				
ΔMed Joint Opening (20° flex/valgus rot)	? 0 to 2mm	? 3 to 5mm	? 6 to 10mm	? >10mm				
ΔLat Joint Opening (20° flex/varus rot)	? 0 to 2mm	? 3 to 5mm	? 6 to 10mm	? >10mm				
ΔExternal Rotation Test (30° flex prone)	? <5°	? 6 to 10°	? 11 to 19°	? >20°				
ΔExternal Rotation Test (90° flex prone)	? <5°	? 6 to 10°	? 11 to 19°	? >20°				
ΔPivot Shift	? equal	? +glide	? ++(clunk)	? +++(gross)				
ΔReverse Pivot Shift	? equal	? glide	? gross	? marked				
4. Compartment Findings					? ? ? ?			
ΔCrepitus Ant. Compartment	? none	? moderate	? mild pain	? >mild pain				
ΔCrepitus Med. Compartment	? none	? moderate	? mild pain	? >mild pain				
ΔCrepitus Lat. Compartment	? none	? moderate	? mild pain	? >mild pain				
5. Harvest Site Pathology	? none	? mild	? moderate	? severe				
6. X-ray Findings								
Med. Joint Space	? none	? mild	? moderate	? severe				
Lat. Joint Space	? none	? mild	? moderate	? severe				
Patellofemoral	? none	? mild	? moderate	? severe				
Ant. Joint Space (sagittal)	? none	? mild	? moderate	? severe				
Post. Joint Space (sagittal)	? none	? mild	? moderate	? severe				
7. Functional Test								
One Leg Hop (% of opposite side)	? ≥90%	? 89 to 76%	? 75 to 50%	? <50%				
**Final Evaluation					? ? ? ?			

* Group grade: The lowest grade within a group determines the group grade

** Final evaluation: the worst group grade determines the final evaluation for acute and subacute patients. For chronic patients compare preoperative and postoperative evaluations. In a final evaluation only the first 3 groups are evaluated but all groups must be documented. Δ Difference in involved knee compared to normal or what is assumed to be normal.

IKDC COMMITTEE AOSSM: Anderson, A., Bergfeld, J., Boland, A. Dye, S., Feagin, J., Harner, C. Mohtadi, N. Richmond, J. Shelbourne, D., Terry, G. ESSKA: Staubli, H., Hefti, F., Hoher, J., Jacob, R., Mueller, W., Neyret, P. APOSSM: Chan, K., Kurosaka, M.

فرم شماره ۵. ارزیابی استئوآرتریت بر اساس شاخص WOMAC



PATIENT NAME	DOB
--------------	-----

WESTERN ONTARIO AND MCMASTER OSTEOARTHRITIS INDEX (WOMAC)

Please circle the appropriate rating for each item.

RATE YOUR PAIN WHEN...	NONE	SLIGHT	MODERATE	SEVERE	EXTREME	HOSPITAL USE ONLY
Walking	0	1	2	3	4	
Climbing stairs	0	1	2	3	4	
Sleeping at night	0	1	2	3	4	
Resting	0	1	2	3	4	
Standing	0	1	2	3	4	
RATE YOUR STIFFNESS IN THE...						TOTAL
RATE YOUR STIFFNESS IN THE...	NONE	SLIGHT	MODERATE	SEVERE	EXTREME	HOSPITAL USE ONLY
Morning	0	1	2	3	4	
Evening	0	1	2	3	4	
RATE YOUR DIFFICULTY WHEN...						TOTAL
RATE YOUR DIFFICULTY WHEN...	NONE	SLIGHT	MODERATE	SEVERE	EXTREME	HOSPITAL USE ONLY
Descending stairs	0	1	2	3	4	
Ascending stairs	0	1	2	3	4	
Rising from sitting	0	1	2	3	4	
Standing	0	1	2	3	4	
Bending to floor	0	1	2	3	4	
Walking on even floor	0	1	2	3	4	
Getting in/out of car	0	1	2	3	4	
Going shopping	0	1	2	3	4	
Putting on socks	0	1	2	3	4	
Rising from bed	0	1	2	3	4	
Taking off socks	0	1	2	3	4	
Lying in bed	0	1	2	3	4	
Getting in/out of bath	0	1	2	3	4	
Sitting	0	1	2	3	4	
Getting on/off toilet	0	1	2	3	4	
Doing light domestic duties (cooking, dusting)	0	1	2	3	4	
Doing heavy domestic duties (moving furniture)	0	1	2	3	4	
PATIENT SIGNATURE					DATE	TOTAL
REVIEWED BY PHYSICAL THERAPIST					DATE	
						WOMAC TOTAL SCORE /96

YAVAPAI REGIONAL MEDICAL CENTER
PHYSICAL REHABILITATION SERVICES

WOMAC OSTEOARTHRITIS INDEX QUESTIONNAIRE

REHABILITATION SERVICES
PT THA/TKA WOMAC QUESTIONNAIRE
MR-1433 (11/15)

فرم شماره ۶. ارزیابی بیماری کرون بر مبنای پرسشنامه IBDQ

Appendix 1: A questionnaire study to find out if gastroenterology patients use probiotics

Please make a note of the number in the box – this is your personal code & may be used if you wish to withdraw your answers from the study at a later date.

All participants will be required to fill out Section I and Section II.

Section III applies to all probiotics users.

Section IV applies to all probiotic non-users.

Once you have completed all sections of this questionnaire please fold in half and place in the envelope provided.

Thank You

Claire Agathou (Medical Student)

SECTION IA

i. Do you use any probiotic supplements (e.g. Danone, Yakult, VSL#3, Activia) in your diet at least once a week?
(Please circle)

Yes No

ii. Do you have any live yoghurts from any supplier or supermarket in your diet at least once a week?

Yes No

iii. How many times a week do you use probiotics or live yoghurts?

iv. How long have you been diagnosed with Inflammatory Bowel Disease?

0–6 months 7–12 months 13–18 months 19–24 months 25–36 months 36 months +

v. Which type of Inflammatory Bowel Disease do you suffer?

Crohn's Disease Ulcerative Colitis Pouchitis Other

SECTION IB

The Short Inflammatory Bowel Disease Questionnaire (S-IBDQ)

This questionnaire is designed to find out how you have been feeling during the last 2 wk. You will be asked about symptoms you are having as a result of your inflammatory bowel disease, the way you have been feeling in general, and how your mood has been.

(Systemic)

1. How often has the feeling of fatigue or of being tired and worn out been a problem for you during the last 2 wk?

Please indicate how often the feeling of fatigue or tiredness has been a problem for you during the last 2 wk by picking one option from:

- All of the time
- Most of the time
- A good bit of the time
- Some of the time
- A little of the time
- Hardly any of the time
- None of the time

(Social)

2. How often during the last 2 wk have you had to delay or cancel a social engagement because of your bowel problem?

Please choose an option from

- All of the time
- Most of the time
- A good bit of the time
- Some of the time
- A little of the time
- Hardly any of the time
- None of the time

(Social)

3. How much difficulty have you had, as a result of your bowel problems, doing leisure or sports activities you would have liked to have done over the last 2 wk?

Please choose an option from

- A great deal of difficulty, activities made impossible
- A lot of difficulty
- A fair bit of difficulty
- Some difficulty
- A little difficulty
- Hardly any difficulty
- No difficulty; the bowel problems did not limit sports or leisure activities

(Bowel)

4. How often during the last 2 wk have you been troubled by pain in the abdomen?

Please choose an option from

- All of the time
- Most of the time
- A good bit of the time
- Some of the time
- A little of the time
- Hardly any of the time
- None of the time

(Emotional)

5. How often during the last 2 wk have you felt depressed or discouraged?

Please choose an option from

- All of the time
- Most of the time
- A good bit of the time
- Some of the time
- A little of the time
- Hardly any of the time
- None of the time

(Bowel)

6. Overall, in the last 2 wk, how much of a problem have you had passing large amounts of gas?

Please choose an option from

- A major problem
- A big problem
- A significant problem
- Some trouble
- A little trouble
- Hardly any trouble
- No trouble

(Systemic)

7. Overall, in the last 2 wk, how much of a problem have you had maintaining or getting to the weight you would like to be?

Please choose an option from

- A major problem
- A big problem
- A significant problem
- Some trouble
- A little trouble
- Hardly any trouble
- No trouble

(Emotional)

8. How often during the last 2 wk have you felt relaxed and free of tension?

Please choose an option from

- None of the time
- A little of the time
- Some of the time
- A good bit of the time
- Most of the time
- Almost all of the time
- All of the time

(Bowel)

9. How much of the time during the last 2 wk have you been troubled by a feeling of having to go to the toilet even though your bowels were empty?

Please choose an option from

- All of the time
- Most of the time
- A good bit of the time
- Some of the time
- A little of the time
- Hardly any of the time
- None of the time

(Emotional)

10. How much of the time during the last 2 wk have you felt angry as a result of your bowel problem?

Please choose an option from

- All of the time
- Most of the time
- A good bit of the time
- Some of the time
- A little of the time
- Hardly any of the time

Scores:

Bowel domain (Q 4, 6, 9) =

Social domain (Q 2, 3) =

Emotional domain (Q 5, 8, 10) =

Systemic domain (Q 1, 7) =

Total score =

SECTION II

i. How old are you? (please circle)

18–24 years	25–29 years	30–34 years	35–39 years	40–44 years	45–50 years
50–55 years	56–60 years	61–65 years	66–70 years	71–75 years	76 years +

ii. Please circle your gender

Male Female

iii. What is your highest level of education?

Less than high school

High school (GCSE/O-Level)

High school (A-Level)

Some college (no degree)

College (diploma, degree, certificate of education, apprenticeship)

University (Undergraduate degree: BSc, BA)

University (Postgraduate – Masters)

Doctorate-level degree (Ph.D.)

SECTION III (Only for those who USE probiotics)

Which response best describes your reasons for using probiotics in your diet:

- To reduce my symptoms
- To prevent my symptoms
- To reduce and prevent my symptoms
- I like the taste
- Other

(Please state) _____

SECTION IV (Only for those who DO NOT USE probiotics)

Which response best describes your reasons for NOT using probiotics in your diet:

- Too costly
- They won't reduce my symptoms
- They won't prevent my symptoms
- They won't reduce or prevent my symptoms
- Other

(Please state) _____

Section V Free text section for everyone

Please add any comments you might have about the use of probiotics

فرم شماره ۷. ارزیابی پای دیابتی

Name: _____ Date: _____ ID#: _____

<p>I. Presence of Diabetes Complications 1. Check all that apply.</p> <p><input type="checkbox"/> Peripheral Neuropathy</p> <p><input type="checkbox"/> Nephropathy</p> <p><input type="checkbox"/> Retinopathy</p> <p><input type="checkbox"/> Peripheral Vascular Disease</p> <p><input type="checkbox"/> Cardiovascular Disease</p> <p><input type="checkbox"/> Amputation (Specify date, side, and level)</p> <hr/> <p>Current ulcer or history of a foot ulcer? Y ___ N ___</p> <p><i>For Sections II & III, fill in the blanks with "Y" or "N" or with an "R," "L," or "B" for positive findings on the right, left, or both feet.</i></p> <p>II. Current History</p> <p>1. Is there pain in the calf muscles when walking that is relieved by rest? Y ___ N ___</p>	<p>2. Any change in the foot since the last evaluation? Y ___ N ___</p> <p>3. Any shoe problems? Y ___ N ___</p> <p>4. Any blood or discharge on socks or hose? Y ___ N ___</p> <p>5. Smoking history? Y ___ N ___</p> <p>6. Most recent hemoglobin A1c result _____% ____ date</p> <hr/> <p>III. Foot Exam</p> <p>1. Skin, Hair, and Nail Condition</p> <p>Is the skin thin, fragile, shiny and hairless? Y ___ N ___</p> <p>Are the nails thick, too long, ingrown, or infected with fungal disease? Y ___ N ___</p>	<p><i>Measure, draw in, and label the patient's skin condition, using the key and the foot diagram below.</i></p> <p>C=Callus U=Ulcer PU=Pre-Ulcer F=Fissure M=Maceration R=Redness S=Swelling W=Warmth D=Dryness</p> <p>2. Note Musculoskeletal Deformities</p> <p><input type="checkbox"/> Toe deformities</p> <p><input type="checkbox"/> Bunions (Hallus Valgus)</p> <p><input type="checkbox"/> Charcot foot</p> <p><input type="checkbox"/> Foot drop</p> <p><input type="checkbox"/> Prominent Metatarsal Heads</p> <p>3. Pedal Pulses Fill in the blanks with a "P" or an "A" to indicate present or absent.</p> <p>Posterior tibial Left ___ Right ___ Dorsalis pedis Left ___ Right ___</p>
--	--	---

4. Sensory Foot Exam Label sensory level with a "+" in the five circled areas of the foot if the patient can feel the 5.07 (10-gram) Semme and "-" if the patient cannot feel the filament.

Notes



5. Vibration Perception with 128-Hz tuning fork

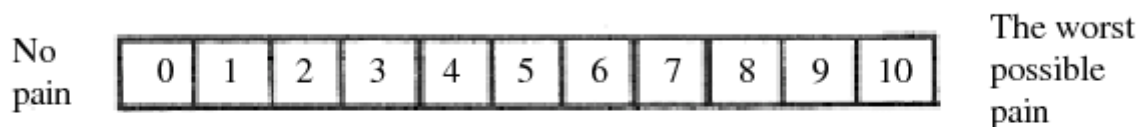
- Check appropriate box.
- Normal (+)
- Abnormal (-)

<p>IV. Risk Categorization Check appropriate box.</p> <table style="width: 100%;"> <tr> <td style="width: 50%; vertical-align: top;"> <p><input type="checkbox"/> Low Risk Patient</p> <p>All of the following:</p> <p><input type="checkbox"/> Intact protective sensation</p> <p><input type="checkbox"/> Pedal pulses present</p> <p><input type="checkbox"/> No deformity</p> <p><input type="checkbox"/> No prior foot ulcer</p> <p><input type="checkbox"/> No amputation</p> </td> <td style="width: 50%; vertical-align: top;"> <p><input type="checkbox"/> High Risk Patient</p> <p>One or more of the following:</p> <p><input type="checkbox"/> Loss of protective sensation</p> <p><input type="checkbox"/> Absent pedal pulses</p> <p><input type="checkbox"/> Foot deformity</p> <p><input type="checkbox"/> History of foot ulcer</p> <p><input type="checkbox"/> Prior amputation</p> </td> </tr> </table> <hr/> <p>V. Footwear Assessment Indicate yes or no.</p> <p>1. Does the patient wear appropriate shoes? Y ___ N ___</p> <p>2. Does the patient need inserts? Y ___ N ___</p> <p>3. Should corrective footwear be prescribed? Y ___ N ___</p> <hr/> <p>VI. Education Indicate yes or no.</p> <p>1. Has the patient had prior foot care education? Y ___ N ___</p> <p>2. Can the patient demonstrate appropriate foot care? Y ___ N ___</p> <p>3. Does the patient need smoking cessation counseling? Y ___ N ___</p> <p>4. Does the patient need education about HbA1c or other diabetes self-care? Y ___ N ___</p>	<p><input type="checkbox"/> Low Risk Patient</p> <p>All of the following:</p> <p><input type="checkbox"/> Intact protective sensation</p> <p><input type="checkbox"/> Pedal pulses present</p> <p><input type="checkbox"/> No deformity</p> <p><input type="checkbox"/> No prior foot ulcer</p> <p><input type="checkbox"/> No amputation</p>	<p><input type="checkbox"/> High Risk Patient</p> <p>One or more of the following:</p> <p><input type="checkbox"/> Loss of protective sensation</p> <p><input type="checkbox"/> Absent pedal pulses</p> <p><input type="checkbox"/> Foot deformity</p> <p><input type="checkbox"/> History of foot ulcer</p> <p><input type="checkbox"/> Prior amputation</p>	<p>VII. Management Plan Check all that apply.</p> <p>1. Self-management education:</p> <p>Provide patient education for preventive foot care. Date: _____</p> <p>Provide or refer for smoking cessation counseling. Date: _____</p> <p>Provide patient education about HbA1c or other aspect of self-care. Date: _____</p> <p>2. Diagnostic studies:</p> <p><input type="checkbox"/> Vascular Laboratory</p> <p><input type="checkbox"/> Hemoglobin A1c (at least twice per year)</p> <p><input type="checkbox"/> Other: _____</p> <p>3. Footwear recommendations:</p> <table style="width: 100%;"> <tr> <td><input type="checkbox"/> None</td> <td><input type="checkbox"/> Custom shoes</td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/> Athletic shoes</td> <td><input type="checkbox"/> Depth shoes</td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/> Accommodative inserts</td> <td><input type="checkbox"/> Socks</td> </tr> </table> <p>4. Refer to:</p> <table style="width: 100%;"> <tr> <td><input type="checkbox"/> Primary Care Provider</td> <td><input type="checkbox"/> Endocrinologist</td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/> Diabetes Educator</td> <td><input type="checkbox"/> Vascular Surgeon</td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/> Podiatrist</td> <td><input type="checkbox"/> Foot Surgeon</td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/> RN Foot Specialist</td> <td><input type="checkbox"/> Rehab. Specialist</td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/> Pedorthist</td> <td><input type="checkbox"/> Other: _____</td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/> Orthotist</td> <td></td> </tr> </table> <p>5. Follow-up Care:</p> <p>Schedule follow-up visit. Date: _____</p>	<input type="checkbox"/> None	<input type="checkbox"/> Custom shoes	<input type="checkbox"/> Athletic shoes	<input type="checkbox"/> Depth shoes	<input type="checkbox"/> Accommodative inserts	<input type="checkbox"/> Socks	<input type="checkbox"/> Primary Care Provider	<input type="checkbox"/> Endocrinologist	<input type="checkbox"/> Diabetes Educator	<input type="checkbox"/> Vascular Surgeon	<input type="checkbox"/> Podiatrist	<input type="checkbox"/> Foot Surgeon	<input type="checkbox"/> RN Foot Specialist	<input type="checkbox"/> Rehab. Specialist	<input type="checkbox"/> Pedorthist	<input type="checkbox"/> Other: _____	<input type="checkbox"/> Orthotist	
<p><input type="checkbox"/> Low Risk Patient</p> <p>All of the following:</p> <p><input type="checkbox"/> Intact protective sensation</p> <p><input type="checkbox"/> Pedal pulses present</p> <p><input type="checkbox"/> No deformity</p> <p><input type="checkbox"/> No prior foot ulcer</p> <p><input type="checkbox"/> No amputation</p>	<p><input type="checkbox"/> High Risk Patient</p> <p>One or more of the following:</p> <p><input type="checkbox"/> Loss of protective sensation</p> <p><input type="checkbox"/> Absent pedal pulses</p> <p><input type="checkbox"/> Foot deformity</p> <p><input type="checkbox"/> History of foot ulcer</p> <p><input type="checkbox"/> Prior amputation</p>																				
<input type="checkbox"/> None	<input type="checkbox"/> Custom shoes																				
<input type="checkbox"/> Athletic shoes	<input type="checkbox"/> Depth shoes																				
<input type="checkbox"/> Accommodative inserts	<input type="checkbox"/> Socks																				
<input type="checkbox"/> Primary Care Provider	<input type="checkbox"/> Endocrinologist																				
<input type="checkbox"/> Diabetes Educator	<input type="checkbox"/> Vascular Surgeon																				
<input type="checkbox"/> Podiatrist	<input type="checkbox"/> Foot Surgeon																				
<input type="checkbox"/> RN Foot Specialist	<input type="checkbox"/> Rehab. Specialist																				
<input type="checkbox"/> Pedorthist	<input type="checkbox"/> Other: _____																				
<input type="checkbox"/> Orthotist																					

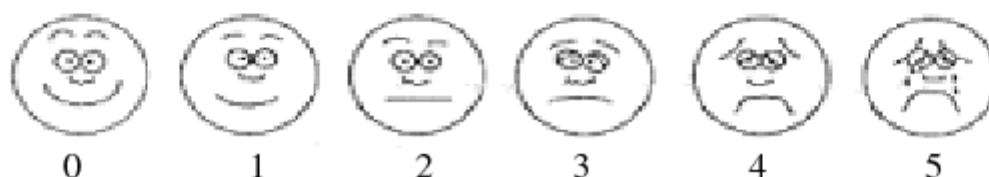
Provider Signature _____

شاخص ارزیابی درد بر مبنای VAS

- a) The numeric scale consisted of 11 numbers (0 through 10) Surrounded by boxes. This scale was adapted from that used in a study by Jensen et. al. (1986).



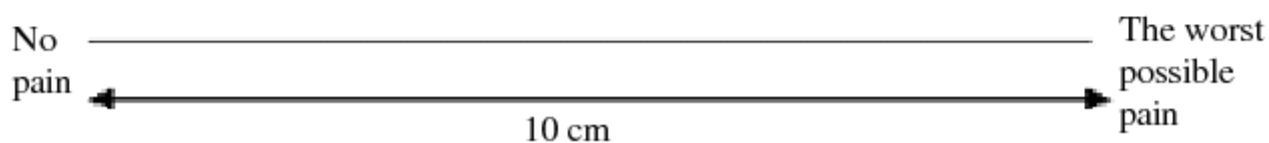
- b) In the faces pain scale, the patient have to choose the face impression that better demonstrated the pain sensation (Teixeira & Pimenta 2001).



- c) The verbal rating scale consisted of a list of adjectives which describe different levels of pain. It was a adaptation from a scale used by Ferraz et al. (1990).



- d) The visual analogue scale consisted of a 100-mm horizontal line. The left represented no pain and the right end the worst pain imaginable.



شخص Kellgren-lawrence

Grade	Radiologic Findings
0	No radiological findings of osteoarthritis
I	Doubtful narrowing of joint space and possible osteophytic lipping
II	Definite osteophytes and possible narrowing of joint space
III	Moderate multiple osteophytes, definite narrowing of joint space, small pseudocystic areas with sclerotic walls and possible deformity of bone contour
IV	Large osteophytes, marked narrowing of joint space, severe sclerosis and definite deformity of bone contour

ارزیابی بیماری کرون بر مبنای شاخص CDAI

Clinical or laboratory variable	Weighting factor
Number of liquid or soft stools each day for 7 days	× 2
Abdominal pain (graded from 0 to 3 based on severity) each day for 7 days	× 5
General well being, subjectively assessed from 0 (well) to 4 (terrible) each day for 7 days	× 7
Complications*	× 20
Use of diphenoxylate or opiates for diarrhea	× 30
An abdominal mass (0 for none; 2 for questionable; 5 for definite)	× 10
Absolute deviation of hematocrit from 47% in men and 42% in women	× 6
Percentage deviation from standard weight	× 1

*One point is added for each set of complications: arthralgia or frank arthritis; inflammation of the iris or uveitis; erythema nodosum, pyoderma gangrenosum, or aphthous ulcers; anal fissures, fistulas, or abscesses; other fistulas; and fever (>100 °F) during the previous week.

Remission: CDAI score <150 points.

Moderate-to-severe disease: CDAI score 230–400 points.

Modified from Best WR, et al.⁴