



جمهوری اسلامی ایران
وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی

معاونت درمان

دبیرخانه شورای راهبردی تدوین راهنماهای سلامت

شناسنامه و استاندارد خدمت

کاریوتایپ خون بندناف

کاریوتایپ فیبروبلاست های پوستی

کاریوتایپ بافت های solid (توموری و غیرتوموری شامل بافت جنین سقط شده)

کاریوتایپ به منظور بررسی سندروم های شکست کروموزومی

کاریوتایپ خون با حد تکلیک ۴۰۰ الی ۴۵۰

روش های نوآرندگی اختصاصی غیر از G-band

(بادامنه تشخیص بیماری های ژنتیک)

پاییز 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 انجرائی (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 فرزامی (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)

با همکاری:

اداره ژنتیک دفتر مدیریت بیماریهای غیر واگیر

تحت نظارت فنی:

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

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

کد ملی ۸۱۰۳۲۴: کاربوتایپ خون بند ناف

کد ملی ۸۱۰۳۳۲: کاربوتایپ فیبروبلاست های پوستی

کد ملی ۸۱۰۳۳۴: کاربوتایپ بافت های solid (توموری و غیر توموری شامل بافت جنین سقط شده)

کد ملی ۸۱۰۳۳۶: کاربوتایپ به منظور بررسی سندروم های شکست کروموزومی

کد ملی ۸۱۰۳۲۰: کاربوتایپ خون با حد تفکیک ۴۰۰ الی ۴۵۰

کد ملی ۸۱۰۳۴۰: روش های نوآر بندی اختصاصی غیر از G-band (شامل مواردی همانند NOR-Band, R-Band, C-band

و Q-band این روش ها فقط در صورتی که مطابق با استانداردهای آزمایشگاه سیتوژنتیک مورد نیاز باشند قابل محاسبه هستند)

تبصره ۱: کدهای فوق گلوبال بوده و آزمایشگاه پزشکی با دامنه فعالیت ژنتیک پزشکی به استفاده از کدهای پذیرش و یا خونگیری، تفسیر و گزارش نمیشد.

تبصره ۲: برای موارد سقط مکرر، تاخیر تکاملی و کم توانی ذهنی (DD و ID) و سایر ناهنجاریها، مطالعه نیاز به حداقل ۵۰۰ تا ۵۵۰ باند (bph) دارد که در صورت استفاده از تکنیک synchronisation از کد ۸۱۰۳۲۲ استفاده شود.

تبصره ۳: برای کلیه موارد اختلالات کروموزومهای جنسی و شمارشی مانند شک به سندروم داون نیاز به حد تفکیک بالا ندارد و حد تفکیک پذیرفته شده برای یک نمونه کاربوتایپ شمارشی حداقل ۴۰۰ باند (bph) است و از کد کاربوتایپ معمولی (۸۱۰۳۲۰) استفاده شود.

تبصره ۴: در صورت استفاده از روش کاربوتایپ خون با حد تفکیک بالا اگر نتیجه حاصله به واسطه کاربوتایپ معمولی (حد تفکیک ۴۰۰ الی ۴۵۰) هم قابل تشخیص باشد باید کد کاربوتایپ معمولی مورد محاسبه قرار بگیرد.
تبصره ۵: استفاده همزمان از دو کد ۸۱۰۳۲۰ و ۸۱۰۳۲۲ برای یک فرد قابل گزارش نمیشد.

(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 استانداردهای کاربوتایپ 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)

انجام این آزمایش در کلیه موارد مشروح در زیر منوط به رعایت دستورالعمل مرتبط تنظیم شده در اسناد مرتبط با موارد ذیل و نیز انجام مراحل و آزمایشهای قبلی، متناسب و منطبق با همان دستورالعملها میباشد.

- شک بالینی اختلال کروموزومی مانند سندرم داون، ترنر، کلاین فلتر، ...
- اختلالات مادرزادی متعدد
- ناتوانی ذهنی و تاخیر تکاملی (به همراه حداقل یک آنومالی ماژور: در صورتی که آنومالی ماژور نداشته باشد درخواست تست باید پس از غربالگری متابولیک ارثی مدنظر قرار گیرد)
- تاخیر در صفات ثانویه جنسی
- ابهام دستگاه تناسلی
- سقط مکرر (۲ یا بیشتر زیر ۲۴ هفته)
- زوجینی که وارد برنامه کمک باروری میشوند
- دهنده گامت مرد یا زن
- والدین جنینی با اختلال کروموزومی ساختاری یا کروموزوم مارکر
- وجود اختلال کروموزومی در خانواده
- شک به اختلال کروموزومی متعادل در زوجین
- شناسایی و یا شک به اختلال کروموزومی (مواردی که با تکنیکهای مولکولی یا سیتوژنتیک مولکولی شک به اختلال کروموزومی ایجاد شود مانند کروموزوم مارکر)
- احتمال موزایسم کروموزومی در فرد
- بررسی و تشخیص سندرمهای شکنندگی کروموزومی مانند فانکونی بلومز و آتاکسی تلانژکتازی

(ج) توأتر 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 زنان، متخصص اطفال، متخصص کلیه و مجاری ادرار، فوق تخصص غدد

ه) ارائه کننده اصلی 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 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:

اتاق کشت، تجهیزات و مواد مورد نیاز کشت سلولی، میکروسکوپ، نرم افزار آنالیز، رنگ آمیزی و بندینگ، انکوباتور، سانتریفیوژ، بن ماری، هود لامینار، یخچال، دوربین عکسبرداری، چراغ الکلی، پمپ پاستور و پمپ مدرج

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

ردیف	اقلام مصرفی مورد نیاز	میزان مصرف (تعداد یا نسبت)
۱	سلول خونی لنفوسیت انسانی	به میزان مورد نیاز
۲	KCL	به میزان مورد نیاز

۳	لام و لامل	به میزان مورد نیاز
۴	اسید استیک گالسیال	به میزان مورد نیاز
۵	کلشی سین	به میزان مورد نیاز
۶	سرنگ انسولین	به میزان مورد نیاز
۷	متانول	به میزان مورد نیاز
۸	لوله استریل درب دار	به میزان مورد نیاز
۹	پنی سیلین	به میزان مورد نیاز
۱۰	سرم جنین گوساله	به میزان مورد نیاز
۱۱	فیتو هموگلو تینین	به میزان مورد نیاز
۱۲	هیپارین	به میزان مورد نیاز
۱۳	آب مقطر دوبار تقطیر	به میزان مورد نیاز
۱۴	دی کرومات پتاسیم	به میزان مورد نیاز
۱۵	RPMI 1640	به میزان مورد نیاز
۱۶	اسید سولفوریک	به میزان مورد نیاز
۱۷	اکریدین اورنج	به میزان مورد نیاز
۱۸	موستاز	به میزان مورد نیاز
۱۹	ماده رنگی کوئین اکرین	به میزان مورد نیاز
۲۰	هیدروکسید باریم	به میزان مورد نیاز
۲۱	باکتو تریپسین	به میزان مورد نیاز
۲۲	بافر فسفات سورنسون	به میزان مورد نیاز
۲۳	نرمال سالین استریل	به میزان مورد نیاز
۲۴	تریپسین	به میزان مورد نیاز
۲۵	بافر فسفات	به میزان مورد نیاز
۲۶	پروتئاز	به میزان مورد نیاز
۲۷	چسب نوترال	به میزان مورد نیاز
۲۸	اوره	به میزان مورد نیاز
۲۹	آب مقیر	به میزان مورد نیاز
۳۰	کاغذ صافی فیلتر	به میزان مورد نیاز
۳۱	اسیداستیک	به میزان مورد نیاز
۳۲	کاغذ خشک کن	به میزان مورد نیاز
۳۳	رنگ گیمسا	به میزان مورد نیاز
۳۴	استوکارمین	به میزان مورد نیاز

۳۵	استوارسئین	به میزان مورد نیاز
۳۶	روغن گفیلول	به میزان مورد نیاز

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

دلیل ارجاع بیمار حتما در نسخه پزشک ارجاع دهنده ذکر شده باشد و مطابق با دستورالعمل درخواست آزمایش باشد.

● مرحله انجام آزمایش

- برای تهیه کاربوتایپ خون محیطی آزمایشگاه موظف به انجام حداقل دو کشت متفاوت از نمونه بیمار میباشد. انتخاب نوع محیط کشت پروتکل کشت بسته به صلاحدید خود آزمایشگاه و بر اساس اصول استانداردهای کشوری و یا بینالمللی میباشد. لازم است که دو کشت در شرایط کاملا مجزا و در محیط های مختلف تهیه شوند که چنانچه کشتی از دست میرود کشت دیگر تحت تاثیر قرار نگیرد.
- ثبت اطلاعات مراجعه کنندگان و روند آزمایش از مرحله نمونه گیری تا تهیه لام بایستی ثبت شده و قابل ردیابی باشد.
- تمام مراحل مطالعه و افراد کنترلکننده بایستی مشخص بوده و نظر نهایی را با امضا ثبت کرده باشند.
- از هر مراجعهکننده بایستی تعداد ۵ متافاز آنالیزی عکس گرفته و حداقل دو کاربوتایپ تهیه شود و موجود باشد.

ی) استانداردهای گزارش:

- در گزارش ارائه شده می بایست نکات بند ۵-۸ استاندارد INSO-ISO ۱۵۱۸۹ رعایت شود.
- در گزارش کاربوتایپ ذکر سن و یافتههای بالینی مراجعه کننده و نوع نمونه دریافتی، تاریخ دریافت نمونه و تاریخ تهیه جواب بایستی وجود داشته باشد. همچنین، میبایست تعداد سلول مطالعه شده و نوع روش رنگ آمیزی و حد تفکیک باندینگ یا سایر روشهای مورد استفاده به وضوح ذکر شود. به علاوه، قرارداد یک تصویر واضح از کاربوتایپ بیمار نیز توصیه میگردد.
- حداقل ۲۰ سلول از هر نمونه باید مطالعه و گزارش شود (۵ سلول آنالیز و ۱۵ سلول شمارش شود).
- اگر در طول مطالعه ۲۰ سلول اول، مورد غیرطبیعی دیده شد برای بررسی موزایسم بنا به صلاحدید آزمایشگاه ۳۰ سلول بیشتر (حداقل ۵۰ سلول) باید مطالعه شود (در این صورت باید از کدهای "۸۱۰۳۲۰ یا ۸۱۰۳۲۲" به همراه کد ۸۱۰۳۳۸ استفاده شود). میتوان به جای مطالعه متافازهای بیشتر از تکنیکهای تکمیلی دیگر مانند FISH استفاده نمود (در این صورت باید از کدهای "۸۱۰۳۲۰ یا ۸۱۰۳۲۲" به همراه کد ۸۱۰۳۴۲ استفاده نمود). درخواست این کدها نباید از ۵٪ کل پذیرشهای کاربوتایپ آزمایشگاه تجاوز نماید.
- آزمایشگاه پزشکی با دامنه فعالیت ژنتیک پزشکی بایستی تجهیزات و توان انجام آزمایشات تکمیلی از قبیل تکنیک های باندینگ C و nor را دارا باشد و یا با آزمایشگاهی که این استاندارد را دارد؛ قرارداد داشته باشند و کلیه موارد مشکوک از این نظر مورد مطالعه قرار گیرند (میتوان کد ۸۱۰۳۴۰ را به صورت اضافی پذیرش نمود). درخواست این کدها نباید از ۳٪ کل پذیرشهای کاربوتایپ آزمایشگاه تجاوز نماید.

- در موارد عدم جوابدهی آزمایشگاه بایستی مجدداً بدون دریافت هزینه مبادرت به تهیه کشت بر روی نمونه مجدد کند. آمار عدم جوابدهی نبایستی برای یک مرکز بیشتر از یک درصد بوده و چنانچه بیش از این میباید بایستی در روند کار بازنگری صورت گرفته و مشکل رفع گردد. توصیه میشود تا حل مشکل نمونهها به صورت همزمان با مرکز دیگری انجام شود.
- نتیجه آزمایش علاوه بر یافته سیتوزنتیک مطابق با آخرین ویرایش ISCN که شامل تعداد کروموزومها ترکیب کروموزومهای جنسی و یافتههای تعدادی و ساختاری کروموزومها است بایستی شامل نتیجه به زبان ساده و اهمیت بالینی آن باشد.
- در صورت وجود اختلال کروموزومی مشخص ذکر سندرم بالینی لازم است و در مواردی که ارزش بالینی یافته به راحتی شناخته شده نباشد توضیح و شرح اهمیت بالینی یافته در فرد و خانواده او و در مواردی که نیاز به بررسیهای بیشتر وجود داشته باشد ذکر توصیهها و روند پیگیری الزامی است.

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

ندارد

ل) مدت زمان ارائه هر واحد خدمت:

۲ هفته تا 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 ۳ سال می باشد و بعد از اتمام مهلت زمانی میبایست ویرایش صورت پذیرد.