



دبیرخانه شورای راهبردی تدوین راهنماهای سلامت

شناسنامه و استاندارد خدمت

کارپوتایپ خون با حد تغلیک بالا

(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 دکترانجرانی (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)

### **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 ندر خانی، آزاده حقیقی**

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

کد ملی ۸۱۰۳۲۲: کاربوتایپ خون با حد تفکیک بالا (در صورت استفاده از این روش اگر نتیجه حاصله به واسطه کاربوتایپ معمولی هم قابل تشخیص باشد باید کد کاربوتایپ معمولی مورد محاسبه قرار بگیرد)

## ب) تعریف و تشریح خدمت مورد بررسی

- کدهای این خدمت گلوبال بوده و آزمایشگاه مجاز به استفاده از کدهای پذیرش و یا خونگیری نمی باشد.
- بدیهی است چنانچه از کدهای تفکیک استفاده شود بایستی حداقل تفکیک مطالعه ۵۵۰ باشد و در متن جواب نوع تکنیک synchronization ذکر شود.

این سند به عنوان یک دستورالعمل جهت ارائه الگوی نحوه استفاده از کدهای کتاب ارزش نسبی خدمات سلامت، جهت تعریف استاندارد کاربوتایپ خون محیطی با حد تفکیک بالا 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)

- شک بالینی اختلال کروموزومی مانند سندرم داون، ترنر، کلاین فلتز ...
- اختلالات مادرزادی متعدد
- ناتوانی ذهنی و تاخیر تکاملی (در این موارد میکرو اری توصیه میشود)
- زوجین دارای سقط مکرر که بقیه ارزیابی ها علتی را مشخص نکرده کاندید ارزیابی کاربوتایپ هستند تعریف سقط مکرر از دست رفتن بیش از دو بارداری مشخص شده با سونو یا هیستو پاتولوژی یا از دست دادن ۳ بارداری پشت هم
- تاخیر در صفات ثانویه جنسی
- ابهام دستگاه تناسلی
- زوجین با ۳ یا بیشتر بارداری ناموفق در سن ۳۸ یا کمتر و دو یا بیشتر بارداری ناموفق در سن ۳۳ یا کمتر
- زوجینی که وارد برنامه کمک باروری می شوند.
- دهنده گامت مرد یا زن

- والدین جنینی با اختلال کروموزومی
- وجود اختلال کروموزومی در خانواده
- شک به اختلال کروموزومی متعادل در زوجین
- شناسایی و یا شک به اختلال کروموزومی در بررسی با تکنیک های مولکولی که با کاربوتایپ مشخص شود یا وضعیت مشخص شود مانند تریزومی قطعه ای که در تکنیک سیتوژنتیک مولکولی دیده شود که می تواند کروموزوم مارکر یا کروموزوم مشتق دیگری باشد.
- احتمال موزایسم کروموزومی در فرد
- بررسی و تشخیص سندرم های شکنندگی کروموزومی مانند فانکونی، بلومزو آتاکسی تلانژکتازی

### ج) تواتر ارائه خدمت

#### ج-۱) تعداد دفعات مورد نیاز

یک بار در هر بارداری براساس اندیکاسیون

یک بار در فرد بیمار براساس اندیکاسیون

#### ج-۲) فواصل انجام

ندارد

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

متخصص زنان، متخصص کودکان، 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 بالا تر	-	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، پمپیت 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 هموگلوبین	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	استواورسئین	به میزان مورد نیاز
۳۶	روغن گفیلول	به میزان مورد نیاز

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

۱. مرحله پیش از انجام آزمایش

- آزمایشگاه پزشکی با دامنه فعالیت ژنتیک پزشکی بایستی تدابیری اتخاذ نماید که هر نمونه قبل از کنترل توسط سوپروایزر توسط حداقل دو نفر به صورت مستقل مطالعه و بررسی شود.
- آزمایشگاه پزشکی با دامنه فعالیت ژنتیک پزشکی ارسال کننده نمونه می بایست واجد شرایط مندرج در سند "دستورالعمل ارجاع نمونه ها جهت تشخیص بیماری های ژنتیک در نظام سلامت" به شماره HD-GO-00-MN-WI-001 باشد.
- آزمایشگاه انجام دهنده بایستی دارای مسئول فنی ژنتیک با سیستم مدیریت کیفیت بر اساس استاندارد INSO-ISO-15189 باشد.
- دلیل ارجاع بیمار حتما در نسخه پزشک ارجاع دهنده ذکر شده باشد.
- درخواست آزمایش باشد.
- سوابق دریافت خون، پیوند بافت یا پیوند مغز استخوان بیمار ثبت شود.

- سوابق مصرف داروهای مختلف در طی یک هفته گذشته در پرونده ثبت شود.
- سوابق و نتایج آزمایش های قبلی ژنتیک در سایر افراد خانواده در پرونده ثبت شود.
- برای موارد سقط مکرر؛ DD و ID و سایر ناهنجاری ها، مطالعه نیاز به حداقل ۵۰۰ تا ۵۵۰ باند (bph) دارد که در صورت استفاده از تکنیک synchronisation از کد high resolution استفاده شود.
- برای کلیه موارد اختلالات کروموزوم های جنسی و شمارشی مانند شک به سندروم داون نیاز به حد تفکیک بالا ندارد و حد تفکیک پذیرفته شده برای یک نمونه کاریوتایپ شمارشی حداقل ۴۰۰ باند (bph) است و از کد کاریوتایپ معمولی استفاده می شود.

## ۲. مرحله انجام آزمایش

- برای تهیه کاریوتایپ خون محیطی آزمایشگاه موظف به انجام حداقل دو کشت متفاوت از نمونه بیمار می باشد. انتخاب نوع محیط کشت پروتکل کشت بسته به صلاحدید خود آزمایشگاه و بر اساس اصول استاندارد های کشوری و یا بین المللی می باشد. لازم است که دو کشت در شرایط کاملا مجزا و در محیط های مختلف تهیه شوند که چنانچه کشتی از دست می رود کشت دیگر تحت تاثیر قرار نگیرد.
- حد تفکیک پذیرفته شده برای یک نمونه کاریوتایپ شمارشی حداقل ۴۰۰ باند (bph) برای کاریوتایپ معمولی و در کلیه موارد دیگر حداقل بین ۵۰۰ تا ۵۵۰ باند (bph) می باشد.
- ثبت اطلاعات مراجعه کنندگان و روند آزمایش از مرحله نمونه گیری تا تهیه لام بایستی ثبت شده و قابل ردیابی باشد.
- پس از تهیه لام کلیه سلول های بررسی شده اعم از شمارشی و یا آنالیز بایستی با ثبت شماره لام مختصات میکروسکوپی و یافته های کروموزومی ثبت شده و قابل بازیابی باشند.
- از هر مراجعه کننده بایستی تعداد ۵ متافاز آنالیزی عکس گرفته و حداقل دو کاریوتایپ تهیه شود و موجود باشد.
- تمام مراحل مطالعه و افراد کنترل کننده بایستی مشخص بوده و نظر نهایی را با امضا ثبت کرده باشند.
- نگهداری عکس ها به مدت ۱۰ سال و نگهداری لام ها به مدت ۳ سال ضروری است.

## ی) استانداردهای گزارش :

فرمت فرم جوابدهی آزمایش سیتوژنتیک به شماره پیوست می باشد. (فرمت ضمیمه شود)

۱. تفسیر



- حداقل ۲۰ سلول از هر نمونه باید مطالعه و گزارش شود (۵ سلول آنالیز و ۱۵ سلول شمارش شود). استفاده از سیستم های دیجیتال کاریوتایپینگ جهت نگهداری و بررسی متافازها ضروری است. از هر مراجعه کننده بایستی تعداد ۵ متافاز آنالیزی عکس گرفته و حداقل دو کاریو تایپ تهیه شود و موجود باشد.
- اگر در طول مطالعه ۲۰ سلول اول مورد غیر طبیعی دیده شد بنا به صلاحدید آزمایشگاه ۳۰ تا حداکثر ۲۰۰ سلول باید برای بررسی موزایسم مطالعه شود. میتوان به جای مطالعه متافازهای بیشتر از تکنیک های تکمیلی دیگر مانند FISH استفاده نمود.
- 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.
- در موارد عدم جوابدهی آزمایشگاه بایستی مجدداً بدون دریافت هزینه مبادرت به تهیه کشت بر روی نمونه مجدد کند و آمار عدم جوابدهی بایستی برای یک مرکز بیشتر از یک درصد بوده و چنانچه بیش از این می باشد بایستی در روند کار بازنگری صورت گرفته و مشکل رفع گردد. توصیه می شود تا حل مشکل نمونه ها به صورت همزمان با مرکز دیگری انجام شود.

## ۲. گزارش

- در گزارش کاریوتایپ ذکر سن و یافته های بالینی مراجعه کننده و نوع نمونه دریافتی، تاریخ دریافت نمونه و تاریخ تهیه جواب بایستی وجود داشته باشد. همچنین، می بایست تعداد سلول مطالعه شده و نوع روش رنگ آمیزی و حدتفکیک باندینگ یا سایر روش های مورد استفاده به وضوح ذکر شود. به علاوه، قرارداد یک تصویر واضح از کاریوتایپ بیمار نیز توصیه می گردد. فرمت فرم جوابدهی آزمایش سیتوژنتیک به شماره HD-GO-00-LA-FO-002 برای ایجاد گزارش توصیه می گردد.
  - نتیجه آزمایش علاوه بر یافته سیتوژنتیک مطابق با آخرین ویرایش ISCN که شامل تعداد کروموزوم ها ترکیب کروموزوم های جنسی و یافته های تعدادی و ساختاری کروموزوم ها است بایستی شامل نتیجه به زبان ساده و اهمیت بالینی آن باشد.
- ## ۳. مرحله تفسیر بالینی
- 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 بررسی های بیشتر وجود داشته باشد ذکر توصیه ها و روند پی گیری الزامی است.

- گزارش یا عدم گزارش واریانت های نرمال همانند inversion کروموزوم ۹ و کروموزوم Y و یا هتروکروماتین هایی که از حد طبیعی بزرگتر یا ماهواره های کروموزوم ها به صلاحدید آزمایشگاه و سیاست های مسیول فنی است و توضیح عدم اهمیت بالینی به زبان ساده لازم است . الگوی استاندارد از نحوه نوشتن گزارش کاریوتایپ در ضمیمه این سند ارائه شده است.
- توضیح و نوشتن محدودیت های کاریوتایپ و حدود تشخیصی آن به صورت disclaimer توصیه می شود.

### 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 مشاورهجو 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.