

دیپارتمان شورای راهبردی تدوین راهنماهای سلامت

شناسنامه و استاندارد خدمت

آزمایش NIPT با استفاده از Cell free DNA جنینی برای غربالگری سندروم داون

(بازدامن 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 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 ندرخانی، آزاده حقیقی**

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

کد ملی ۸۱۰۳۴۸: آزمایش NIPT با استفاده از Cell free DNA جنینی برای غربالگری سندروم داون

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 تکنیک NIPT (با استفاده از Cell free Fetal DNA) 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)

۱-۱-۵) اطلاعاتی که در هنگام درخواست آزمایش می‌بایست ثبت شود شامل سن مادر، سن بارداری (بر اساس اولین روز از آخرین دوره قاعدگی -LMP- یا اندازه CRL در سونوگرافی سه ماهه اول یا HC در سه ماهه دوم)، BMI مادر، بارداری چندقلویی، سابقه داشتن فرزند یا جنین مبتلا به سندرم داون، سابقه بدخیمی و انتقال خون، ریسک محاسبه شده بر اساس غربالگری، بر اساس سن و بر اساس NT، سابقه ترانسلوکاسیون در مادر یا همسر وی، در شرح حال گیری باید روش بارداری پرسیده شود در موارد زیر توصیه نمی‌شود: IVF، ICSI، ترانسفیوژن در ۴ هفته اخیر، سابقه پیوند بافتی، تخمک اهدایی، رحم اجاره‌ای.

سابقه ترانسلوکاسیون در مادر یا همسر وی اندیکاسیون NIPT نمی‌باشد و انجام مشاوره ژنتیک برای انتخاب روش غربالگری و تشخیص ژنتیک در این موارد ضروری است. نکته قابل توجه: چنانچه بر اساس مدارک تشخیص ژنتیک مادر دارای فرزند مبتلا به سندرم داون به دلیل ترانسلوکاسیون است، NIPT انجام نشده و مادر می‌بایست برای نمونه‌گیری برای انجام تست تشخیص ژنتیک ارجاع داده شود.

۲-۱-۵) در بارداری‌های ناشی از IVF شامل اهدا گامت، اهداء جنین یا رحم اجاره‌ای می‌بایست اطلاعات والد بیولوژیک ثبت شود.

۳-۱-۵) مشاوره پریناتولوژی قبل و بعد از تست الزامی است.

۵-۱-۱-۴) از جمله موارد مهم در مشاوره اطلاع یافتن مادر از مدت زمان لازم تا تعیین تکلیف نهایی برای انجام تست، هزینه، مزایا و محدودیت‌ها است.

۵-۱-۱-۵) موارد توصیه به NIPT (با استفاده از Cell free Fetal DNA) براساس برنامه کشوری غربالگری:

۱) نسبت اندازه NT به CRL بیش از ۹۵٪ (۹۵ پرستایل) باشد. (در مواردی که $NT < 3$ است). در این صورت نیازی به ادامه روند غربالگری با آزمایش‌های بیوشیمی نیست.

۲) سابقه داشتن جنین یا نوزاد مبتلا به تریزومی ۱۳ (سندرم پاتو)، ۱۸ (سندرم ادوارد) و ۲۱ (سندرم داون) با توجه به مشاوره ژنتیک و بررسی ترانسلوکاسیون در مورد سندرم داون.

۳) ریسک محاسبه شده بر اساس خطر سنجی اولیه / غربالگری مقدماتی (NT بعلاوه دابل مارکر) در سه ماهه اول (براساس دستورالعمل کشوری) ۱/۱۰ تا ۱/۲۵۰ تست تشخیصی با NIPT با مشاوره پریناتولوژی و ۱/۲۵۰ تا ۱/۱۰۰۰ مشاوره پریناتولوژی توصیه می‌شود. (در مورد تریزومی‌های ۱۳ و ۱۸ نیز Cut Off مشابه سندرم داون خواهد بود).

نکته قابل توجه: در این موارد در صورتی که PAPP-A کمتر از ۰/۲۶ mom باشد NIPT انجام نشده و مادر می‌بایست برای نمونه‌گیری جهت انجام تست تشخیص ژنتیک ارجاع داده شود.

۴) در مادرانی که به دلیل مراجعه پس از زمان غربالگری سه ماهه اول فقط با QUAD TEST در سه ماهه دوم غربالگری شده‌اند و نتیجه غربالگری مثبت است.

۵) در صورت وجود سافت مارکر در سونوگرافی مشاوره با پریناتولوژیست جهت بررسی نیاز به NIPT انجام شود.

۵-۱-۱-۶) مواردی که درخواست تست NIPT (با استفاده از Cell free Fetal DNA) اندیکاسیون ندارد:

۱) چندقلویی

۲) غربالگری آنومالی‌های کروموزومی غیر از ۱۳، ۱۸ و ۲۱.

نکته قابل توجه: در دوقلویی‌های دی‌کوریونی و در موارد no call در نتیجه NIPT، انجام NIPT می‌بایست بر اساس نظر پریناتالوژیست صورت گیرد.

۵-۱-۱-۷) در انجام تست NIPT (با استفاده از Cell free Fetal DNA) توجه به موارد زیر ضروری است:

۱) تست NIPT (با استفاده از Cell free Fetal DNA) به هیچ عنوان جایگزین تست‌های تشخیصی برای اثبات بیماری نیست.

۲) نتیجه مثبت تست NIPT (با استفاده از Cell free Fetal DNA) باید با تشخیص ژنتیک تایید شود.

۳) مادر باردار مراجعه‌کننده باید قبل از انجام تست NIPT (با استفاده از Cell free Fetal DNA)، سونوگرافی NT را انجام داده باشد که در آن سن بارداری وضعیت تک‌قلویی و یا چندقلویی جنین نیز مشخص می‌شود، و یک کپی از آن را در هنگام پذیرش به آزمایشگاه تحویل داده باشد.

۴) اگرچه سن بارداری ایده‌آل برای انجام NIPT بین ۱۰ تا ۱۶ هفته می‌باشد، ولی به دلیل الزام انجام سونوگرافی NT قبل از

انجام NIPT به منظور مشخص شدن مواردی مثل تعداد قل‌ها، اندازه NT و ... می‌بایست انجام تست بعد از سونوگرافی NT

باشد. همچنین در هفته‌های بالاتر از ۱۶ هفته در صورت وجود موارد ذکر شده در بالا، تست قابل انجام است اما برای سن مادر محدودیتی وجود ندارد.

۵) فرد درخواست‌کننده صرفاً متخصص زنان و فوق تخصص های مربوطه بایستی آموزش‌های لازم در حیطه تست NIPT (با استفاده از Cell free Fetal DNA) و نکات مربوط به ویژگی‌های عملکردی این تست (حساسیت، ویژگی و انواع روش‌های قابل انجام) را دیده باشد.

امتیازات و محدودیت‌های روش باید به مراجعه‌کننده توضیح داده شود و مراجعه‌کننده با آگاهی کافی تصمیم به انجام تست مورد نظر بگیرد.

ج) تواتر ارائه خدمت

ج-۱) تعداد دفعات مورد نیاز

یک بار در هر بارداری براساس اندیکاسیون

ج-۲) فواصل انجام

ندارد

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

متخصص زنان و زایمان و فلوشیپ پریناتولوژی

ه) ارائه‌کننده اصلی صاحب صلاحیت جهت ارائه خدمت مربوطه:

دانش‌آموخته 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 ارائه‌کننده 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:

دستگاه NGS، نرم افزار آنالیز داده، فریزر ۲۰-، یخچال، کامپیوتر، سمپلر های متغیر آزمایشگاه پزشکی با دامنه فعالیت ژنتیک پزشکی در صورت نداشتن دستگاه NGS می تواند نمونه ها را مطابق با ضوابط ارسال نمونه به آزمایشگاه ارجاع صلاحیت دار ارسال نماید.

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

ردیف	اقلام مصرفی مورد نیاز	میزان مصرف (تعداد یا نسبت)
۱	تخراج DNA	۱ عدد
۲		به میزان مورد نیاز
۳	sequencing d	به میزان مورد نیاز
۴	instrument st	به میزان مورد نیاز
۵	data analysis so	به میزان مورد نیاز

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

مرحله انجام آزمایش

به دلیل حساسیت بالای تست، توصیه می شود که فضاهاى مجزا به مراحل مختلف کار به شرح زیر اختصاص یابد و تنظیم فشار هوا جهت جلوگیری از وقوع انواع آلودگی ها صورت پذیرد.

اختصاص چهار فضای اصلی و مجزا به ترتیب زیر برای هر یک از مراحل مختلف آزمایش:

فضای اختصاص یافته به جداسازی پلاسما.

فضای اختصاص یافته به استخراج DNA.

فضای اختصاص یافته به ساخت کتابخانه DNA و سنجش کیفیت.

فضای اختصاص یافته به دستگاه تعیین توالی و متعلقات آن.

هریک از این فضاها باید به شیوه مناسب جداسازی شده باشد و به طور مناسب با فضای بیرون و مجاور عایق بندی شده باشد.

اتخاذ تمهیدات اساسی و استاندارد جهت جلوگیری از آلودگی نمونه به محصولات PCR و ... الزامی است.

تامین فشار مثبت در بخش های ۱ و ۲ (Pre-PCR) و فشار منفی در بخش های ۳ و ۴ (Post-PCR) و همچنین استفاده از ۲ درب در قسمت ورودی هر بخش که به طور موازی اما در جهت عکس هم دیگر قرار داشته باشند طوری که یک فضای بافر را قبل از ورود به فضای اصلی آزمایشگاه فراهم آورند الزامی است.

روند انجام کار همواره از بخش ۱ به بخش ۴ به صورت یک سویه است (Unidirectional) و هیچیک از مواد و تجهیزات نباید به اتاق قبل منتقل گردد.

عدم استفاده مشترک از ابزارها مابین بخش های چهارگانه و استفاده پرسنل از پوشش های مخصوص هر بخش از جمله روپوش، کلاه، عینک، ماسک، دستکش و روکفشی به صورت جداگانه در هر بخش الزامی است.

ابعاد فضاهای اختصاص داده شده به هر بخش باید از لحاظ ارگونومیک، نور، دما و صدا، شرایط مطلوب کار را برای دستگاه های حساسی که در این بخش ها استفاده می گردند، فراهم آورد.

فضای مناسب برای نگهداری و انبار برخی لوازم مصرفی باید پیش بینی شده باشد.

لامپ UV با رعایت فاصله استاندارد در بخش های ۱-۳ باید تعبیه گردد.

امکان تنظیم دما و رطوبت باید به طور مستقل برای هر یک از فضاهای چهارگانه وجود داشته باشد.

امکانات و تدابیر دفع پسماندها و مواد مصرف شده در هر فضا باید به نحوی پیش بینی شود که احتمال انتشار آلودگی به حداقل برسد.

گزارش کار برای تمامی آزمایشات و هر مرحله از آن ها با تکیه بر تمامی جزئیات مانند نام نمونه، فرد انجام دهنده، زمان انجام آزمایش، دستگاه و وسیله مورد استفاده، مقادیر مورد استفاده و ... باید به صورت مستند ثبت گردد.

کلیه نتایج مربوط به آزمایش ها به همراه تصاویر و اسناد مربوط به نتایج آن ها و نیز نسخه ای از گزارش نتایج باید برای مدت حداقل یک سال پس از به دنیا آمدن نوزاد در آزمایشگاه بایگانی گردد.

مقدار کافی از نمونه پلاسمای جدا شده از تمامی نمونه ها پس از انجام آزمایش در فریزر ۸۰- درجه سلسیوس برای مدت حداقل یک سال پس از تولد نوزاد باید نگهداری گردد.

نمونه خون باقی مانده مادر پس از جداسازی پلاسمای آن تا مدت حداقل یک سال پس از تولد نوزاد باید نگهداری گردد.

نمونه DNA استخراج شده از پلاسمای آن تا مدت حداقل یک سال پس از تولد نوزاد باید نگهداری گردد.

توصیه می شود نمونه گیری کشت میکروبی از محیط آزمایشگاه به منظور جلوگیری از آلودگی های DNA با منشا خارجی، دست کم هر ۲ ماه یک بار صورت بگیرد.

به منظور انجام کنترل کیفی خارجی هر ۳ ماه یک بار ارسال حداقل یک نمونه و آنالیز مستقل آن توسط آزمایشگاه یا مرکز مرجع و یا آزمایشگاه همکار مستقل پیشنهاد می گردد.

در ابتدای راه اندازی آزمایشگاه باید از دستگاه ها و محل های مختص انجام آزمایش نمونه گیری شود و عدم وجود آلودگی DNA در آن ها با روش های سنجشی مناسب (مانند استفاده از دستگاه بیوانالیزر و ...) چک گردد. این سنجش باید به صورت ادواری (هر سه ماه یک بار) تکرار گردد و مستندات آن نگهداری شود. پیشنهاد می گردد نمونه گیری از موارد زیر صورت پذیرد:

هوا: به طوری که یک میکروتیوب حاوی ۲۰۰ میکرولیتر آب استریل را به صورت در باز و به مدت ۲ ساعت در حین انجام آزمایش و یا به مدت ۸ ساعت قبل از انجام آزمایش روی میز قرار دهید.

سطوح: تمامی سطوح کاری بخش‌ها

تجهیزات: سطح تمامی سمپلرها و دستگاه‌ها

سانتریفیوژها: به صورتی که حداقل از داخل ۸ خانه هر سانتریفیوژ نمونه‌گیری شود.

آزمایشگاه باید بر محدوده‌های اجرایی تست و پارامترهای کنترل کیفیت (به عنوان مثال حداقل تعداد خوانش‌های (reads) قابل قبول و محدوده قابل قبول درصد DNA جنینی) نظارت و پایش داشته باشد.

این پارامترها احتمالاً اختصاصی تست هستند اما می‌توانند شامل موارد زیر باشند:

محدوده قابل قبول درصد DNA جنینی، حداقل مقدار DNA جنینی، حداقل مقدار matched reads، حداقل امتیاز کیفیت خوانش‌ها. به همراه هر پارامتر کنترل کیفیت، دستورالعمل‌های مکتوبی که اقدامات لازم (شامل: استخراج مجدد، نمونه‌گیری مجدد، تعیین توالی مجدد و گزارش تست به صورت تست ناموفق) را تدوین کرده باشند، بایستی موجود باشد.

حساسیت آنالیزی (Analytical sensitivity) یا محدوده‌های تشخیص آزمایش برای نمونه‌هایی با ژنوتیپ هتروژن (به عنوان مثال غربالگری خون مادری برای آنیوپلوئیدی جنین) باید تعیین شده باشد.

کلید پروتکل‌های ژنوتیپینگ مبتنی بر SNP (SNP based) که از روش PCR استفاده می‌کنند، بایستی از الزامات اجرایی انجام روش PCR پیروی کنند.

کنترل‌های مثبت و منفی در هر ران آنالیز (مطابق با دستورالعمل شرکت سازنده) وجود داشته باشد.

در هر ران، DNA کنترل مثبت (به عنوان مثال، z-score of 7.5 for chromosome 21) و منفی (به عنوان مثال، z-score of +0.3 for chromosome 13) وجود داشته باشد.

آزمایشگاه، بایستی پایش طولی خصوصیات آزمایش را انجام دهد.

برای مدیریت کیفیت، آزمایشگاه‌ها باید پارامترهای اجرایی آزمایش (مرتبط با هر روش خاص) را پایش و نظارت نمایند. از جمله این پارامترها عبارتند از:

میان درصد DNA جنینی (median fetal fraction) و نسبت نمونه‌هایی که بالاتر و پایین‌تر از سطوح cut-off بالینی مشخص شده قرار می‌گیرند، میان Z-score یا میزان نرمالیزه شده برای تک‌تک کروموزوم‌های مورد آزمایش، یا نسبتی از نتایج مذکر یا مونث برای روش‌هایی که جنسیت جنین را ارزیابی می‌کنند.

انحراف از پارامترهای اجرایی‌ای که به طور معمول مشاهده می‌شوند و یا مورد انتظار هستند، بایستی مورد بررسی قرار گیرد، تا علل احتمالی تغییر مشخص شود.

درصد خانم‌هایی که برای هر یک از ناهنجاری‌های هدف (به عنوان مثال، سندرم داون) نتایج مثبت داشته‌اند، نرخ ناموفق بودن تست (مثلاً fetal fraction کم) باید محاسبه شده و حداقل هر ۴ ماه یکبار مرور گردد.

از آنجایی که این نوع آزمایش ممکن است در جمعیتی با ریسک مخلوط (مثلاً در جمعیت عمومی با خانم‌هایی با ریسک بالا یا پایین) انجام شود، نسبت افرادی با نتایج مثبت، احتمالاً از آزمایشگاهی به آزمایشگاه دیگر متفاوت خواهد بود. در صورت امکان، آزمایشگاه‌ها باید نتایج آزمایش‌ها و نرخ‌ها را بر اساس اندیکاسیون تست (مثلاً ریسک کم و ریسک بالا) دسته‌بندی کنند. در بسیاری از موارد، بارداری صرفاً جهت یک یا دو آنیوپلوئیدی، پرخطر محسوب می‌شود، بنابراین فرصتی فراهم می‌شود تا نرخ

مثبت جمعیت عمومی (چه initial positive و چه false positive) به طور نسبی برای ناهنجاری‌های کروموزوم خاص (چه آنها که ریسک ایجاد می‌کنند و چه آنها که ایجاد نمی‌کنند) تعیین شود. این نرخ‌ها ممکن است با نرخ‌های مثبت مورد انتظار بر اساس شیوع (prevalence)، حساسیت و ویژگی بالینی، مقایسه شود. پایش ناموفق شدن تست و نرخ‌های مبهم (inconclusive) می‌تواند اختصاصی کروموزوم یا ترکیبی باشد.

ی) استانداردهای گزارش:

نرم افزار مورد استفاده به منظور آنالیز یا باید دارای تاییدیه‌های معتبر و استاندارد بین المللی IVD باشد و یا با استفاده از روش‌های استاندارد بین‌المللی (مانند محاسبه sensitivity و specificity در تعداد قابل قبولی نمونه به صورت پارالل و blind با استفاده از آمینوستنز) اعتبارسنجی شده باشد.

گزارش‌ها باید شامل نتایج کمی و/یا کیفی تست‌ها به ازاء هر کروموزوم هدف (به عنوان مثال، z-score، درصد DNA جنینی، نسبت احتمال (likelihood ratio))، محدوده‌های رفرانس یا مقادیر cutoff مناسب، و یک خلاصه‌ای از تفسیرهای طبقه‌بندی شده بر مبنای ریسک باشند.

توجه: با پوشاندن ("capping") ریسک‌هایی که بالاتر یا پایین‌تر از مقادیری هستند، که دیگر تصمیم‌گیری بالینی را تحت تاثیر قرار نمی‌دهند (به عنوان مثال، $1:20,000 <$ یا $10:1 >$)، بایستی از ریسک‌های خیلی زیاد (با کم) اجتناب کرد.

اطلاعات گزارش بیمار

درصد DNA جنینی در جواب ارائه شده باید ذکر شده باشد.

حساسیت (Sensitivity) و اختصاصیت (Specificity) روش باید در برگه جواب ذکر گردد.

در جواب ارائه شده می‌بایست روش انجام آزمایش و پلت فرم مورد استفاده ذکر گردد.

گزارش بیمار بایستی اطلاعات زیر را به صورت مقتضی در بر گیرد:

پیشنهادی برای پیگیری تست‌های تشخیصی جهت کلیه بارداری‌هایی که نتیجه تست مثبت دارند.

جمله‌ای مبنی بر این که این تست با هدف تشخیص بارداری‌های در معرض خطر جهت NTD های باز انجام نشده است.

پیشنهاداتی در رابطه با مراحل بعدی، جهت خانم‌هایی که تست ناموفق بوده است و/یا نتایج مبهم داشته است.

آزمایشگاه ارائه‌دهنده این تست باید امکانات انجام تست‌های تاییدی بعدی مانند بررسی QF PCR، MLPA، FISH و یا

کاربوتایپ را بر روی نمونه مایع آمنیوتیک و یا CVS داشته باشد و یا با آزمایشگاه‌های واجد شرایط قرارداد داشته باشد.

آزمایشگاه باید کلیه اطلاعات، محاسبات و هرگونه سندی که منجر به تفسیر و نتیجه نهایی

می‌گردد را برای مدت حداقل دو سال حفظ نماید (قویا توصیه می‌شود با استفاده از امکانات نرم‌افزاری، ظرفیت

نگهداری سوابق به صورت نامحدود افزایش یابد.)

۵-۱-۶) مرحله تفسیر بالینی

آزمایشگاه انجام‌دهنده تست باید دارای مسئول فنی با تخصص ژنتیک پزشکی و یا انسانی باشد که ضمن نظارت بر راه‌اندازی و حسن انجام آزمایش، تفسیر دقیق نتایج حاصل از تست را به پزشک معالج یا مراجعه‌کننده، ارائه دهد. برای موارد **failure rate** و **No call** مشاوره با پریناتولوژیست و هماهنگی با آزمایشگاه از نظر متد مورد استفاده در انجام تست توصیه می‌شود. ارائه شود.

جواب تست NIPT (با استفاده از Cell free Fetal DNA)، باید توسط مسئول فنی ژنتیک امضاء شود.

گ) شواهد علمی در خصوص کنتراندیکاسیون های دقیق خدمت:

ندارد

ل) مدت زمان ارائه هر واحد خدمت:

۱۰ روز الی سه هفته

ف) موارد ضروری جهت آموزش به بیمار:

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

منابع:

۱- استاندارد INSO-ISO-15189

۲-۳) کتاب "مجموعه‌ای از مستندات سیستم مدیریت کیفیت در آزمایشگاه پزشکی" (آزمایشگاه مرجع سلامت- انجمن آسیب شناسی ایران)، چاپ دوم، سال ۱۳۹۱.

۳-۳) آیین نامه مستندسازی، شماره‌گذاری، کنترل مدارک، بازنگری و نحوه صدور به شماره HD-GO-00-MN-RE-001

3-4) Noninvasive prenatal screening for fetal aneuploidy, 2016 update: a position statement of the American College of Medical Genetics and Genomics, Genet Med. 2016 Oct;18(10): - 65. doi: 10.1038/gim.2016.97. Epub 2016 Jul 28.

3-5) College of American Pathologists (CAP) Molecular Pathology Checklist. 2015 •

http://www.cap.org/web/home/lab/accreditation/accreditation-checklists?_afLoop=684110479155191#!%40%40%3F_afLoop%3D684110479155191%26_adf.ctrl-state%3D1b36gc8uxe_17

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