



معاونت درمان

دبیرخانه شورای راهبردی تدوین راهنماهای سلامت

شناسنامه و استاندارد خدمت

تشخیص سریع آنوپلونیدی های جنین

(با استفاده از QF-PCR، MLPA یا FISH)

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)  
سرکار خانم دکتر انجرائی (آزمایشگاه مرجع سلامت)  
سرکار خانم دکتر خداوردیان (آزمایشگاه مرجع سلامت)  
جناب آقای دکتر اکبری (آزمایشگاه ژنتیک پزشکی دکتر اکبری)  
سرکار خانم دکتر صدرنبوی (دانشگاه علوم پزشکی اصفهان)  
سرکار خانم دکتر فرزانی (آزمایشگاه مرجع سلامت)  
جناب آقای دکتر عباس زادگان (دانشگاه علوم پزشکی مشهد)  
جناب آقای دکتر مهدیه (انجمن ژنتیک پزشکی)  
سرکار خانم دکتر باقرصاد (اداره ژنتیک)  
سرکار خانم دکتر حنطوش زاده (دانشگاه علوم پزشکی تهران)  
سرکار خانم دکتر پیری (دانشگاه علوم پزشکی تهران)  
سرکار خانم 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  
فرانگ ندرخانی، آزاده حقیقی**

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

تشخیص سریع آنیوپلوئیدی های جنین (با استفاده از QF-PCR, MLPA یا FISH)

کد ملی ۸۱۰۳۴۶: تشخیص سریع آنیوپلوئیدی های جنین

## ب) تعریف و تشریح خدمت مورد بررسی :

این سند به عنوان یک دستورالعمل جهت ارائه الگوی نحوه استفاده از کدهای کتاب ارزش نسبی خدمات سلامت، جهت تعریف استاندارد تشخیص ژنتیک سریع آنیوپلوئیدی های جنین برای پزشکان درخواست کننده مجاز در آزمایشگاه های مجاز 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/ مسئولین فنی هر آزمایشگاه، 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. تشخیص سریع سندروم داون (تریزومی ۲۱)
۲. تشخیص سریع سندروم ادوارد (تریزومی ۱۸)
۳. تشخیص سریع سندروم پاتو (تریزومی ۱۳)
۴. غربالگری (و نه تشخیص) خیلی دقیق آنیوپلوئیدی های کروموزوم های جنسی و تعیین جنسیت (در مورد MLPA و QF-PCR) و تشخیص دقیق در مورد FISH

## ج) تواتر ارائه خدمت

### ج-۱) تعداد دفعات مورد نیاز

یک بار

تبصره: در خانم باردار دارای اندیکاسیون ذکر شده در قسمت قبل، برای هر جنین در هر حاملگی نیاز به تشخیص پیش از تولد می باشد که همه این موارد در نسخه خانم نوشته می شود.

### ج-۲) فواصل انجام

ندارد

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

متخصص زنان و زایمان ، فلوشیپ پریناتولوژی

## ه) ارائه کننده اصلی صاحب صلاحیت جهت ارائه خدمت مربوطه:

دانش آموخته دکتری تخصصی رشته ژنتیک پزشکی که صلاحیت او برای ارائه خدمت بر مبنای سطح بندی تخصصی احراز شده باشد.

## و) عنوان و سطح 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 و کلیه رشته های مرتبط	حداقل ۱ نفر	کارشناسی و بالاتر	-	کارشناس فنی

## ز) استانداردهای فضای فیزیکی و مکان ارائه خدمت:

کلیه آزمایشگاههای تشخیص ژنتیک بر اساس استانداردها و ضوابط وزارت بهداشت روسای آزمایشگاه/ مسئولین فنی هر آزمایشگاه، 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:

سمپلر های متغیر، یخچال، فریزر ۲۰-، دماسنج، هود، بن ماری، Hot plate، اتوکلاو، انکوباتور، Vortex، ترازو، PH متر، میکروسانتریفیوژ، میکرواسپین، سانتریفیوژ یخچالدار، اسپکتروفوتومتر (Spectrophotometer) یا نانودراپ، لامپ UV جهت رفع آلودگی DNA، ترموسایکلر، تانک الکتروفورز افقی، Gel photo document، کامپیوتر، میکروسکوپ و یا استریواسکوپ برای تمیز کردن نمونه CVS، و سایر نرم افزارهای آنالیز نتایج، دستگاه برقراری برق اضطراری، Genetic analyzer تبصره: چنانچه آزمایشگاهی فاقد Genetic analyzer باشد می تواند از سایر مراکز خرید خدمت کند.

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

ردیف	اقلام مصرفی مورد نیاز	میزان مصرف (تعداد یا نسبت)
۱	مواد مورد نیاز استخراج DNA	بر اساس روش های مختلف متفاوت است
۲	مواد مورد نیاز PCR	بر اساس روش های مختلف متفاوت است
۳	مواد مورد نیاز الکتروفورز	بر اساس روش های مختلف متفاوت است
۴	مواد مورد نیاز Fragment analysis	بر اساس روش های مختلف متفاوت است
۵	مواد مورد نیاز MLPA	با توجه به تعداد نمونه مورد بررسی و کنترلها تعیین می شود.
۶	مواد مورد نیاز FISH	بر اساس روش های مختلف متفاوت است
۷	مواد مصرفی مانند سرسمپلر، دستکش لاتکس و ..	بر اساس روش های مختلف متفاوت است

تبصره: این تست ها در بعضی از آزمایشگاهها با استفاده از کیت های تجاری انجام می شوند اما در برخی آزمایشگاهها روش انجام آزمایش بصورت home made می باشد لذا میزان و نوع مواد مصرفی تنوع بسیاری دارد.

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

در تمامی موارد تشخیص های پیش از تولد بر پایه CVS، انجام qf-PCR قویا توصیه می شود.

مرحله پیش از انجام آزمایش:

آزمایشگاه انجام دهنده بایستی دارای مسئول فنی ژنتیک با سیستم مدیریت کیفیت بر اساس استاندارد ISO-15189 باشد.

کلیه استانداردهای ابلاغی وزارت بهداشت در زمینه تست های به کار رفته رعایت گردد.

این آزمایش ها با کد شناسه ۸۱۰۳۴۶ از دفتر تعرفه در آزمایشگاه ژنتیک مورد پذیرش قرار می گیرد.

این کد تعرفه شامل کلیه مراحل بررسی از جمله پذیرش، انجام مراحل فنی، تفسیر و گزارش می باشد و آزمایشگاه اجازه پذیرش کد

دیگری را ندارد. همچنین موارد مثبت نیز باید توسط روش سریع دیگری و بدون دریافت هزینه اضافی تایید گردند.

آزمایشگاه هایی که قصد انجام تشخیص پیش از تولد با استفاده از روش های سریع تشخیص آنیوپلوئیدی جنینی را دارند دارند باید

تجربه قبلی انجام تشخیص های پیش از تولد را داشته باشند به گونه ای که توانایی مدیریت مشکلات رایج نظیر موارد زیر را داشته

باشند:

- کم بودن حجم نمونه،
- کیفیت های مختلف نمونه ها،
- موزاییسم،
- آلودگی با سلول های مادری.

همچنین این آزمایشگاه ها باید فرآیندهای کنترل کیفی سختگیرانه ای جهت کم کردن خطر جابجایی نمونه ها (sample mix-up)

داشته باشند.

مرحله انجام آزمایش:

در صورت انجام FISH استفاده از پروب های اختصاصی برای شمارش کروموزوم ها توصیه می شود.

➤ آزمایش MLPA یک روش مقایسه ای کمی بین نمونه ای می باشد. این بدان معناست که برای انجام آزمایش و تفسیر نتایج حتما باید از تعداد مشخصی کنترل نرمال جهت Normalization نتایج استفاده نمود. به علاوه، توصیه می شود جهت اطمینان از نتایج نهایی، در صورت دسترسی از کنترل مثبت نیز استفاده شود. همچنین برای انجام MLPA می بایست به دستورالعمل های شرکت سازنده توجه شود.

### ی) استانداردهای گزارش:

- نوع تکنیک به کار رفته، و تغییرات شناسایی شده بایستی در جواب آزمایش ذکر گردد.
- تفسیر نتایج محصولات QF-PCR باید بر اساس آخرین ویرایش دستورالعمل های مورد اتفاق نظر مانند دستورالعمل منتشر شده از سوی ACC/CMGS ذکر شده انجام گیرد.
- زمان جوابدهی در ۹۵٪ موارد باید قبل از ۳ روز کاری باشد.
- با توجه به بازه های تعیین شده بر اساس آخرین ویرایش دستورالعمل منتشر شده از سوی ACC/CMGS، نتیجه بررسی هر کروموزوم به صورت طبیعی، غیرطبیعی و Inconclusive می باشد که آزمایشگاه موظف است در موارد Inconclusive با تکرار آزمایش یا استفاده از تکنیک دیگر وضعیت را نهایی کند.
- نمونه ممکن است به وضوح خونی باشد و یا دارای خون مخفی بوده و ظن آلودگی مادری را مطرح کند.
- در این موارد در صورت انجام QF-PCR یا MLPA، لازم است بیمار نسبت به احتمال عدم جوابدهی مطلع شود و همچنین آزمایشگاه موظف است تدابیری برای شرایط عدم جوابدهی داشته باشد مانند انجام تست FISH در شرایط نیاز به جواب سریع و یا کاریوتایپ و سایر موارد.

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

ندارد

### ل) مدت زمان ارائه هر واحد خدمت:

زمان جوابدهی در ۹۵٪ موارد باید قبل از ۳ روز کاری باشد.

### 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.