



سازمان تامین اجتماعی

آزمایشات تشخیصی ژنتیکی

قسمت دوم

اداره کل درمان غیر مستقیم

معاونت برنامه ریزی - خرداد ۱۳۹۸



فرایند تشخیص ژنتیک

فرایند "تشخیص ژنتیک" شامل ۲ بخش "تشخیص ژنتیک بالینی" و "تشخیص ژنتیک آزمایشگاهی" می شود. این فرایند در مجموع مشتمل می شود بر ۵ بلوک فرایندی که به ترتیب عبارتند از: مرحله درخواست، مرحله پیش از انجام، مرحله حین انجام، مرحله پس از انجام و مرحله تفسیر بالینی

۱) **مرحله درخواست (Pre-pre-analytical):** که شامل مشاوره ژنتیک بالینی و درخواست "تشخیص ژنتیک آزمایشگاهی" توسط متخصص بالینی یا مشاور ژنتیک می باشد.

مشاوره ژنتیک قبل از درخواست "تشخیص ژنتیک آزمایشگاهی" برای توجیه بیمار از نظر هدف و نتایج احتمالی و اثر آنها در فرد بیمار و فامیل توصیه می شود. "مشاوره ژنتیک" بر حسب مرحله تشخیص متفاوت است و به "مشاوره ژنتیک قبل از تشخیص/بررسی بالینی"، "مشاوره ژنتیک بعد از تشخیص/بررسی بالینی" (قبل از درخواست تست) و "مشاوره ژنتیک بعد از انجام تست" تقسیم می شود.

۲) مرحله پیش از انجام (Pre-analytical): که شامل پذیرش، جمع آوری اطلاعات بالینی، پاراکلینیکی و ژنتیکی مورد نیاز برای تعیین استراتژی مناسب جهت تشخیص ژنتیک و نهایتاً نمونه گیری استاندارد (بافت مناسب در شرایط و ظرف مناسب) از افراد مورد نظر در خانواده می شود.

۳) مرحله حین انجام (Intra-analytical): شامل دو مرحله استخراج ماده ژنتیکی و انجام آنالیزهای مورد نیاز می شود.

۴) مرحله پس از انجام (Post-analytical): شامل تفسیر آزمایشگاهی و تهیه گزارش می شود.

۵) مرحله تفسیر بالینی (Post-post-analytical): شامل تفسیر بالینی گزارش می شود.

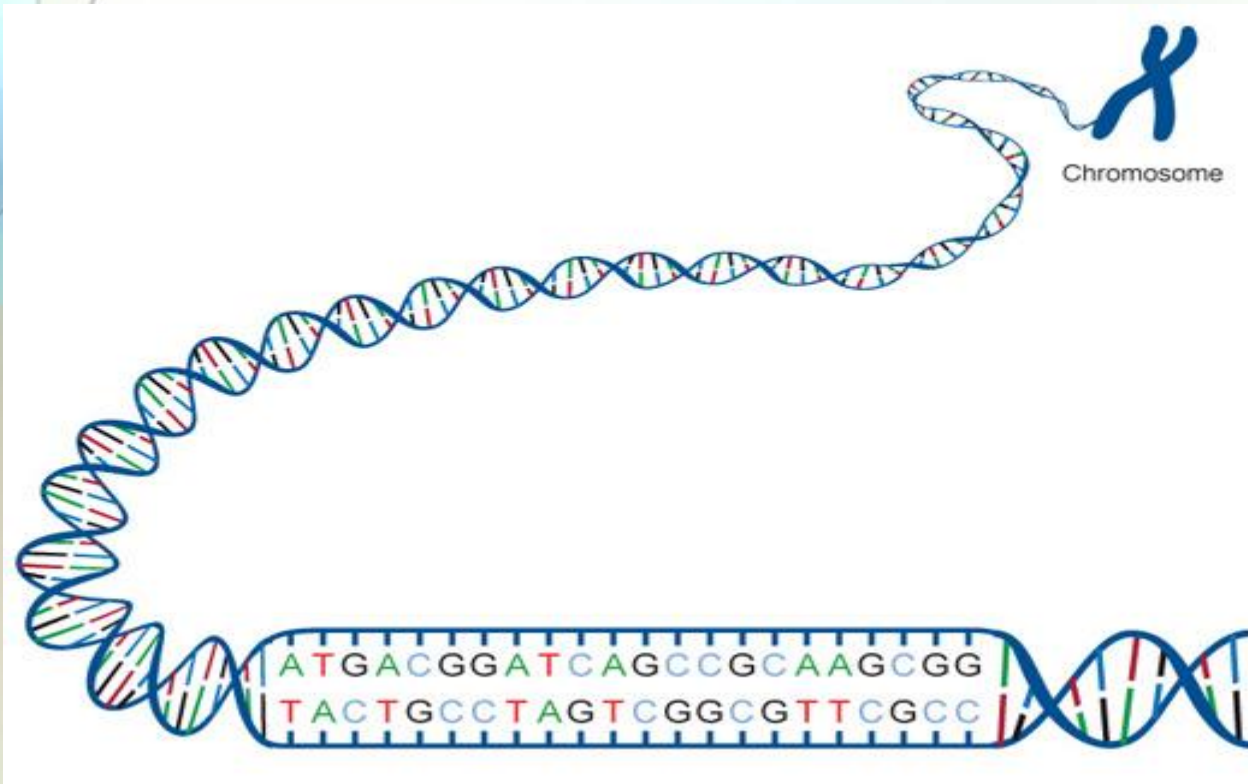
مراحل ۱ و ۵ در واقع مراحل "تشخیص ژنتیک بالینی" بوده و با همکاری متخصص بالینی و مشاور ژنتیک تخصصی (سطح ۳) انجام می شود. متخصص بالینی پس از ارزیابی علائم، نشانه ها و یافته پاراکلینیکی تشخیص یا تشخیصهای افتراقی را مشخص و متقاضی تشخیص ژنتیک برای بیماری یا بیماریهای هدف می شود. سپس مشاور ژنتیک با آنالیز شجره ضمن ارزیابی الگوی توارث بیماری در شجره، اهمیت تشخیص ژنتیک و حدود هزینه و احتمال رسیدن به تشخیص را برای خانواده توضیح داده و در صورتیکه خانواده مایل به انجام سایر مراحل تشخیص ژنتیک بودند ضمن ارائه خلاصه ای از نتایج آنالیز شجره و استراتژی پیشنهادی (در فرم ارجاع)، آنها را به آزمایشگاه ژنتیک منتخب معرفی می کند.

تعارفہ آزمائشات ژنتیک

ویرایش سوم کتاب ارزش نسبی



جهت سهولت، کدهای در سه گروه زیر جمع بندی شده اند:



✓ ژنتیک مولکولی و PND

✓ سیتوژنتیک

✓ PGD



مجموعه کدهای تعرفه بیماری های مولکولی

□ در مجموع ۱۲ گروه:

✓ ۳ گروه اول: انفرادی غیر خانوادگی و تعرفه برای یک نفر

✓ ۹ گروه بعدی: خانوادگی و یک تعرفه برای کل خانواده






ضرورت ثبت تشخیص اولیه توسط پزشک معالج در نسخ ژنتیک

(بخشنامه شماره ۱۷۱۵ مورخ ۱۳۹۱/۱۰/۱۳)

لازم است به هنگام درخواست آزمایشات ژنتیک، تشخیص اولیه توسط پزشک معالج در نسخه قید گردد و همچنین توسط مرکز طرف قرارداد به شکل صحیح درج گردد.

در صورتیکه تشخیص اولیه توسط پزشک معالج در نسخه ثبت نشده باشد یا به هنگام اخذ تأیید توسط مؤسسه به درستی درج نشده باشد، نسخه مشمول کسور خواهد گردید.

تعهدات بیمه‌ای در خصوص محاسبه و پرداخت آزمایشات مربوط به بیماری‌های ژنتیک، مطابق کتاب ارزش نسبی خدمات سلامت و دستورالعمل یکسان‌سازی سازمان‌های بیمه‌گر پایه می‌باشد.



ضوابط تأیید و پرداخت آزمایشات ژنتیک

(بخشنامه شماره ۴۰۲۰/۹۶/۱۴۷۹ مورخ ۱۳۹۶/۷/۲)

با توجه به ابلاغ ویرایش سوم کتاب ارزش نسبی خدمات سلامت توسط هیأت محترم دولت، به پیوست ضوابط تأیید و پرداخت آزمایشات ژنتیک براساس مصوبه شماره ۴ شورای هماهنگی سازمانهای بیمه گر جهت اطلاع و اجرا ارسال می گردد.

لازم به ذکر است نسخ حاوی **خدمات کاریوتایپ** از تاریخ ۹۶/۷/۱۵ پس از تأیید اولیه در دفتر اسناد پزشکی، توسط آزمایشگاههای تشخیص ژنتیک قابل پذیرش می باشند.

نحوه تأیید نسخ برخی از آزمایشات ژنتیک ملکولی

۱۳۹۶/۰۸/۰۲- پیام در پورتال معاونت درمان

بدینوسیله به اطلاع می‌رساند از تاریخ ۲/۸/۹۶ خدمات آزمایشگاهی با کدهای ۸۱۰۰۲۰، ۸۱۰۰۲۴، ۸۱۰۰۲۶، ۸۱۰۰۵۲، ۸۱۰۰۵۴، ۸۱۰۰۵۶، ۸۱۰۰۵۸، ۸۱۰۰۶۲ بدون نیاز به تأیید در دفاتر رسیدگی به اسناد پزشکی و تنها پس از تأیید از سوی آزمایشگاه قابل محاسبه و پرداخت می‌باشد.

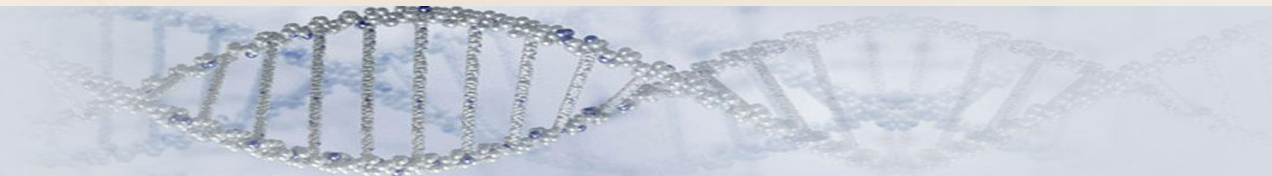
لازم به ذکر است کدها فوق‌گلوبال بوده و هزینه پذیرش، خونگیری، استخراج و در سر جمع هزینه خدمت لحاظ شده و به صورت جداگانه قابل محاسبه و پرداخت نمی‌باشد. همچنین الصاق مدارک مثبت‌ه اعلامی از سوی مرکز الزامی است.



آزمایش ژنتیک تعیین توالی یک آمپلیکن (کد ۸۰۵۰۷۰)

(نامه شماره ۳۸۱ مورخ ۹۷/۳/۶)

با توجه به شرح کد ۸۰۵۰۷۰ (تعیین توالی یک آمپلیکن - تعداد آمپلیکن‌ها براساس نوع بیماری‌ها تعیین می‌گردد) در کتاب ارزش نسبی خدمات سلامت که تعداد و موارد استفاده از آن در بیماری‌های ژنتیکی مختلف مشخص نگردیده است، مراتب جهت تدوین دستورالعمل از وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی استعلام گردیده است. لذا تا اعلام موارد استفاده و چگونگی تعهدات بیمه‌ای از سوی وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی و شورای عالی بیمه خدمات درمانی کشور، قابل محاسبه و پرداخت نمی‌باشد.






آزمایشات ژنتیک انجام شده در مراکز تحقیقاتی

(نامه شماره ۲۰۱۸ مورخ ۹۶/۹/۲۱)

تعهدات سازمان‌های بیمه‌گر شامل خدمات مندرج در کتاب ارزش نسبی خدمات سلامت و دستورالعمل‌های ابلاغی بوده و آزمایشات تشخیص ژنتیک خارج از خدمات ذکر شده که در مراکز تحقیقاتی بیماری‌های قلب و عروق، گوارش، ارولوژی، چشم و ... برای شناسایی جهش‌ها و پلی‌مورفیسم‌های موجود در ژن‌های مرتبط با بیماری‌ها انجام می‌شود در تعهد سازمان‌های بیمه‌گر پایه نمی‌باشند (نمونه پیوست ارسال شده است). بدیهی است هرگونه معادل سازی و یا استفاده از کدهای مشابه برای محاسبه و پرداخت اینگونه آزمایشات تشخیص ژنتیک مجاز نمی‌باشد.





فرایند تایید کاربوتایپ مایع آمنیون و یا پرز جفتی

برنامه کشوری پیشگیری از تولد نوزادان مبتلا به سندروم داون و تریزومی ۱۳ و ۱۸

(بازنگری ۱۳۹۷)





✓ ناهنجاری‌های مادرزادی بعد از سوانح و حوادث، دومین علت مرگ کودکان است.

✓ از مزایای قابل توجه و پیامدهای مهم اجرای برنامه غربالگری سندروم داون کمک به کشف ناهنجاری‌های لوله عصبی و تریزومی‌های شایع دیگر (۱۳ و ۱۸) نیز می‌باشد که منجر به کاهش مرگ و میر نوزادان و کودکان، مردهزائی و کاهش ناتوانی و عقب‌ماندگی‌های ذهنی و مشکلات مرتبط با هزینه‌های مراقبت از این بیماران خواهد شد.

✓ اجرای این برنامه منجر به موارد زیر خواهد شد:

- (۱) کاهش مرگ و میر نوزادان و کودکان زیر ۵ سال
- (۲) کاهش ناتوانی و بهبود کیفیت زندگی
- (۳) اجرای همزمان غربالگری تریزومی ۱۳ و ۱۸ و ناهنجاری‌های لوله عصبی
- (۴) کاهش سقط غیرقانونی، کاهش زایمان زودرس و مرگ جنین درون رحم

به طور کلی سندروم داون در یک مورد از هر ۱۰۰۰-۸۰۰ نوزاد دیده می‌شود.



فرایند تایید کاریوتایپ مایع آمنیون و یا پرز جفتی

در برنامه‌های غربالگری سندرم داون انواع روش‌های غربالگری (بیوشیمیایی و سونوگرافی) بر حسب استانداردهای تعیین‌شده عبارتند از:

۱- تست‌های غربالگری سه ماهه اول بارداری

الف- اندازه‌گیری NT + سن مادر

ب- Double Marker شامل:

تعیین میزان PAPP-A و Free β hCG در سرم مادر + سن مادر

ج - Combined tests شامل:

اندازه‌گیری NT در سونوگرافی به همراه تعیین میزان سرمی PAPP-A و Free β hCG + سن مادر



۲- تست‌های غربالگری سه ماهه دوم بارداری

در ۱۴W تا ۱۶W + ۶d

الف - Triple marker شامل:

تعیین میزان AFP و Total β HCG و uE3 در سرم مادر

ب- Quadruple test شامل:

Total β HCG ، AFP ، uE3 و DIA (Inhibin -A) در سرم مادر



۳- آزمایشات غربالگری تلفیقی یا مرحله‌ای

الف- Integrated:

شامل انجام تست‌های Free β HCG و NT + PAPP-A در سه ماهه اول با در نظر گرفتن سن مادر و انجام Quadruple Tests در سه ماهه دوم و محاسبه نهایی خطر براساس مجموعه موارد است.

ب- Serum Integrated :

انجام تست PAPP-A در سه ماهه اول و Quadruple Tests در سه ماهه دوم و محاسبه خطر نهایی براساس کلیه نتایج است.



ج- Stepwise Sequential : در این روش تست‌های سه ماهه اول انجام می‌گیرد و خطر محاسبه

می‌گردد.

بر اساس ریسک محاسبه شده افرادی که مشخصاً در خطر بالا (**ریسک بالاتر از ۱/۵۰**) قرار می‌گیرند مشخص شده و برای آنها مشاوره و انجام تست تشخیصی پیشنهاد می‌شود. سایر موارد که ریسک کمتری دارند برای انجام **Quadruple Tests** در سه ماهه دوم ارجاع می‌شوند و اقدامات لازم بعدی پس از محاسبه خطر نهایی و تعیین وضعیت نسبت به **Cut off** سه ماهه دوم صورت می‌پذیرد.

د- Contingent Sequential: در این روش نیز بدنبال انجام تست‌های **سه ماهه اول** ریسک

ابتلا محاسبه می‌گردد، اما این بار نتایج براساس مرزبندی‌های مشخص و با فاصله در سه گروه خطر بالا، خطر متوسط و خطر پایین قرار می‌گیرند:

- موارد با خطر بالا برای تست‌های تشخیصی ارجاع می‌شوند.
- برای موارد با خطر پائین اقدام بیشتری انجام نمی‌شود.
- افراد با خطر متوسط برای انجام **Quadruple Tests** و یا تست‌های مولکولی و محاسبه خطر نهایی ارجاع می‌گردند.



روش های تشخیص ژنتیک پس از آزمایشات غربالگری اولیه

اگر نتیجه انجام غربالگری مثبت باشد از تشخیص ژنتیک برای تأیید سلامت جنین استفاده می شود. به منظور انجام آزمایش تشخیص ژنتیک می بایست نمونه گیری از جنین انجام شود.



روش‌های تشخیصی (نمونه‌گیری از جنین)

بسته به شرایطی از جمله نیاز به تشخیص بیماری‌های تک ژنی، علاوه بر تشخیص ناهنجاری‌های کروموزومی و سن بارداری، نمونه‌گیری از جنین براساس نظر متخصص زنان به یکی از روش‌های زیر صورت می‌گیرد:

(۱) آمنیوسنتز: در هفته ۱۵ تا ۲۰ بارداری (با احتمال عارضه سقط در حدود ۱ در ۱۰۰)

(۲) نمونه‌برداری از پرزهای کوریونیک (Chorionic Villus Sampling): در ۱۱ هفته تا پایان ۱۳ هفته بارداری (با احتمال عارضه سقط در حدود ۱ در ۱۰۰)

(۳) نمونه‌گیری از خون بند ناف از طریق پوست: بعد از ۱۸ هفتگی بارداری، معمولاً آخرین انتخاب در مواردی است که نتایج سایر تست‌ها مبهم باشد.

ارزش پایه بیهوشی	ارزش نسبی			شرح کد	ویژگی کد	کد ملی
	جزء فنی	جزء حرفه‌ای	کل			
۳	۳	۶	۹	آمنیوسنتز (هزینه رادیولوژی جداگانه قابل محاسبه نمی‌باشد)		۵۰۲۰۷۵
۲	۳	۹	۱۲	کوردوسنتز - نمونه‌برداری از کوریون (هزینه رادیولوژی جداگانه قابل محاسبه نمی‌باشد)		۵۰۲۰۸۰

ضوابط تأیید و پرداخت کاریوتایپ مایع آمنیون برای سندرم داون و تریزومی‌های ۱۳ و ۱۸

الف- سن بارداری ۱۱W تا ۱۳W + ۶d

شیوه غربالگری بر اساس امکان دسترسی به سونوگرافی NT به یکی از دو روش زیر انجام می‌گیرد:

روش اول- وجود جواب سونوگرافی NT استاندارد

(۱) انجام سونوگرافی NT بر آزمایشات بیوشیمی مقدم است و چنانچه $NT \geq 3mm$ باشد، آزمایش کاریوتایپ مستقیماً قابل تأیید می‌باشد.

(۲) اگر $NT < 3mm$ باشد، نتایج آزمایشات بیوشیمیایی Free β HCG و PAPP-A ملاک تأیید می‌باشد:

- چنانچه نتیجه غربالگری مثبت باشد (خطر $\leq 1/250$)، کاریوتایپ تایید می‌گردد.

- چنانچه نتیجه غربالگری منفی باشد (خطر $> 1/250$)، کاریوتایپ تایید نمی‌گردد.



روش دوم – عدم وجود سونوگرافی NT استاندارد

در این شرایط روش انتخابی **Serum Integrated** می باشد.

یعنی نتایج اندازه گیری PAPP-A در ۱۱ هفته تا ۱۳ هفته و ۶ روز بارداری و نتایج

اندازه گیری Quadruple در ۱۴ هفته تا ۱۶ هفته و ۶ روز بارداری و محاسبه احتمال

نهایی خطر با استفاده از مجموع نتایج دو مرحله ملاک تائید است.

- چنانچه نتیجه غربالگری مثبت باشد (خطر $\leq 1/250$)، کاریوتایپ تایید می گردد.

- چنانچه نتیجه غربالگری منفی باشد (خطر $> 1/250$)، کاریوتایپ تایید نمی گردد.



ب- سن بارداری ۱۴W تا ۱۶W + ۶d

در این موارد نتایج اندازه‌گیری **Quadruple Test** در ۱۴ هفته تا ۱۶ هفته و ۶ روز ملاک تائید می‌باشد:

- چنانچه نتیجه غربالگری مثبت باشد (خطر $\leq 1/250$)، کاریوتایپ تایید می‌گردد.
- چنانچه نتیجه غربالگری منفی باشد (خطر $> 1/250$)، کاریوتایپ تایید نمی‌گردد.




ج- سن بارداری ۱۷W تا ۱۸W + ۱d

چنانچه مادر در این زمان متقاضی انجام غربالگری باشد، انجام غربالگری به شرح زیر و توسط متخصص زنان مدیریت می‌گردد:

غربالگری و محاسبه خطر با **Quadruple Test** فقط در شرایطی که امکان اعلام نتیجه غربالگری حداکثر تا سن بارداری **۱۹ هفته (۱۸ هفته و ۶ روز)** وجود داشته باشد.

- چنانچه نتیجه غربالگری **منفی** باشد (**خطر > ۱/۲۵۰**)، کاریوتایپ تایید نمی‌گردد.
- چنانچه نتیجه غربالگری **مثبت** باشد (**خطر ≤ ۱/۲۵۰**)، در این شرایط کاریوتایپ با کد **۸۱۰۳۴۶** (آزمایش تشخیص سریع آنیوپلوئیدی‌های جنین) قابل تأیید است.



نکته ۱- در تمام موارد فوق علاوه بر مدارک مثبت ذکر شده، می‌بایست سونوگرافی جهت تعیین سن حاملگی یا گزارش متخصص زنان و زایمان که سن حاملگی را مشخص نماید، ارائه گردد.

نکته ۲- در بارداری دو قلویی معیار غربالگری، با بارداری تک قلویی یکسان است. ولی در بارداری‌های بیش از دو قلو، معیار غربالگری فقط براساس گزارش سونوگرافی NT است.

نکته ۳- در مورد مادران بارداری که سابقه فرزند با سندرم داون و یا سایر تریزومی‌ها را دارند با ارائه مدارک مثبت، کاریوتایپ به طور مستقیم قابل تأیید است. بدیهی است در صورت عدم ارائه مدارک مثبت، ملاک تأیید کاریوتایپ نتایج تست‌های غربالگری می‌باشد.



نکته ۴- جواب آمنیوسنتز می بایست حداکثر تا هفته ۱۹ بارداری (۱۸ هفته و ۶ روز)، با توجه به قوانین موجود در مورد زمان سقط انتخابی جنین در ایران، آماده و جهت تصمیم گیری والدین قابل بهره برداری باشد.

نکته ۵- آزمایشگاه در گزارش دهی می بایست براساس استانداردهای آزمایشگاه مرجع سلامت اقدام نماید. از بیان توصیه و پیشنهاد خارج از محدوده استاندارد بیان شده به شدت پرهیز نماید.

نکته ۶- نتیجه غربالگری در برگه جوابدهی می بایست به صورت غربالگری مثبت یا غربالگری منفی (بر حسب ریسک محاسبه شده و نقطه برش اعلام شده) اعلام گردد. پارامترها و اعداد مربوطه در همان برگه گزارش، جداگانه اعلام شود.



کدهای قابل پرداخت کاربوتایپ مایع آمنیون برای سندرم داون و تریزومی‌های ۱۳ و ۱۸

برای موارد "الف" و "ب" با توجه به نوع نمونه، یکی از کدهای زیر بصورت گلوبال قابل پرداخت است:

- کاربوتایپ مایع آمنیون : کد ۸۱۰۳۲۸

- کاربوتایپ پرز جفتی : کد ۸۱۰۳۳۰

برای مورد "ج" فقط کد زیر بصورت گلوبال قابل پرداخت است:

- آزمایش تشخیص سریع آنیوپلوئیدی‌های جنین : کد ۸۱۰۳۴۶

توجه مهم - کدهای ۸۱۰۳۲۸ و ۸۱۰۳۳۰ به همراه کد ۸۱۰۳۴۶ در یک دوره بارداری

قابل تائید و پرداخت نمی‌باشد.






آزمایشات ژنتیک تشخیصی پیش از تولد جنین (PND)

Per Natal Diagnosis

۱) آزمایشات تشخیصی پیش از تولد جنین **صرفاً پس از ازدواج** قابل تایید و پرداخت می باشد.

۲) زوجین می بایست در ابتدا به پزشکان مشاور ژنتیک مستقر در مراکز بهداشتی درمانی ویژه مشاوره ژنتیک وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی مراجعه و با اخذ معرفی نامه از آن مرکز به یکی از آزمایشگاه های مجاز مراجعه نمایند.

۳) موسسه قبل از پذیرش این آزمایشات، موظف به ارجاع بیمار به دفتر رسیدگی اسناد پزشکی جهت تایید اولیه نسخه می باشد.




۴) کارشناس دفتر اسناد پزشکی برابرضوابط و مقررات، مدارک مثبتة زوجین را بررسی و کنترل نموده و سپس نسخه را تایید نماید.

۵) تعرفه کلیه خدمات به صورت گلوبال بوده و شامل تمام مراحل نمونه برداری، انجام آزمایش، و گزارش نهایی در خصوص والدین، فرزند مبتلا و جنین می باشد.

۶) در آزمایشات گلوبال پیش از تولدی که شامل سه مرحله می باشند، مرحله سوم فقط زمانی که جنین پسر باشد (ارائه سونوگرافی الزامی است)، انجام شده و هزینه آن قابل محاسبه و پرداخت خواهد بود.

۷) در صورتیکه بیمه شده، مرحله اول آزمایش گلوبال پیش از تولد (تعیین نوع موتاسیون) را قبلاً انجام داده باشد، در بارداری های بعدی فقط مراحل دوم و سوم قابل تایید می باشد.



۸) هزینه آزمایشات ژنتیک تشخیص **تالاسمی** و **هموفیلی** پیش از تولد در صورت احراز شرایط طبق تعرفه دولتی مشمول حذف فرانشیز می باشد.

۹) استفاده از کدهای آزمایشات ژنتیک تشخیص پیش از تولد به عنوان معادل برای تشخیص ژنتیک سایر بیماری ها قابل محاسبه و پرداخت نمی باشد.

۱۰) آزمایشات پیش از تولد، تا پایان ماه چهارم بارداری (حسب سونوگرافی ارائه شده) با رعایت شرایط خاص هر آزمایش قابل تأیید می باشد.



(۱) آزمایشگاههای واجد شرایط انجام این آزمایشات علاوه بر پروانه‌های قانونی، باید مورد تایید مرکز مدیریت بیماریهای وزارت بهداشت نیز باشند.

آزمایشگاه‌های تشخیص ژنتیک عضو شبکه PND و مشاوران ژنتیک

(بخشنامه شماره ۱۷ مورخ ۹۷/۱/۱۸)

بر اساس نامه شماره ۵۰۰۸ مورخ ۹۶/۱۲/۲۲ دفتر مدیریت بیماری‌های غیرواگیر وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی، لیست آزمایشگاه‌های مجاز تشخیص ژنتیک عضو شبکه PND و مشاوران ژنتیک وزارت بهداشت ابلاغ گردید.

بدیهی است نسخ حاوی خدمات آزمایشگاهی تشخیص ژنتیک PND بیماری‌های تالاسمی، هموفیلی و PKU انجام شده، فقط در مراکز مجاز اعلام شده طبق ضوابط و مقررات قابل محاسبه و پرداخت می‌باشند.



مراحل انجام آزمایشات ژنتیک تشخیصی پیش از تولد جنین (PND)

آزمایش مرحله اول: آزمایش مرحله اول برای اثبات جهش بیماری زا در فرد مبتلا و تعیین ناقل بودن زوجین در معرض خطر انجام می-شود.

آزمایش مرحله دوم (برای بیماریهای اتوزومی): آزمایش برای مراجعه کنندگانی که حین بارداری به منظور بررسی سلامت جنین به آزمایشگاه مراجعه می کنند و قبلا آزمایش مرحله اول را انجام داده اند.

آزمایش مرحله اول و دوم همزمان (برای بیماریهای اتوزومی): آزمایش برای مراجعه کنندگانی که حین بارداری به منظور بررسی سلامت جنین به آزمایشگاه مراجعه می کنند و قبلا آزمایش مرحله اول را انجام نداده اند آزمایش مرحله اول و دوم نامیده می شود.



ضوابط تایید آزمایشات ژنتیک تشخیصی تالاسمی

(۱) در شرایط زیر قابل تأیید است:

- الف- مادرانی که سابقه تولد فرزند مبتلا داشته‌اند.
 - ب- زوج‌های جوان که هر دو مبتلا به تالاسمی مینور باشند.
- توجه: در صورت تشخیص پیش از تولد (مرحله اول و دوم) برای زوج‌های بتا تالاسمی مینور همراه با سیکل سل یا آلفا تالاسمی، تعرفه آن برابر یک مورد بتا تالاسمی خواهد بود.

(۲) مدارک مورد نیاز برای تایید نسخ:

- الف- اسکن شناسنامه زوجین (صفحات اول و ازدواج)
 - ب- اسکن جواب آزمایشات CBC و الکتروفورز زوجین
 - ج- اسکن گزارش سونوگرافی جنین برای تأیید مرحله دوم
 - د- اسکن معرفی‌نامه مرکز بهداشتی درمانی ویژه مشاوره ژنتیک وزارت بهداشت
- توجه- تا زمان فراهم شدن شرایط اسکن مدارک در سیستم، تصویر مدارک به نسخ الصاق گردد.



ضوابط تایید آزمایشات ژنتیک تشخیص هموفیلی

(۱) در شرایط زیر قابل تأیید است:

الف- مادرانی که سابقه تولد فرزند مبتلا داشته‌اند.

ب- مادرانی که سابقه فامیلی بیماری هموفیلی دارند.

(۲) مدارک مورد نیاز برای تایید نسخ:

الف- اسکن شناسنامه زوجین (صفحات اول و ازدواج)

ب- اسکن گزارش ژنتیک یا مدارک معتبر نشان دهنده داشتن فرزند مبتلا در زوجین

ج- اسکن مدارک معتبر که احتمال ناقل بودن زوجین برای هموفیلی را نشان می‌دهد.

د- اسکن گزارش سونوگرافی جنین برای تایید آزمایشات مرحله دوم و سوم

ه- اسکن معرفی‌نامه مرکز بهداشتی درمانی ویژه مشاوره ژنتیک وزارت بهداشت

توجه- تا زمان فراهم شدن شرایط اسکن مدارک در سیستم، تصویر مدارک به نسخ الصاق گردد.



ضوابط تایید آزمایشات ژنتیک تشخیص فنیل کتونوری (PKU)

۱) در شرایط زیر قابل تأیید است:

در خانواده‌هایی که دارای حداقل یک فرزند مبتلا هستند، در صورت تمایل به داشتن فرزند دیگر و بارداری مجدد، مشمول تعهدات سازمانهای بیمه گر پایه قرار می‌گیرد.

۲) مدارک مورد نیاز برای تایید نسخ:

الف- اسکن شناسنامه زوجین (صفحات اول و ازدواج)

ب- اسکن گزارش ژنتیک یا مدارک معتبر نشان دهنده داشتن فرزند مبتلا در زوجین

ج- اسکن گزارش سونوگرافی جنین برای تأیید مرحله دوم

د- اسکن معرفی‌نامه مرکز بهداشتی‌درمانی ویژه مشاوره ژنتیک وزارت بهداشت

توجه - تا زمان فراهم شدن شرایط اسکن مدارک در سیستم، تصویر مدارک به نسخ الصاق گردد.



آتروفی عضلانی نخاعی یا SMA (Spinal Muscular Atrophy)

✓ درخواست این تست توسط فوق تخصص اعصاب کودکان و متخصص نورولوژی امکان پذیر می باشد.

✓ پزشکان مشاور ژنتیک، متخصصین و سایر فوق تخصصهای اطفال و داخلی نیز با ارائه مدارکی

مبنی بر مشاوره با فوق تخصص اعصاب کودکان و متخصص نورولوژی می توانند این تست را

درخواست دهند.

✓ برای خانمهای باردار علاوه بر متخصصین ذکر شده، متخصصین و فوق تخصصهای زنان و زایمان نیز


می توانند آزمایش مرحله دوم این تست را درخواست نمایند.

این تست می تواند با یکی از شرایط زیر انجام شود:

آزمایش ژنتیک SMA مرحله اول

آزمایش ژنتیک SMA برای افراد با سابقه خانوادگی که قبلا آزمایش ژنتیک برای افراد مبتلای فامیل

انجام شده باشد: در این صورت جواب آزمایش ژنتیک قبلی باید موجود باشد.



آزمایش ژنتیک SMA برای خانواده ای که قبلا آزمایش ژنتیک انجام نداده اند : در این صورت جواب آزمایش (EMG-NCV) و CK فرد بیمار باید موجود باشد.

تبصره: چنانچه فرد مبتلا در دسترس نباشد، آزمایشگاه می تواند آزمایش ژنتیک را بر روی زوج متقاضی تشخیص پیش از تولد با ارائه مستندات تایید کننده بیماری در فرد مبتلا انجام دهد.
برای هر دو حالت ذکر شده، پزشک معالج یا مشاور بایستی " تشخیص ژنتیک مرحله اول SMA " را برای خانم و آقا درخواست نماید.

آزمایش ژنتیک SMA مرحله دوم

در این صورت جواب آزمایش ژنتیک مرحله اول و آخرین سونوگرافی حاملگی باید موجود باشد.
در این حالت، پزشک معالج یا مشاور بایستی " تشخیص ژنتیک مرحله دوم SMA " را برای خانم درخواست نماید.



مدارک مورد نیاز جهت تأیید نسخ:

الف - اسکن شناسنامه زوجین (صفحات اول و ازدواج)

ب- اسکن گزارش بالینی از علائم بیماری و در صورت نیاز رویت بیمار

ج- جواب آزمایش (EMG-NCV) و CK فرد بیمار باید موجود باشد.

د- اسکن گزارش ژنتیک یا مدارک معتبر نشان دهنده داشتن فرزند مبتلا در زوجین

ه- اسکن مدارک معتبر که احتمال ناقل بودن زوجین برای SMA را نشان می دهد.

و- اسکن گزارش سونوگرافی جنین برای تأیید مرحله دوم

توجه- تا زمان فراهم شدن شرایط اسکن مدارک در سیستم، تصویر مدارک به نسخ الصاق گردد.

تشخیص ژنتیک بیماری تب مدیترانه ای فامیلی (FMF) – کد ۸۱۰۰۲۴

✓ درخواست این تست توسط پزشکان مشاور ژنتیک، متخصصین و فوق تخصص های اطفال و داخلی بویژه فوق تخصص عفونی امکان پذیر می باشد.

✓ این تست می تواند با ظن بالینی به بیماری در فرد بیمار انجام شود.
✓ تب های دوره ای بدون علت، حملات درد شکم یا مفاصل به همراه تب بدون علت شناخته شده از علایم شایع این بیماری می باشد. تب می تواند با ضایعات پوستی، میالژی و درد قفسه سینه همراه باشد.
✓ پزشک معالج یا مشاور بایستی درخواست را به صورت " بررسی ژنتیکی FMF " با ذکر اندیکاسیون در نسخه فرد مورد بررسی بنویسد.

بررسی جهش-های شایع ژن *MEFV*

آزمایشگاه پذیرش کننده، موظف به بررسی موتاسیون های شایع در ایران طبق لیست زیر یا بررسی کامل آگزونهای ۲، ۳ و ۱۰ ژن *MEFV* می باشد:

- c.2082G>A (p.Met694Ile)
- c.442G>C (p.Glu148Gln)
- c.2040G>C (p.Met680Ile)
- c.2282G>A (p.Arg761His)
- c.2080A>G (p.Met694Val)
- c.2230G>T (p.Ala744Ser)
- c.2177C>T (p.Val726Ala)



تشخیص ژنتیک هموکروماتوز ارثی وابسته به ژن HFE – کد ۸۱۰۰۲۶

✓ درخواست این تست توسط پزشکان مشاور ژنتیک، متخصصین و فوق تخصص های اطفال و داخلی امکان پذیر می باشد.

✓ جواب آزمایش سطح فریتین فرد بیمار جهت درخواست این آزمایش باید موجود باشد.

✓ پزشک معالج یا مشاور بایستی درخواست را به صورت " بررسی ژنتیکی *HFE* " در نسخه فرد مورد بررسی بنویسد.

✓ دو جهش نقطه ای در ژن *HFE* عامل اکثر موارد بیماری هموکروماتوز ارثی وابسته به ژن *HFE* می باشند. آزمایشگاه پذیرش کننده، موظف به بررسی دو موتاسیون شایع زیر در ژن *HFE* می باشد:

c.845G>A (p.Cys282Tyr)•

c.187C>G (p. p.His63Asp)•



تشخیص ژنتیک سیکل سل

درخواست این تست توسط پزشکان مشاور ژنتیک، متخصصین و فوق تخصص های اطفال، متخصصین و فوق تخصص های داخلی و هماتولوژی امکان پذیر می باشد.

تبصره- برای خانم های باردار علاوه بر متخصصین ذکر شده، متخصصین و فوق تخصص های زنان و زایمان نیز می توانند آزمایش مرحله اول و در صورت نیاز، مرحله دوم این تست را درخواست نمایند.

تنها زمانی امکان پذیرش بیمار وجود دارد که یکی از زوجین ناقل سیکل سل و دیگری ناقل سیکل سل یا بتا تالاسمی یا سایر واریانتهای ژن بتا گلوبین که هم زمانی آنها با هموگلوبین S منجر به بیماری می شود نظیر HbD و HbC باشد. نتیجه آزمایش CBC و الکتروفورز هموگلوبین که نشان دهنده وضعیت سیکل سل و یا وقوع همزمان سیکل و بتاتالاسمی در زوجین باشد در هنگام درخواست تست باید موجود باشد.



پزشک معالج یا مشاور بایستی درخواست را به صورت " بررسی ژنتیکی سیکل سل " در نسخه خانم و آقا بنویسد.

آزمایش مرحله اول

آزمایش با کد ۸۱۰۰۸۰ (بررسی سیکل سل مرحله اول برای پدر به همراه فرزند) ، و ۸۱۰۰۸۲ (بررسی سیکل سل مرحله اول برای مادر به همراه فرزند) مورد پذیرش قرار می گیرد. این کد تعرفه شامل کلیه مراحل بررسی از جمله پذیرش، استخراج DNA، مراحل فنی، تفسیر و گزارش می باشد و آزمایشگاه اجازه پذیرش کد دیگری را ندارد.

آزمایش مرحله دوم

آزمایش با کد ۸۰۶۵۲۵ (آنمی داسی شکل (Sickle Cell Anemia) / مرحله دوم تعیین وضعیت جنین) مورد پذیرش قرار می گیرد.



تشخیص ژنتیک بیماری آتاکسی فردریش

✓ درخواست این تست توسط متخصص یا فوق تخصص نورولوژی امکان پذیر می باشد.

✓ پزشکان مشاور ژنتیک، متخصصین و فوق تخصص های اطفال و داخلی نیز با ارائه مدارکی مبنی بر مشاوره با متخصص یا فوق تخصص نورولوژی می توانند این تست را درخواست دهند.

✓ جهت درخواست این تست، جواب آزمایش **NCV** فرد بیمار باید موجود باشد.

✓ پزشک معالج یا مشاور بایستی درخواست را به صورت " بررسی ژنتیکی آتاکسی فردریش " در نسخه فرد مورد بررسی بنویسد

✓ آزمایش برای بررسی تکرارهای سه نوکلئوتیدی ژن **FXN** با کد ۸۱۰۱۰۰، مورد پذیرش قرار می گیرد. این کد تعرفه شامل کلیه مراحل بررسی از جمله پذیرش، استخراج **DNA**، مراحل فنی، تفسیر و گزارش می باشد و آزمایشگاه اجازه پذیرش کد دیگری را ندارد.



تشخیص ژنتیک بیماری دیستروفی میوتونیک


✓ درخواست این تست توسط متخصص یا فوق تخصص نورولوژی امکان پذیر می باشد.

✓ پزشکان مشاور ژنتیک، متخصصین و فوق تخصصهای اطفال و داخلی نیز با ارائه مدارکی مبنی بر مشاوره با متخصص یا فوق تخصص نورولوژی می توانند این تست را درخواست دهند.

✓ متخصص مغز و اعصاب (نورولوژیست) بایستی محتمل ترین نوع (type) بیماری را در نسخه بیمار قید نماید.


✓ چنانچه قبلاً آزمایش ژنتیک برای افراد مبتلای فامیل انجام شده باشد، جواب آزمایش ژنتیک قبلی باید موجود باشد. برای خانواده ای که قبلاً آزمایش ژنتیک انجام نداده اند آزمایش **EMG** باید موجود باشد.

✓ پزشک معالج یا مشاور بایستی درخواست را به صورت " بررسی ژنتیکی دیستروفی میوتونیک " با ذکر محتمل ترین نوع (type) بیماری در نسخه فرد مورد بررسی بنویسد.



آزمایش برای بررسی تکرارهای سه نوکلئوتیدی با کد ۸۱۰۱۰۲ (بررسی موتاسیون تکرار های سه نوکلئوتیدی در بیماری دیستروفی میوتونیک) برای نوع محتمل تر مورد پذیرش قرار می گیرد. این کد تعرفه شامل کلیه مراحل بررسی از جمله پذیرش، استخراج DNA، مراحل فنی، تفسیر و گزارش می باشد و آزمایشگاه اجازه پذیرش کد دیگری را ندارد.

گسترش تکرار **CTG** در ژن **DMPK** عامل دیستروفی میوتونیک نوع ۱ و گسترش تکرار **CCTG** در ژن **CNBP** عامل دیستروفی میوتونیک نوع ۲ می باشد.





تشخیص ژنتیک بیماری هانتینگتون

✓ درخواست این تست توسط متخصص یا فوق تخصص نورولوژی یا روانپزشکی امکان پذیر می باشد.

✓ پزشکان مشاور ژنتیک، متخصصین و فوق تخصصهای اطفال و داخلی نیز با ارائه مدارکی مبنی بر مشاوره با متخصص یا فوق تخصص نورولوژی یا روانپزشک می توانند این تست را درخواست دهند.

✓ چنانچه قبلاً آزمایش ژنتیک برای افراد مبتلای فامیل انجام شده باشد، جواب آزمایش ژنتیک قبلی باید موجود باشد. برای خانواده ای که قبلاً آزمایش ژنتیک انجام نداده اند مدارک مشاوره نورولوژی یا روانپزشک باید موجود باشد.

✓ پزشک معالج یا مشاور بایستی درخواست را به صورت " بررسی ژنتیکی هانتینگتون " در نسخه فرد مورد بررسی بنویسد.

✓ آزمایش برای بررسی تکرارهای سه نوکلئوتیدی ژن *HTT* با کد ۸۱۰۱۰۴ (بررسی موتاسیون تکرار های سه نوکلئوتیدی در بیماری هانتینگتون) ، مورد پذیرش قرار می گیرد. این کد تعرفه شامل کلیه مراحل بررسی از جمله پذیرش، استخراج DNA، مراحل فنی، تفسیر و گزارش می باشد و آزمایشگاه اجازه پذیرش کد دیگری را ندارد.



تشخیص ژنتیک فراژایل X (سندروم X شکننده)

✓ درخواست این تست توسط متخصص نورولوژی و روانپزشکی و فوق تخصص نورولوژی و روانپزشکی کودکان امکان پذیر می باشد.

✓ پزشکان مشاور ژنتیک، متخصصین و فوق تخصصهای اطفال و داخلی نیز با ارائه مدارکی مبنی بر مشاوره با متخصص نورولوژی و روانپزشکی و فوق تخصص نورولوژی و روانپزشکی کودکان می توانند این تست را درخواست دهند.

✓ متخصصین زنان می توانند این تست را برای مبتلایان به PCO با ذکر تشخیص در نسخه درخواست دهند.

این تست می تواند برای افراد با یکی از شرایط زیر با ذکر اندیکاسیون درخواست تست در نسخه انجام شود:

(۱) فرد بیمار مشکوک به سندروم X شکننده ، مبتلایان به PCO و زنان در معرض خطر تولد فرزند بیمار دارای سابقه خانوادگی برای این بیماری



چنانچه قبلا آزمایش ژنتیک برای افراد مبتلای فامیل انجام شده باشد، جواب آزمایش ژنتیک قبلی باید موجود باشد. برای خانواده ای که قبلا آزمایش ژنتیک انجام نداده اند مدارک مشاوره نوروژنی یا غدد باید موجود باشد.

پزشک معالج یا مشاور بایستی درخواست را به صورت " بررسی مولکولی *FMR1* " با ذکر اندیکاسیون درخواست تست در نسخه فرد مورد بررسی بنویسد

۲) آزمایش ژنتیک سندروم X شکننده مرحله دوم

در این صورت جواب آزمایش ژنتیک مرحله اول و آخرین سونوگرافی حاملگی باید موجود باشد.

برای خانمهای باردار علاوه بر متخصصین ذکر شده، متخصصین و فوق تخصصهای زنان و زایمان نیز می توانند آزمایش مرحله دوم این تست را درخواست نمایند.

در این حالت، پزشک معالج یا مشاور بایستی درخواست را به صورت " تشخیص ژنتیک مرحله دوم فراژایل X " در نسخه خانم بنویسد.



پذیرش جهت بررسی علت بیماری یا تعیین وضعیت ناقلی

آزمایش برای بررسی تکرارهای سه نوکلئوتیدی ژن *FMR1* در فرد بیمار یا فرد متقاضی تعیین وضعیت ناقلی با کد ۸۱۰۱۰۶ (بررسی موتاسیون تکرار های سه نوکلئوتیدی در بیماری فراژایل X) مورد پذیرش قرار می گیرد. این کد تعرفه شامل کلیه مراحل بررسی از جمله پذیرش، استخراج DNA، مراحل فنی، تفسیر و گزارش می باشد و آزمایشگاه اجازه پذیرش کد دیگری را ندارد.

پذیرش جهت آزمایش ژنتیک سندروم X شکننده مرحله دوم

پذیرش باید با کد ۸۰۶۵۳۵ (بیماری های ناشی از تکرارها (X) شکننده، هانتینگتون، دیستروفی، میوتونیک / مرحله دوم تعیین وضعیت نهایی جنین) انجام شود.

مرحله انجام آزمایش

جهش در ژن *FMR1* عامل سندروم X شکننده می باشد. اکثر موارد این بیماری ناشی از گسترش تکرار CGG در اگزون ۱ ژن *FMR1* می باشند.



تشخیص ژنتیک بیماری آتاکسی نخاعی مخچه ای (SCA)

درخواست این تست توسط متخصص و فوق تخصص نورولوژی امکان پذیر می باشد.

پزشکان مشاور ژنتیک، متخصصین و فوق تخصصهای اطفال و داخلی نیز با ارائه مدارکی مبنی بر مشاوره با متخصص یا فوق تخصص نورولوژی می توانند این تست را درخواست دهند.

در نسخه بیمار باید محتمل ترین نوع (type) بیماری قید شود.

تبصره: در صورتی که نتیجه بررسی محتمل ترین تیپ منفی بود درخواست های بعدی بایستی توسط متخصص اعصاب بزرگسالان یا فوق تخصص اعصاب کودکان صورت گیرد.






این تست می تواند با یکی از شرایط زیر انجام شود:

(۱) آزمایش ژنتیک آتاکسی نخاعی مخچه ای برای جهش شناخته شده در فامیل: در این صورت جواب آزمایش ژنتیک قبلی باید موجود باشد.

(۲) آزمایش ژنتیک آتاکسی نخاعی مخچه ای برای خانواده ای که قبلا آزمایش ژنتیک انجام نداده اند: جهت درخواست این تست، جواب آزمایش MRI مغز فرد بیمار باید موجود باشد.

برای هر دو حالت ذکر شده، پزشک معالج یا مشاور بایستی درخواست را به صورت " بررسی ژنتیکی آتاکسی نخاعی مخچه ای " همراه با ذکر محتمل ترین نوع (type) بیماری، در نسخه فرد مورد بررسی بنویسد.



بایاس از توجیه