



فهرست

مقدمه.....	۱
کلیات.....	۱
ماده ۱- هدف /منظور.....	۱
ماده ۲- تعاریف و اصطلاحات.....	۱
ماده ۳- دامنه کاربرد.....	۱
فصل اول : آزمایشگاه تشخیصی - طبی.....	۲
بخش اول- کلیات.....	۲
ماده ۴- ضوابط عمومی.....	۲
ماده ۵- ضوابط اختصاصی.....	۴
بخش دوم : ضوابط و دستورالعمل رسیدگی به اسناد.....	۹
ماده ۶- دستورالعمل رسیدگی به اسناد آزمایش های فلورسانس مستقیم (IF).....	۹
ماده ۷- آزمایش های تشخیصی بیماری های عفونی به روش (PCR).....	۱۰
فصل دوم : آزمایشات آسیب شناسی.....	۱۴
بخش اول : کلیات.....	۱۴
ماده ۸- ضوابط پذیرش نسخ.....	۱۴
ماده ۹- مشاوره و گزارش لام.....	۱۴
بخش دوم : ضوابط و دستورالعمل رسیدگی به اسناد پاتولوژی.....	۱۵
ماده ۱۰- الزامات و ضوابط انواع نمونه های پاتولوژی.....	۱۵
ماده ۱۱- انواع روش های بررسی پاتولوژیک.....	۱۸
ماده ۱۲- رنگ آمیزی اختصاصی آسیب شناسی.....	۱۹
ماده ۱۳- تعداد مارکر در خدمت ایمونوهیستوشیمی.....	۲۰
فصل سوم : آزمایشات ژنتیک.....	۲۴
بخش اول: کلیات.....	۲۴
ماده ۱۴- ضوابط عمومی رسیدگی به اسناد ژنتیک.....	۲۴
ماده ۱۵- ضوابط گزارش دهی ژنتیک غیر مولکولی.....	۲۵
ماده ۱۶- استانداردهای گزارش نتایج ژنتیک پزشکی (مولکولی).....	۲۶
بخش دوم - ضوابط و دستورالعمل رسیدگی به اسناد ژنتیک پزشکی.....	۲۷
ماده ۱۷- آزمایشات کاریوتایپ.....	۲۷
ماده ۱۸- خدمات کاریوتایپ.....	۲۹



فاقد طبقه بندی

- ماده ۱۹- اندیکاسیون‌های انجام کار یونایپ ۲۹
- ماده ۲۰- آزمایشات تشخیص ژنتیک بیماری‌ها و الزامات ۳۲
- ماده ۲۱- ژنتیک سرطان (آزمایش‌های ژنتیک جهت تشخیص سرطان) ۵۶
- ماده ۲۲- بررسی حذف نواحی فاکتور آزواسپرمی (AZF) در کروموزوم Y ۶۰
- فصل چهارم: پیوست‌ها ۶۲
- ماده ۲۳- مدارک و مستندات ۶۶
- ماده ۲۴- دستورات هماهنگی و مسئولیت‌ها ۶۶
- ماده ۲۵- جمع بندی ۶۶

**مقدمه**

با توجه به اجرایی شدن نسخه الکترونیک در سازمان های بیمه گر پایه و پس از طی بررسی های علمی جهت تسهیل در روند رسیدگی به اسناد آزمایشگاه تشخیص طبی، پاتولوژی و ژنتیک و همچنین پیرو ابلاغیات وزارت بهداشت درمان و آموزش پزشکی، دبیرخانه شورای عالی بیمه سلامت کشور و همکاری های صورت گرفته با سایر سازمان های بیمه گر، دستورالعمل یکسان سازی رسیدگی به اسناد آزمایشگاه تدوین و ابلاغ می گردد.

کلیات**ماده ۱- هدف/منظور**

این مستند در راستای نیل به اهدافی نظیر، دستیابی به مشارکت های بلندمدت برد-برد و پایدار در راستای مأموریت (G7)، پایداری و جامعیت خدمات تأمین اجتماعی (S1)، نوآوری و توسعه خدمات در سایه تکريم (S2)، رشد بهره وری (S4)، بهبود سرعت و سهولت دسترسی به خدمات (ساتای الکترونیک) (C2) از اهداف کلان سازمان تدوین یافته است. سایر اهداف به قرار زیر است:

- ۱-۱- تسهیل و تسريع در امور بیمه شدگان، مراکز طرف قرارداد و ادارات سازمان
- ۲-۱- اصلاح، بهینه سازی و بازنگری در زیرساخت ها، مقررات و روش ها
- ۳-۱- بهبود پایش، نظارت و عدالت در سلامت
- ۴-۱- ارتقاء سطح رضایتمندی بیمه شدگان
- ۵-۱- ارتقاء سطح سلامت بیمه شدگان
- ۶-۱- ایجاد وحدت رویه و یکپارچگی با سایر سازمان های بیمه گر، وزارت بهداشت درمان و آموزش پزشکی

ماده ۲- تعاریف و اصطلاحات

- **ساخت:** سازمان بیمه خدمات درمانی نیروهای مسلح
- **ویدا:** وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی
- **دبیرخانه:** دبیرخانه شورای عالی بیمه سلامت کشور
- **اسلاید آزمایشگاهی:** لام آزمایشگاهی
- **ISCN:** International system for Human Cytogenomic Nomenclature
- **ACMG:** American Collage of Medical Genetics and Genomics
- **Permanent:** دائمی، ثابت و همیشگی

ماده ۳- دامنه کاربرد

- ۱-۳- معاونت های ستاد ساخت و تمامی ادارات کل استانی در سراسر کشور
- ۲-۳- تمامی مراکز آزمایشگاهی در سراسر کشور
- ۳-۳- دفاتر خدمات الکترونیک ساتا





فصل اول : آزمایشگاه تشخیصی - طبی

بخش اول - کلیات

ماده ۴- ضوابط عمومی

۱. هر آزمایشگاه یا شبکه آزمایشگاهی متناسب با امکانات و تجهیزات موجود و مجوزهای قانونی مانند مسئول فنی مرتبط، دامنه خدمات مجاز در آن موسسه براساس دستورالعمل ابلاغی آزمایشگاه مرجع سلامت تعیین و براساس قرارداد فی مابین با سازمانهای بیمه گر به مراجعین ارائه خدمت می نماید.
 ۲. نسخ مؤسسات پاراکلینیک فقط در صورت تجویز و ارجاع از سوی دیگر پزشکان (غیر از مسئول فنی مؤسسه) قابل پذیرش و پرداخت است. (به جز مواردی که مطابق مصوبه شورای عالی بیمه به عنوان پیش نیاز خدمت و در سطح صلاحیت پزشک عمومی و توسط مسئول فنی قابل تجویز می باشد).
 ۳. هر مسئول فنی در یک نوبت کاری می تواند صرفاً مسئول فنی یک موسسه یا شرکت های تعاونی و نهادها و شرکت های تامین کننده فرآورده های تشخیصی اعم از خصوصی، دولتی، عمومی غیردولتی و خیریه باشد و مجاز به اشتغال همزمان در سایر مراکز نمی باشد.
 ۴. درحال مسئول فنی نباید بیش از دو نوبت کاری در هر شبانه روز شاغل باشد.
 ۵. حضور مسئول فنی بر اساس ساعات مندرج در پروانه مسئول فنی ضروری است. در موارد عدم حضور، لازم است فردی واجد شرایط و صاحب صلاحیت به صورت قائم مقام یا مسئول فنی همکار معرفی گردد. در صورت دریافت گزارش از اداره نظارت و ارزشیابی مبنی بر عدم حضور مسئول فنی موسسه در ساعات موظف، اسناد مربوط به تاریخ عدم حضور مسئول فنی، مشمول تعدیل سهم سازمان واقع خواهد شد.
- تبصره ۱:** در صورت تغییر مسئول فنی یا معرفی جانشین موقت مسئول فنی (برای مدت بیش از ۳ روز در ماه)، موسسه باید موضوع را به صورت کتبی و یا به شکل مکانیزه، همراه با مدارک لازم به معاونت درمان دانشگاه و با رونوشت به سازمان های بیمه گر اعلام نماید. در موارد مرخصی یا عدم حضور کمتر از ۳ روز در ماه می بایست مستندات حضور مسئول فنی جایگزین در موسسه موجود باشد.
- تبصره ۲:** جانشین مسئول فنی موظف به ممهور نمودن نسخ در زمان حضور خود است و در صورت عدم رعایت این موضوع خدمات ارائه شده در همان روز مشمول تعدیلات می گردد.
۶. آزمایشگاه موظف به داشتن نرم افزار پذیرش و جوابدهی جهت ثبت تاریخ پذیرش، مشخصات کامل بیمار، نام پزشک درخواست کننده، آزمایش های درخواستی، کد ملی و تعرفه خدمات، شماره پذیرش، نوع بیمه، تاریخ جواب دهی و نتایج آزمایش ها است.
 ۷. مراکز ارائه دهنده ملزم به ارائه صورتحساب (کاغذی یا الکترونیکی) به بیمار شامل: کد خدمت، شرح خدمت، قیمت هر آزمایش، قیمت کل، سهم سازمان بیمه گر و سهم بیمار می باشند.
 ۸. کلیه سوابق انجام آزمایش های مراجعین باید براساس استانداردهای مدارک پزشکی (جدول زیر) به صورت رایانه ای در آزمایشگاه بایگانی، قابل بازیابی و در دسترس باشد.



فاقد طبقه بندی

گزارشات آزمایش	
گزارشات آسیب شناسی تشریحی و مغز استخوان	۱۰ سال
سیتوپاتولوژی	۱۰ سال
ژنتیک	۱۰ سال برای آزمایشی با نتایج نرمال و ۳۰ سال برای آزمایش با نتیجه غیر طبیعی
فایل تعیین توالی و Fragment یا داده‌های استخراج شده feature extracted data file	۱۰ سال برای آزمایشی با نتایج نرمال و ۳۰ سال برای آزمایش با نتیجه غیر طبیعی
عکسها (images) در روش‌های آزمایش FISH یا میکروسکوپی نوری یا فلورسنت غیر FISH یا تصاویر ژل الکتروفورز	۱۰ سال برای نتایج نرمال و ۲۰ سال برای نتایج غیر نرمال
نمونه‌ها	
اسلایدهای آسیب شناسی تشریحی و مغز استخوان	۱۰ سال
بلوک‌های بافتی	۱۰ سال
باقیمانده نمونه ارسالی	چهار هفته پس از گزارش دهی نهایی
اسلایدهای سیتوپاتولوژی	۵ سال
اسلایدهای اسپیراسیون سوزنی (FNA)	۱۰ سال
نمونه (Dried Blood Sample) DBS	۱ سال برای موارد با نتیجه طبیعی و ۵ سال برای موارد با نتیجه غیر طبیعی
نمونه‌های پلاسما و سرم برای بیماری‌های متابولیک	۳ ماه بعد از گزارش دهی
CSF و ادرار برای بیماری‌های متابولیک	۱ ماه بعد از گزارش دهی
نمونه سرم یا سایر مایعات	۴۸ ساعت بعد از گزارش دهی
نمونه سرم هورمون شناسی	۳۰ روز بعد از گزارش دهی
نمونه کشت سلولی	تا زمان ارائه گزارش نهایی
نمونه‌ها یا رسوب سلولی فراوری شده	دو هفته بعد از ارائه گزارش نهایی
لام‌های سیتوژنتیک	۳ سال
لام بررسی FISH	۱ ماه
سلول‌های آمیون و CVS	۱ سال پس از گزارش دهی
نمونه‌های DNA	۵ سال برای موارد با نتیجه طبیعی و ۲۰ سال برای موارد با نتیجه غیر طبیعی

۹. نمونه‌برداری در داخل و یا خارج از آزمایشگاه می‌بایست پس از پذیرش نسخ در آزمایشگاه توسط فرد ذیصلاح و زیر نظر مسئول فنی انجام شود،

بدیهی است مسئولیت صحیح بودن نحوه نمونه برداری به عهده مسئول فنی خواهد بود.

۱۰. آزمایشگاه یا شبکه آزمایشگاهی موظف است به تناسب امکانات علمی و فنی خود با رعایت استانداردهای لازم آزمایش را انجام دهد و یا در قالب

نظام ارجاع نمونه‌های آزمایشگاهی به آزمایشگاه همکار که تخصص و توان علمی و مجوز لازم را داشته باشد، ارجاع نماید.

تصویر: در صورت ارسال نمونه جهت انجام آزمایش به آزمایشگاه مجاز، لازم است تصویر قرارداد فی‌مابین را به همراه تصویر پروانه‌های تأسیس،

مسئول یا مسئولین فنی آزمایشگاه دوم را به دفتر اسناد پزشکی تحویل دهد.

۱۱. برای هر آزمایشی که در کتاب ارزش نسبی خدمات و مراقبت‌های سلامت دارای کد اختصاصی است، لازم است از همان کد مربوطه استفاده شود.

همچنین برای آزمایش‌هایی که در کتاب ارزش نسبی خدمات و مراقبت‌های سلامت کد مشخص ندارد، یا در تعهد سازمان‌های بیمه‌گر پایه

نمی‌باشند، لازم است جهت تعیین تکلیف نحوه ی تعهد این خدمات با ستاد سازمان مکاتبه به عمل آید.



**ماده ۵- ضوابط اختصاصی**

۱- کد پذیرش و ثبت نمونه برای خدمات مختلف آزمایشگاهی:

- کد ملی (۸۰۰۰۵) برای آزمایش‌های تشخیص طبی و ژنتیک مولکولی

- کد ملی (۸۰۷۰۰) برای آزمایش‌های سیتوپاتولوژی

تبصره ۱: برای انجام خون‌گیری که شامل کدهای ۸۰۰۰۱۰ تا ۸۰۰۰۱۷ است و برای جمع‌آوری نمونه که شامل کدهای ۸۰۰۰۲۰ تا ۸۰۰۰۴۵ است، برحسب مورد فقط یکی از کدهای فوق‌الذکر به کد ملی ۸۰۰۰۰۵ اضافه می‌گردد.

تبصره ۲: با عنایت به اینکه هزینه پذیرش و نمونه‌گیری در خدمات گلوبال ژنتیک و آزمایش‌های تشخیص پیش از تولد (PND) لحاظ شده است، کد پذیرش و نمونه‌گیری جداگانه قابل محاسبه و پرداخت نیست.

۲- حق «پذیرش» آزمایشگاه در بیماران بستری از ابتدای درمان تا زمان ترخیص فقط یک‌بار قابل محاسبه و پرداخت است و هزینه خون‌گیری برای بیماران بستری در صورت انجام خون‌گیری به ازای هرروز صرفاً یک‌بار از کد ۸۰۰۰۱۰ تا کد ۸۰۰۰۱۷ برحسب مورد، قابل محاسبه و پرداخت است.

۳- هزینه پذیرش و ثبت نمونه‌های آزمایشگاهی در موارد سرپائی یک مورد به ازای هر نسخه (بر اساس نمونه مربوطه)، در تعهد است.

تبصره ۱: به ازای هر بار خون‌گیری هزینه آزمایش‌های چند نوبتی شامل GHG, GTT (۴ بار تحریک)، پرولاکتین، کشت خون و کورتیزول برحسب مورد یکی از کدهای ملی ۸۰۰۰۱۰ تا ۸۰۰۰۱۷ قابل محاسبه و پرداخت خواهد بود.

تبصره ۲: در صورت درخواست هم‌زمان آزمایش‌های پاتولوژی و آزمایش‌های تشخیص طبی و ژنتیک مولکولی، پذیرش سیتوپاتولوژی با کد ملی ۸۰۷۰۰۰ و پذیرش آزمایش‌های تشخیص طبی و ژنتیک مولکولی با کد ملی ۸۰۰۰۰۵ قابل محاسبه و پرداخت است.

۴- خون‌گیری تشخیصی از شریان جهت ABG (گازهای خونی شریانی) در فصل مراقبت‌های ویژه (کد ملی ۳۰۲۴۸۰) در بسته خدمات مقیمی لحاظ شده است و جداگانه قابل محاسبه و پرداخت نیست.

۵- درخواست هم‌زمان آزمایش‌های FBS با کد ملی ۸۰۰۴۰۰ و ۲hpp با کد ملی ۸۰۰۴۰۵ قابل محاسبه و پرداخت است.

۶- درخواست هم‌زمان آزمایش‌های FBS با کد ملی ۸۰۰۴۰۰ و GTT با کد ملی ۸۰۰۴۱۰ قابل محاسبه و پرداخت نیست. (هزینه آزمایش FBS در GTT لحاظ شده است و تنها هزینه GTT قابل پرداخت می‌باشد).

۷- در خصوص تجویز آزمایش هموگلوبین گلیکوزیله (HbA1C) ذکر موارد ذیل ضروری است:

- اندازه‌گیری هموگلوبین گلیکوزیله (کد ملی ۸۰۰۸۰۰) برای پایش درمان و تشخیص زود هنگام دیابت برای کلیه بیمه شدگان و همچنین کنترل میزان قند خون در افراد مبتلا به دیابت، به فواصل هر ۹۰ روز یکبار و حداکثر ۴ بار در سال در تعهد می‌باشد.

۸- آزمایش چالش گلکز (GCT) با کد ملی ۸۰۰۶۷۵ فقط در خانم‌های باردار قابل محاسبه و پرداخت است.

تبصره ۱: در صورت درخواست هم‌زمان خدمت GTT و GCT، صرفاً GTT با کد ملی ۸۰۰۴۱۰ قابل محاسبه و پرداخت است.

تبصره ۲: در صورت درخواست هم‌زمان آزمایش‌های FBS با کد ملی ۸۰۰۴۰۰ و GCT با کد ملی ۸۰۰۶۷۵، صرفاً GCT قابل محاسبه و پرداخت است.

۹- فهرست آزمایش‌های قابل تجویز توسط ماما براساس دستورالعمل هوشمند سازی شماره (۲۳) ۲/۱۳۸۶-۱/۱۴-۴۸۵۵/۱/۲۱-۱۰/۱۴۰۱ و بر

اساس جدول زیر در شمول تعهدات بیمه ای سازمان قرار دارد.





فهرست آزمایشات قابل تجویز توسط ماما

کد ملی	شرح خدمت فارسی	شرح خدمت انگلیسی
۸۰۴۰۰۰	آزمایش شمارش سلول های خون (هموگلوبین، هماتوکریت، شمارش گلبول قرمز و سفید و پلاکت، اندیس های سلولی) و شمارش افتراقی گلبولهای سفید	CBC
۸۰۲۵۰۰	آزمایش تعیین گروه خون ABO, Rh, Du	BG -RH
۸۰۲۵۳۰	آزمایش کومبس غیرمستقیم	Indirect Coombs
۸۰۰۴۰۰	اندازه گیری کمی گلوکز خون / سرم / پلاسما - ناشتا	Fasting Blood Sugar
۸۰۰۴۰۰	اندازه گیری کمی گلوکز خون / سرم / پلاسما - رانندوم	Blood Sugar (Random)
۸۰۰۴۱۵	اندازه گیری کمی Bun خون / سرم / پلاسما	Bun
۸۰۰۴۱۵	اندازه گیری کمی اوره خون / سرم / پلاسما	Urea
۸۰۰۴۲۰	اندازه گیری کمی کراتنین خون / سرم / پلاسما	Creat
۸۰۰۴۳۵	اندازه گیری کمی کلسترول در خون / سرم / پلاسما	Chol
۸۰۰۶۷۵	آزمایش چالش گلوکز (GCT)	GCT
۸۰۰۴۱۰	آزمایش تحمل گلوکز با حداقل ۴ نمونه (GTT)	GTT
۸۰۰۵۳۰	اندازه گیری کمی فعالیت آنزیم AST (SGOT) در سرم / پلاسما	AST (SGOT)
۸۰۰۵۳۵	اندازه گیری کمی فعالیت آنزیم ALT (SGPT) در سرم / پلاسما	ALT (SGPT)
۸۰۱۴۴۰	اندازه گیری کمی فولی تروپین استیمولیت (FSH) در سرم / پلاسما	FSH
۸۰۱۴۵۰	اندازه گیری کمی پرولاکتین در سرم / پلاسما	Prolactin
۸۰۱۴۴۵	اندازه گیری کمی Luteinizing hormone (LH) خون	LH
۸۰۱۴۱۵	اندازه گیری کمی تیروید استیمولیت سرم / پلاسما	TSH
۸۰۱۵۹۰	اندازه گیری کمی بتا هاش سی جی در سرم / پلاسما	Beta HCG quantitative
۸۰۳۲۰۵	آزمایش HBSAg	HBS Ag
۸۰۳۱۸۵	آزمایش آنتی ژن P۲۴ و آنتی بادی HIV	HIV Ab. & HIV p۲۴ Ag.
۸۰۲۸۲۵	اندازه گیری کیفی / نیمه کمی VDRL برای غربالگری سیفلیس	VDRL
۸۰۳۰۰۰	آزمایش تعیین آنتی بادی روبلا (IgG)	RUBV IgG
۸۰۳۰۰۵	آزمایش تعیین آنتی بادی روبلا (IgM)	RUBV IgM
۸۰۰۲۰۰	آزمایش کامل ادرار با استفاده از نوار ادراری یا قرص های دارویی برای تعیین بیلروبین، قند، هموگلوبین، کتون ها، لوکوسیت ها، نیتريت، PH، وزن مخصوص، اوروبیلینوژن و غیره به صورت ماکروسکوپی یا با بدون استفاده از دستگاه خودکار شامل گزارش ویژگی های ماکروسکوپی و تجسس میکروسکوپی / عادی	Urinalysis (U / A)
۸۰۴۰۰۰	آزمایش کشت ادرار، کلنی کانت و آنتی بیوگرام، از نظر عوامل میکروبی	Urine Culture & Sensitivity
۸۰۴۰۴۰	آزمایش کشت ترشحات واژن از نظر عوامل میکروبی	Vaginal discharge culture
۸۰۷۰۲۵	تعرفه گلوپال تشخیص زودهنگام سرطان دهانه رحم (پاپ اسمیر HPV)	HPV Pap S mear
۸۰۷۰۲۶	سیتوپاتولوژی، اسمیرها، گردن رحم یا واژینال، تا ۱۳ اسمیر همراه با بررسی دقیق هورمونی (نظیر Index Estrogenic Maturation و Karyopynotic Index)	Pap S mear
۸۰۲۸۷۰	آزمایش تشخیص حاملگی (Pregnancy Test) از طریق ادرار	Pregnancy Test in URINE



فاقد طبقه بندی

۱۰- درخواست آزمایش اندازه گیری کمی B-HCG در سرم/ پلاسما با تیتراژ حداقل سه رقت با کد ملی ۸۰۱۵۹۵ در بررسی و تشخیص برخی کانسرها و همراه با بعضی تومور مارکرها (در آقایان و خانمها) در بارداری های خارج رحمی، چندقلویی و ... با درخواست متخصصین (زنان و زایمان، اورولوژی، رادیوانکولوژی، داخلی، جراح عمومی و فوق تخصص های مربوطه) و فوق تخصص (ریه، خون و انکولوژی، جراح توراکس و غدد)، منوط به ذکر علت درخواست یا همراه با سایر تومور مارکرها در متن نسخه با درخواست پزشک متخصص معالج قابل محاسبه و پرداخت است.

۱۱- آزمایش MB-MASS CPK (کد ۸۰۰۵۷۱) صرفاً در مراکز درمانی بستری و اورژانس قابل محاسبه و پرداخت است و در صورت درخواست همزمان، با کدهای تروپونین، CPK، توتال، LDH، MB-CPK و میوگلوبین، صرفاً آزمایش MASS MB-CPK (کد ۸۰۰۵۷۱) قابل محاسبه و پرداخت می باشد.

۱۲- انجام مجدد آزمایش الکتروفورز هموگلوبین (کد ۸۰۰۷۰۵) صرفاً در صورت تجویز پزشکان فوق تخصص خون و سرطان اطفال و بالغین و با ذکر اندیکاسیون تکرار، در تعهد سازمان می باشد.

۱۳- انجام همزمان آزمایش الکتروفورز هموگلوبین (کد ۸۰۰۷۰۵) و آزمایش های هموگلوبین جنینی (کد ۸۰۰۷۲۵) و هموگلوبین A2 (کد ۸۰۰۷۳۰)، صرفاً در صورت تجویز پزشکان فوق تخصص خون و سرطان اطفال و بالغین و با ذکر اندیکاسیون، در تعهد سازمان می باشد.

۱۴- انجام مجدد آزمایش هموگلوبین A2 به روش کروماتوگرافی ستونی (کد ۸۰۰۷۳۰) صرفاً در صورت تجویز پزشکان فوق تخصص خون و سرطان اطفال و بالغین و با ذکر اندیکاسیون تکرار، در تعهد سازمان می باشد.

۱۵- آزمایش فریتین (کد ۸۰۱۱۷۰) برای بیماران مبتلا به تالاسمی و هموفیلی، انواع بدخیمی های دارای کد فعال در سیستم، جانبازان معزز و عائله و فرزندان شهدا بدون محدودیت چهار ماهه قابل محاسبه و پرداخت می باشد.

۱۶- آزمایش تکراری فریتین سرم (کد ۸۰۱۱۷۰) به فاصله کمتر از چهار ماه از آزمایش قبلی قابل پرداخت نیست. در صورت درخواست قبل از چهار ماه توسط پزشک متخصص با ذکر اندیکاسیون در نسخه، قابل محاسبه و پرداخت است.

۱۷- آزمایشات بیماران هموفیلی شامل کد های ملی زیر با سهم سازمان ۱۰۰٪ در شمول تعهدات بیمه ای سازمان قرار دارد:
۸۰۶۵۴۵-۸۰۶۵۵۰-۸۱۰۱۱۲-۸۱۰۱۸۴-۸۱۰۲۶۲-۸۰۳۱۸۶-۸۰۳۲۰۵-۸۰۳۲۲۰-۸۰۳۲۵۵-۸۰۳۴۷۰-۸۰۵۰۸۴-
۸۰۵۱۰۲-۸۰۲۲۴۶-۸۰۲۲۴۷-۸۰۲۲۴۸-۸۰۲۲۴۹-۸۰۲۲۵۰-۸۰۲۲۵۱-۸۰۲۲۵۲-۸۰۲۲۵۳-۸۰۵۱۰۰-۸۰۳۱۸۵-
۸۰۵۰۸۱-۸۰۵۰۸۲-۸۰۵۰۹۴-۸۰۱۱۷۰-۸۰۲۲۹۰

۱۸- آزمایشات بیماران تالاسمی شامل کد های ملی زیر با سهم سازمان ۱۰۰٪ در شمول تعهدات بیمه ای سازمان قرار دارد:
۸۱۰۱۵۰-۸۱۰۱۵۲-۸۱۰۱۵۴-۸۱۰۱۵۶-۸۰۶۵۰۵-۸۰۶۵۰۷-۸۰۳۱۸۶-۸۰۳۲۰۵-۸۰۳۲۲۰-۸۰۳۲۵۵-۸۰۳۴۷۰-
۸۰۵۰۸۴-۸۰۵۱۰۲-۸۰۱۱۷۰-۸۰۵۱۰۰-۸۰۳۱۸۵-۸۰۵۰۸۱-۸۰۵۰۸۲-۸۰۵۰۹۴

۱۹- آزمایش تعیین گروه خون (کد ۸۰۲۵۰۰) در بیماران بستری از ابتدای درمان تا زمان ترخیص با توجه به نیاز بیمار و درخواست پزشک معالج، صرفاً یکبار قابل محاسبه و پرداخت است.

۲۰- آزمایش تعیین گروه خون (کد ۸۰۲۵۰۰) برای بیمه شدگان وظیفه به صورت گروهی قابل محاسبه و پرداخت نمی باشد.

تبصره: بابت آماده سازی فرآورده های خونی، با توجه به ماهیت آزمایش کراس مچ، هزینه ای جداگانه به عنوان تعیین گروه خون قابل محاسبه و پرداخت نیست. تعرفه تعیین گروه خونی در کراس مچ محاسبه شده است.





فاقد طبقه بندی

۲۱- در صورت تکمیل فرم درخواست توسط پزشک معالج با ذکر نوع فرآورده و تعداد واحد، گزارش تعداد کراس‌مچ‌های انجام شده برای آماده‌سازی فرآورده توسط آزمایشگاه، الصاق برچسب فرآورده‌های مصرفی/ بارکد با تکمیل «فرم تزریق فرآورده‌های خونی» قابل محاسبه و پرداخت است.

تبصره: لازم به ذکر است باید شماره کیسه خون مندرج در فرم‌های نظارت بر تزریق پلاسمای تازه منجمد (FFP)، پلاکت، کرایو یا تزریق خون کامل و فرآورده‌های گلبول قرمز با شماره کیسه خون موجود در فرم تزریق فرآورده‌های خونی یکسان باشد، همچنین ضمیمه نمودن تصویر فرم‌های مذکور به‌عنوان سند مثبت در پرونده بیمار الزامی است، (مهر و امضاء یک پرستار و یک پزشک) در غیر این صورت سهم سازمان این‌گونه فرآورده‌ها قابل محاسبه و پرداخت نیست. (آخرین ویرایش فرم‌های انتقال خون موردقبول سازمان در سایت WWW.IBTO.ir قسمت هموویژنالس موجود است).

۲۲- در صورت انجام و درج مستندات در پرونده بیمار، به ازای هر کیسه خون مصرفی یک‌بار کراس‌مچ استاندارد (کد ملی ۸۰۲۵۱۵) قابل محاسبه و پرداخت است.

۲۳- کدهای خدمات و فرآورده‌های خونی در کلیه بیمارستان‌های دولتی، خصوصی و عمومی غیردولتی، خیریه و مراکز وابسته به نیروهای مسلح صرفاً با مبلغ تعرفه دولتی قابل محاسبه و پرداخت است.

۲۴- کای تمام وقت جغرافیایی برای مسئول فنی آزمایشگاه برای کلیه خدمات انتقال خون (شامل کدهای ۸۰۲۶۵۲ تا ۸۰۲۶۷۹) قابل محاسبه و پرداخت نیست. (هوشمند سازی شماره ۴۴- اعمال تعرفه خدمات انتقال خون در سامانه ۱۴۰۴/۰۲/۰۳ - ۴۸۵۵/۰۴/۰۱/۲۰۲)

۲۵- برای تزریق فرآورده گلبول قرمز با حذف لکوسیت (کد ۸۰۲۶۶۰) تهیه‌شده در سازمان انتقال خون، هزینه فیلتر ویژه حذف لکوسیت قابل محاسبه و پرداخت نمی‌باشد.

۲۶- برای تزریق گلبول قرمز متراکم (کد ۸۰۲۶۵۲)، در صورت درخواست فیلتر ویژه حذف لکوسیت بر بالین بیمار توسط پزشک معالج و داشتن اندیکاسیون، فیلتر ویژه حذف لکوسیت به همراه کد ۸۰۲۶۵۲ نیز قابل محاسبه و پرداخت می‌باشد.

تبصره: درخواست همزمان کد ملی ۸۰۲۶۶۰ (گلبول قرمز با حذف لکوسیت) با کد ملی ۸۰۲۶۷۶ (گلبول قرمز شسته شده) قابل محاسبه و پرداخت نمی‌باشد.

۲۷- فرآورده پلاکت رندوم با کد ملی ۸۰۲۶۵۴ به ازای هر واحد صرفاً یک‌بار قابل محاسبه و پرداخت است.

۲۸- انجام پلاکت فرزیس با کد ملی ۸۰۲۶۶۸ به ازای هر تعداد واحد درخواستی صرفاً یک‌بار قابل محاسبه و پرداخت است.

تبصره ۱: به ازای هر تعداد درخواست پلاکت فرزیس صرفاً هزینه یک ست با فاکتور معتبر (براساس دستورالعمل اداره کل تجهیزات پزشکی) و بر اساس قیمت مصوب قابل محاسبه و پرداخت است.

تبصره ۲: درخواست همزمان کد ملی ۸۰۲۶۶۸ (پلاکت فرزیس) با کد ملی ۸۰۲۶۵۴ (پلاکت رندوم) و کد ملی ۸۰۲۶۶۲ (پول‌پلاکت با حذف لکوسیت) قابل محاسبه و پرداخت نیست.

۲۹- انجام پلاسمای فرزیس درمانی بر حسب درخواست و بیماری‌های مشمول ابلاغی و بدا صرفاً از طریق یکی از کدهای ملی ۸۰۲۵۵۵ یا ۸۰۲۶۶۶ قابل محاسبه و پرداخت می‌باشد. لازم به ذکر است کد ملی ۸۰۲۵۵۵ بر حسب حجم پلاسمافرزیس انجام شده در هر جلسه (به ازای هر ۵۰۰ سی سی) و حداکثر ۱۰ بار در هر جلسه قابل استفاده خواهد بود.





فاقد طبقه بندی

تبصره ۱: به ازای هر جلسه پلاسما فرزیس هزینه یک ست با فاکتور معتبر و بر اساس قیمت مصوب قابل محاسبه و پرداخت می باشد.

تبصره ۲: انجام پلاسما فرزیس درمانی توسط پرسنل پرستاری و تحت نظر پزشک معالج بلامانع است.
۳۰- آزمایش هایی که به صورت کلی (پانل) درخواست می گردند مانند LFT یا تست های کبدی، TFT یا تست های تیروئیدی، یونوگرام، TORCH و ... قابل محاسبه و پرداخت نمی باشند.

۳۱- در مواردی که نوع آنتی بادی (IgE, IgG, IgM, IgA) توسط پزشک مشخص نگردد، تنها یک بار تعرفه قابل محاسبه و پرداخت می باشد.

۳۲- آزمایش هایی که به روش محاسبه ای اندازه گیری می شوند (مانند LDL) در صورتی که بدون استفاده از کیت انجام شوند، قابل پرداخت نبوده و فقط در صورت تأیید وجود کیت توسط واحد نظارتی سازمان بیمه گر، قابل محاسبه و پرداخت می باشند.

۳۳- آزمایش FTI یک اندکس محاسبه ای است که با رابطه $FTI = T4 * T3 \text{ UP} / 100$ مقدار آن محاسبه می گردد؛ بنابراین جهت محاسبه آن دانستن مقادیر مربوط به $T4$, $T3 \text{ UP}$ الزامی است. چنانچه پزشک درخواست FTI داشته باشد ولی آزمایش $T4$, $T3 \text{ UP}$ را درخواست ننموده باشد، هزینه آن برابر مجموع تعرفه های هر دو کد قابل پرداخت می باشد.

۳۴- کلیه آزمایش ها و روش های آزمایشگاهی که از طرف آزمایشگاه مرجع سلامت وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی غیر معتبر اعلام شده یا می شود (براساس لیست اعلامی سالیانه آزمایشگاه مرجع سلامت) (مانند برخی از تست های رپید که استفاده از آنها در آزمایشگاه رسماً غیرمجاز اعلام شده است) قابل محاسبه و پرداخت نمی باشد.

۳۵- در صورت درخواست مورفولوژی و اندکس های گلبولی (MCV, MCH, MCHC و ...) با یا بدون CBC فقط هزینه یک CBC (کد ملی ۸۰۲۰۰۰) قابل محاسبه و پرداخت می باشد.

۳۶- آزمایش هایی که دارای روش های کمی، نیمه کمی و کیفی با کدهای مجزا باشند، تعرفه خدمت بر اساس روش درخواستی توسط پزشک قابل محاسبه و پرداخت می باشند و در صورت عدم ذکر روش انجام، کم ترین تعرفه قابل محاسبه و پرداخت خواهد بود.

تبصره ۳: در صورت درخواست همزمان یک آزمایش به دو روش کمی و کیفی برای بیماری های عفونی، به علت تقدم آزمایش کیفی بر کمی صرفاً روش کیفی قابل پرداخت می باشد.

۳۷- در صورت درخواست توأم آزمایش های تشخیص حاملگی بر روی نمونه خون یا ادرار (کدهای ۸۰۱۵۹۰ و ۸۰۲۸۷۰) در یک نسخه، صرفاً کد ۸۰۱۵۹۰ قابل محاسبه و پرداخت می باشد.

۳۸- برای انجام آزمایش هایی که در کتاب ارزش نسبی خدمات و مراقبت های سلامت کد اختصاصی ذکر شده است، استفاده از کدهای ملی ۸۰۱۸۰۰ و ۸۰۱۶۲۵ با عنوان روش کمی لومینسانس یا الکتروکمی لومینسانس (ECL) یا ELFA قابل پرداخت نیست. آزمایش هایی که به تشخیص وزارت بهداشت (لیست اعلامی سالیانه آزمایشگاه مرجع سلامت) لازم است با روش کمی لومینسانس یا الکتروکمی لومینسانس (ECL) یا ELFA انجام شوند، قابل محاسبه و پرداخت خواهد بود.

۳۹- انجام آزمایش Pap Smear منحصرأ به روش تهیه اسمیر با کد ملی ۸۰۷۰۲۶ قابل محاسبه و پرداخت می باشد.

تبصره ۵: این کد همزمان با کد ۸۰۷۰۲۵ قابل محاسبه و گزارش نمی باشد.





فاقد طبقه بندی

- ۴۰- پرداخت خدمت اندازه گیری کمی هر یک از فلزات سنگین (براساس لیست اعلامی آزمایشگاه مرجع سلامت) در مایعات بدن به روش جذب اتمی با کد ملی ۸۰۰۸۰۵ منوط به انجام آزمایش توسط موسسه به روش جذب اتمی و پس از تأیید وجود دستگاه مذکور در آن مرکز توسط اداره نظارت است. در غیر این صورت فقط اندازه گیری کمی هر یک از فلزات سنگین به روش اسپکتروفتومتری با کد ملی ۸۰۰۸۱۰ قابل محاسبه و پرداخت می باشد.
- ۴۱- در صورت درخواست همزمان آزمایش های بیلی روبین Total و Direct فقط یکبار با کد ملی ۸۰۰۵۲۵ قابل محاسبه و پرداخت می باشد.
- ۴۲- هزینه خدمات پزشکی قانونی و همچنین تشخیص جرم و امور حقوقی در تعهد سازمان های بیمه گر نیست.
- ۴۳- آزمایش های تعیین نوع ماده مخدر در خون به درخواست پزشک صاحب صلاحیت در قالب پرونده بستری و اورژانس دارای پرونده قابل محاسبه و پرداخت می باشد.
- ۴۴- آزمایش Hb الکتروفورز شامل الکتروفورز هموگلوبین به همراه اندازه گیری هموگلوبین A2 به روش ستونی و هموگلوبین F به روش شیمیایی است و صرفاً تعرفه Hb الکتروفورز قابل محاسبه و پرداخت است.
- ۴۵- آزمایش ESR ساعت اول و دوم؛ در صورت درخواست آزمایش ESR (سدیمانتاسیون) به صورت ساعت اول و دوم، فقط یکبار کد ۸۰۲۰۳۰ (سدیمانتاسیون) قابل محاسبه و پرداخت است.

بخش دوم: ضوابط و دستورالعمل رسیدگی به اسناد

ماده ۶- دستورالعمل رسیدگی به اسناد آزمایش های فلورسانس مستقیم (IF)

آزمایش های فلورسانس مستقیم (IF): (کد ملی ۸۰۷۱۴۰ به ازای هر آنتی بادی)

ایمونوفلورسانس روشی برای جستجوی یک آنتی ژن یا آنتی بادی و تعیین موقعیت آن ها در یک برش بافتی یا سلول است. این روش برای جستجوی آنتی بادی ها و اتوآنتی بادی ها در برابر عوامل عفونی، آنتی ژن های بافتی استفاده می شود. که برپایه اتصال اختصاصی آنتی ژن-آنتی بادی استوار است. ایمونوفلورسانس به دو روش ایمونوفلورسانس مستقیم و غیر مستقیم انجام می پذیرد. آزمایش ایمونوفلورسانس مستقیم تنها از یک آنتی بادی که به مواد فلوروسنت متصل شده است و بر روی بافت بیوپسی شده انجام می گردد. حضور کلاس های مختلف آنتی بادی مانند: IgM, IgG, IgA و نیز اجزای کمپلمان مانند (C3 و C4) جستجو می گردد. در آزمایش ایمونوفلورسانس غیر مستقیم از دو آنتی بادی استفاده می شود که آنتی بادی ثانویه به مواد فلوروسنت متصل شده و از نمونه سرم بیمار جهت بررسی حضور یا عدم حضور آنتی بادی یا اتوآنتی بادی ها استفاده می شود.

**شرایط ارائه آزمایشات فلورسانس مستقیم :**

۱- در موارد انجام آزمایش برای بیماران کلیوی گلو مری و پیوند کلیه با درخواست پزشک متخصص اورولوژی یا فوق تخصص نفرولوژی با ذکر علت درخواست، حداکثر ۹ مارکر (آنتی بادی) ایمونوفلورسانس مستقیم (IF) (کد ملی ۸۰۷۱۴۰ به ازای هر آنتی بادی) به شرط ذکر نام مارکرها در گزارش پاتولوژی قابل محاسبه و پرداخت است.

تبصره ۱: درخواست همزمان آزمایش IHC (کد ۸۰۷۱۳۵) به همراه آزمایش ایمونوفلورسانس مستقیم (IF) (کد ملی ۸۰۷۱۴۰) قابل محاسبه و پرداخت نمی باشد.

تبصره ۲: در بیمارانی پیوند کلیه به شرط درخواست پزشک نفرولوژیست، حداکثر تا ۳ آنتی بادی IHC با ذکر نام آنها همزمان با ایمونوفلورسانس مستقیم (IF) قابل محاسبه و پرداخت است.

۲- در نمونه های پوست با درخواست متخصص پوست حداکثر تا ۶ مارکر فلورسنت به شرط ذکر نام مارکر در گزارش پاتولوژی قابل محاسبه و پرداخت است.

تبصره ۱: درخواست همزمان آزمایش IHC (ایمونوهیستوشیمی) به همراه آزمایش ایمونوفلورسانس مستقیم (IF) برای بیماران پوستی قابل محاسبه و پرداخت نیست.

تبصره ۲: آزمایش ایمونوفلورسانس غیرمستقیم با کد ملی ۸۰۷۱۴۵ در پاتولوژی کاربرد ندارد و پرداخت همزمان آن با کد پاتولوژی قابل محاسبه و پرداخت نیست.

ماده ۷- آزمایش های تشخیصی بیماری های عفونی به روش (PCR)

شرایط تجویز آزمایش های تشخیصی بیماری های عفونی به روش (PCR) به شرح ذیل می باشد:

- درخواست توسط متخصصین داخلی، عفونی، اطفال، زنان و زایمان و اورولوژی و فلوشیپ ها و فوق تخصص های مربوطه
 - انواع بدخیمی ها و بیماران دچار ضعف سیستم ایمنی: هماتوآنکولوژیست ها، انکولوژیست ها و رادیوتراپیست ها
- نکته مهم:** تجویز آزمایشات تشخیصی بیماری های عفونی به روش PCR (کدهای ذکر شده ذیل) توسط پزشکان عمومی در شمول تعهدات بیمه ای سازمان قرار ندارد.

۱- **آزمایش های PCR کیفی (Qualitative):** این روش وجود یا عدم وجود ویروس یا عامل بیماری را مشخص می نماید. با توجه به نوع استخراج اسید نوکلئیک به دو گروه DNA دار و RNA دار تقسیم می شوند:

آزمایش های PCR کیفی گروه DNA دار: به منظور تشخیص وجود عوامل بیماری زا نظیر HBV، HPV، HSV، CMV، TB، H. Pylori، قارچ ها و سایر عوامل بیماری زا انجام می شود. هزینه انجام این آزمایش ها به شرح زیر قابل پرداخت هستند:

۱) سیتومگالوویروس (CMV) به روش PCR کیفی:

- کد ملی ۸۰۰۰۰۵: پذیرش
- کدهای ۸۰۰۰۱۰ تا ۸۰۰۰۱۷: نمونه گیری برحسب مورد
- کد ملی ۸۰۵۰۰۰: استخراج DNA
- کد ملی ۸۰۵۰۹۰: PCR کیفی برای CMV



**۲) HSV به روش PCR کیفی:**

- کد ملی ۸۰۰۰۰۵: پذیرش
- کدهای ۸۰۰۰۱۰ تا ۸۰۰۰۱۷: نمونه گیری برحسب مورد
- کد ملی ۸۰۵۰۰۰: استخراج DNA
- کد ملی ۸۰۵۰۹۶: PCR کیفی برای HSV

۳) میکوباکتریوم توپر کلوزیسی (MTB) به روش PCR کیفی:

- کد ملی ۸۰۵۱۲۵: PCR کیفی برای MTB

۴) PCR کیفی برای سایر عوامل بیماری‌زا:

- کد ملی ۸۰۰۰۰۵: پذیرش
- کدهای ۸۰۰۰۱۰ تا ۸۰۰۰۱۷: نمونه گیری برحسب مورد
- کد ملی ۸۰۵۰۰۰: استخراج DNA
- کد ملی ۸۰۵۰۹۷: PCR کیفی برای سایر عوامل بیماری‌زا

آزمایش‌های PCR کیفی گروه RNA دار:

جهت بیماری‌هایی از قبیل کووید ۱۹، HIV، HTLV، HZV و سایر بیماری‌ها انجام می‌شود هزینه انجام این آزمایش‌ها به شرح زیر قابل پرداخت هستند:

۱) HIV به روش کیفی:

- کد ملی ۸۰۰۰۰۵: پذیرش
- کدهای ملی ۸۰۰۰۱۰ تا ۸۰۰۰۱۷: نمونه گیری برحسب مورد
- کد ملی ۸۰۵۰۰۵: استخراج RNA
- کد ملی ۸۰۵۱۰۰: RT/PCR کیفی جهت HIV

۲) کووید ۱۹ به روش کیفی:

- ۱- کد ملی ۸۰۵۱۱۹ (تست گلوبال تشخیص آزمایشگاهی Covid-19) دربرگیرنده کدهای RT-PCR، استخراج RNA، پذیرش و نمونه گیری (مطابق با تصویب نامه هیات وزیران) می باشد. بنابراین کدهای پذیرش، نمونه گیری و استخراج RNA با کد ۸۰۵۱۱۹ قابل محاسبه و پرداخت نمی باشد.

- ۲- آزمایش ایمونولوژیک کووید ۱۹ با کد ملی ۸۰۵۱۲۱ در شمول تعهدات بیمه ای سازمان قرار دارد.

- ۳- تست رپید کووید ۱۹ با کد ملی ۸۰۵۱۲۰ در شمول تعهدات بیمه ای سازمان قرار ندارد.

نکات مهم:

- ۱- کدهای ملی ۸۰۵۱۱۹ و ۸۰۵۱۲۱ همزمان با هم قابل محاسبه و پرداخت نمی باشد و در صورت درخواست همزمان صرفاً کد ملی ۸۰۵۱۲۱ قابل پرداخت خواهد بود.
- ۲- قیمت تولید داده خام در کدهای ملی ۸۰۵۱۱۹ و ۸۰۵۱۲۱ لحاظ گردیده و هزینه جداگانه ای قابل محاسبه و پرداخت نمی باشد.



**۳) آزمایش روش PCR کیفی برای سایر عوامل بیماری زای RNA دار:**

- کد ملی ۸۰۰۰۵: پذیرش
 - کدهای ملی ۸۰۰۰۱۰ تا ۸۰۰۰۱۷: نمونه‌گیری برحسب مورد
 - کد ملی ۸۰۵۰۵: استخراج RNA
 - کد ملی ۸۰۵۱۰۴: RT/PCR کیفی جهت سایر عوامل بیماری‌زا
- تبصره ۱:** با توجه به لزوم ذکر تشخیص اولیه در نسخ جهت محاسبه و پرداخت هزینه آزمایشات PCR کیفی، لازم است ضمن فرهنگ سازی و هماهنگی با پزشکان طرف قرارداد، بر اهمیت درج دقیق تشخیص اولیه در هنگام تجویز این آزمایشات تاکید گردد. بدیعی است در آینده نزدیک، درج تشخیص اولیه به عنوان یک الزام سیستمی در سامانه عملیاتی خواهد شد.
- تبصره ۲:** آزمایش‌های به روش PCR کیفی برای بیماری‌های عفونی، به عنوان تست تأییدی آزمایش‌های سرولوژی قابل پرداخت است و جهت پرداخت آن نیاز به جواب اولیه سرولوژی مثبت می‌باشد.
- تبصره ۳:** در صورت درخواست هم‌زمان روش‌های سرولوژی و PCR، صرفاً روش سرولوژی قابل محاسبه است.
- تبصره ۴:** با توجه به نقش تکمیلی بودن آزمایش PCR کیفی جهت تشخیص بیماری، در صورتی که نام پاتوژن در کتاب ارزش نسبی نباشد بر اساس کد ملی ۸۰۵۱۰۴ (RT/PCR کیفی جهت سایر عوامل بیماری‌زا) و کد ملی ۸۰۵۰۹۷ (PCR کیفی برای سایر عوامل بیماری‌زا) فقط یک‌بار قابل محاسبه و پرداخت است.

آزمایش‌های PCR کمی (Quantitative): برای بیماران مبتلا به عفونت‌های ویروسی از جمله، هپاتیت B، هپاتیت C، CMV

و سایر عوامل بیماری‌زا قابل محاسبه و پرداخت می‌باشد.

- ۱- در بیماران پیوندی (Solid Organ Transplant Recipient) مبتلا به CMV Infection، در صورت مثبت بودن تشخیص عفونت به CMV، آزمایش جهت کنترل پاسخ به درمان در سال اول بعد از پیوند، حداکثر تا ۵ نوبت قابل محاسبه و پرداخت خواهد بود. همچنین در انواع بدخیمی‌ها و بیماران دچار ضعف سیستم ایمنی، این آزمایش حداکثر ۲ بار در سال قابل پرداخت است.
- ۲- مدارک لازم جهت تأیید نسخ PCR کمی CMV شامل موارد ذیل می‌باشد:
 - گواهی پزشک معالج: متخصصین داخلی، عفونی، اطفال، زنان و زایمان، اورولوژی و فوق تخصص‌ها و فلوشیپ‌های مربوطه و سایر پزشکان صاحب صلاحیت براساس استاندارد ابلاغی وزارت بهداشت
 - نتایج انجام آزمایش‌های سرولوژی یا PCR کیفی (که مثبت شده باشند)
- ۳- کدهای قابل پرداخت در سیتومگالوویروس (CMV) به روش PCR کمی شامل موارد ذیل می‌باشد:
 - کد ملی ۸۰۰۰۵: پذیرش و نمونه‌گیری
 - کدهای ملی ۸۰۰۰۱۰ تا ۸۰۰۰۱۷: نمونه‌گیری برحسب مورد
 - کد ملی ۸۰۵۰۰: استخراج DNA
 - کد ملی ۸۰۵۰۸۳: PCR کمی CMV
- ۴- ضوابط تأیید و پرداخت آزمایش‌های PCR برای بیماران **هپاتیت B و C** شامل موارد ذیل می‌باشد:
 - ۱) **هپاتیت B:** با ارائه مدارک آزمایش سرولوژی مثبت HBsAg (با کد ملی ۸۰۳۲۰۵) در شروع درمان، آزمایش PCR کمی برای تعیین بار ویروس هپاتیت B (با کد ملی ۸۰۵۰۸۴) تأیید می‌گردد. برای پایش وضعیت بیماری،





فاقد طبقه بندی

این آزمایش هر ۱۲ ماه یک بار قابل تأیید است و در صورت ثبات در وضعیت بیمار، با افزایش تواتر هر ۲۴ تا ۳۶ ماه یک بار قابل تکرار می‌باشد.

تبصره: انجام همزمان آزمایشات کمی و کیفی هپاتیت B با کدهای ۸۰۵۰۹۴ و ۸۰۵۰۸۴ قابل محاسبه و پرداخت نمی‌باشد.

- (۲) **هپاتیت C:** با ارائه مدارک آزمایش سرولوژی مثبت HCVA (با کد ملی ۸۰۳۲۵۵) در شروع درمان، آزمایش RT/PCR HCV کیفی (با کد ملی ۸۰۵۱۰۲) تأیید می‌گردد. در صورت مثبت شدن PCR HCV کیفی، آزمایش تعیین ژنوتایپ HCV (با کد ملی ۸۰۳۴۷۰) قابل تأیید است. همچنین در صورت مثبت شدن آزمایش PCR HCV کیفی و شروع درمان، یک بار دیگر آزمایش PCR HCV کیفی در فاصله ۳ تا ۶ ماه پس از اتمام درمان قابل تکرار می‌باشد. در صورت منفی شدن PCR HCV کیفی، صرفاً برای یک بار دیگر پس از آزمایش اول در فاصله ۳ تا ۶ ماه بعد قابل تکرار است.
- (۳) پزشکان صاحب صلاحیت و مجاز به تجویز آزمایش‌های PCR برای بیماران هپاتیت B, C شامل: متخصصین داخلی، عفونی، اطفال، زنان و زایمان، فلوشیپ‌های زنان و زایمان، اورولوژی و فوق تخصص‌های مربوطه می‌باشند.
- (۴) کدهای قابل پرداخت برای بیماران هپاتیت B, C شامل موارد ذیل می‌باشد:

۱. هپاتیت C (HCV) به روش PCR کیفی:

- کد ملی ۸۰۰۰۰۵: پذیرش و نمونه‌گیری
- کدهای ملی ۸۰۰۰۱۰ تا ۸۰۰۰۱۷: نمونه‌گیری برحسب مورد
- کد ملی ۸۰۵۰۰۵: استخراج RNA
- کد ملی ۸۰۵۱۰۲: RT/PCR کیفی HCV

تبصره: در صورت مثبت بودن جواب آزمایش PCR کیفی، آزمایش ژنوتایپ هپاتیت C در طول درمان صرفاً یک بار به صورت گلوبال (شامل کدهای پذیرش، خون‌گیری، استخراج RNA و...) بر اساس کد ملی ۸۰۳۴۷۰ قابل محاسبه و پرداخت است.

۲. هپاتیت B (HBV) به روش PCR کمی:

- کد ملی ۸۰۰۰۰۵: پذیرش
- کدهای ملی ۸۰۰۰۱۰ تا ۸۰۰۰۱۷: نمونه‌گیری برحسب مورد
- ۳-کد ملی ۸۰۵۰۰۰: استخراج DNA
- کد ملی ۸۰۵۰۸۴: PCR کمی HBV

(۱) هزینه انجام آزمایش‌های HBV و HCV به منظور غربالگری در تعهد سازمان نمی‌باشد.
هزینه انجام آزمایش PCR کووید ۱۹ کد ملی ۸۰۵۱۱۹ با تجویز پزشک عمومی در تعهد سازمان می‌باشد.





فصل دوم : آزمایشات آسیب شناسی

بخش اول : کلیات

ماده ۸- ضوابط پذیرش نسخ

۱- پذیرش تمام نمونه‌های پاتولوژی صرفاً در آزمایشگاه‌های دارای بخش آسیب شناسی و دارای پروانه قانونی مجاز و فقط با درخواست پزشک معالج بر اساس شناسنامه خدمات مصوب این حوزه با ذکر دقیق محل آناتومیک و نوع خدمت نمونه برداری بافتی قابل محاسبه و پرداخت است.

تبصره: در صورت ارائه خدمات در شبکه آزمایشگاهی، ارجاع به سایر مراکز مجاز (ارائه گزارش مطابق با ضوابط) منوط به ارائه قرارداد و رعایت تعرفه‌های مصوب متناسب با ماهیت مرکز پذیرش نمونه (مبدأ) خواهد بود. بدیهی است در این گونه نمونه‌ها هیچ گونه هزینه‌ای به جز تعرفه خدمت قابل محاسبه و اخذ نمی‌باشد.

۲- تجویز و پذیرش نمونه‌های پاپ اسمیر و HPV - پاپ اسمیر با مهر پزشک متخصص یا عمومی و ماما (در قالب برنامه تشخیص زود هنگام سرطان) قابل پرداخت است.

۳- تجویز و پذیرش نمونه پره پوس (کدهای خدمت ۸۰۷۱۶۱ یا ۸۰۷۱۶۷) توسط پزشک متخصص یا عمومی قابل پرداخت است.

۴- تجویز و پذیرش نمونه پوست با مهر پزشک متخصص (کد ملی خدمت ۸۰۷۲۹۹ یا ۸۰۷۱۷۰) یا پزشک عمومی (کد ملی ۸۰۷۱۷۰) نیز قابل پرداخت است.

۵- در صورت آسیب‌رسانی سوزنی FNA (بدون هدایت رادیولوژیک)، از جمله تیروئید، پستان، لنف نود گردن، توده‌های غدد در محل آزمایشگاه پاتولوژی با کد ملی (۱۰۰۰۰۵) قابل گزارش و محاسبه می‌باشد.

۶- پروسیجر نمونه برداری جهت پاپ اسمیر در محل آزمایشگاه پاتولوژی با کد ملی ۸۰۰۰۲۰ با عنوان جمع‌آوری ترشحات واژن، پروستات یا مجاری ادراری قابل گزارش و محاسبه است.

تبصره: در صورتی که همراه با ویزیت و معاینه بیمار نمونه‌گیری انجام شده باشد، مجدداً کد نمونه‌گیری قابل محاسبه و اخذ نمی‌باشد.

۷- الصاق گزارش ممهور به مهر مسئول فنی به کلیه نسخ پاتولوژی الزامی می‌باشد. در صورت عدم الصاق گزارش، نسخ قابل محاسبه و پرداخت نمی‌باشند.

ماده ۹- مشاوره و گزارش لام

۱- کد ملی ۸۰۷۱۲۰ (مشاوره و گزارش لام‌هایی که در جای دیگری تهیه شده اند)، مشاوره لام (مانند لام FNA و اسمیر سیتولوژی یا لام نمونه آسیب شناسی تشریحی بدون بلوک پارافینی) در صورت درخواست پزشک معالج به ازای هر ناحیه یک بار در هر ۳ ماه قابل محاسبه و پرداخت می‌باشد.



فاقد طبقه بندی

- ۲- کدهای ۸۰۷۰۵۵ (بررسی میکروسکوپی نمونه های بیوپسی و آسپیراسیون مغز استخوان (با یا بدون سل بلاک) و گزارش آن) و ۸۰۷۰۵۰ (بررسی میکروسکوپی آسپیراسیون مغز استخوان و گزارش آن) صرفاً در مراکزی که دارای مسئول فنی متخصص پاتولوژی هستند قابل گزارش، محاسبه و پرداخت می باشند.
- ۳- کد ۸۰۷۰۵۰ با کد ۸۰۷۰۵۵ همزمان قابل محاسبه و گزارش نمی باشد.
- ۴- کد ملی ۸۰۷۱۲۵ (مشاوره و گزارش مواردی که نیاز به تهیه لام دارند، نمونه های آسیب شناسی تشریحی دارای بلوک پارافینی) در صورت درخواست پزشک معالج به ازای هر ناحیه یک بار در هر ۳ ماه قابل محاسبه و پرداخت می باشد.
- تبصره ۱:** لازم به ذکر است کدهای (۸۰۷۱۲۰) و (۸۰۷۱۲۵) همزمان باهم قابل محاسبه و پرداخت نمی باشند.
- تبصره ۲:** مراکزی که بیش از ۱۰٪ گزارش پاتولوژی آن نیازمند به مشاوره و تهیه مجدد لام بوده، توسط معاونت درمان و سازمان های بیمه گر کنترل و بررسی شود.
- ۵- بررسی سیتولوژی آسپیراسیون سوزنی تیروئید در صورت درخواست سیتولوژی از هر ناحیه آناتومیک توسط پزشک معالج یا رادیولوژیست، یک بار و حداکثر تا ۳ بار با کد ملی ۸۰۷۰۴۵ (بررسی میکروسکوپی و گزارش (FNA)) قابل محاسبه و پرداخت است.
- ۶- بررسی سیتولوژی آسپیراسیون سوزنی پستان، غدد بزاقی و ... در صورت درخواست سیتولوژی از هر یک از بافت های مذکور توسط پزشک معالج یا رادیولوژیست، به ازای هر ناحیه آناتومیک یک بار و حداکثر تا ۲ بار با کد ملی ۸۰۷۰۴۵ قابل محاسبه و پرداخت است.
- ۷- چنانچه پروسیجر آسپیراسیون سوزنی (FNA) توسط پاتولوژیست در محل آزمایشگاه انجام شود، پروسیجر مربوطه معادل حق العمل سایر پزشکان، قابل محاسبه و پرداخت است.

بخش دوم: ضوابط و دستورالعمل رسیدگی به اسناد پاتولوژی**ماده ۱۰- الزامات و ضوابط انواع نمونه های پاتولوژی****۱. نمونه سیتوپاتولوژی**

۱- سیتوپاتولوژی مایعات: در صورت درخواست سیتوپاتولوژی مایعات و ترشحات توسط پزشک متخصص معالج مرتبط به هر تعداد نمونه از یک ارگان به جز نمونه سیتوپاتولوژی ادرار، فقط یک بار (۸۰۷۰۰۵) به همراه کد ملی (۸۰۷۰۰۰) و نمونه برداری اندام مربوطه قابل محاسبه و پرداخت است.

تبصره: سیتولوژی اسمیر ترشحات پستان حداکثر تا دو نمونه (راست و چپ) و سیتولوژی اسمیر ترشحات زخم در صورت تعدد ضایعات پوستی در نقاط مختلف بدن، در صورت درخواست پزشک متخصص مرتبط تا حداکثر سه نمونه با ذکر مشخصات و محل آناتومیک نمونه ها در گزارش سیتولوژی قابل پرداخت است.

۲- سیتوپاتولوژی نمونه ادرار: در صورت درخواست سیتوپاتولوژی ادرار توسط پزشک متخصص حداکثر تا سه نمونه در سه نوبت مختلف (با ذکر مشخصات نمونه ها در گزارش سیتولوژی حداکثر تا سه بار کد ملی (۸۰۷۰۳۵) به همراه یک بار کد ملی (۸۰۷۰۰۰) قابل محاسبه و پرداخت است.

۲. نمونه‌های پاتولوژی

گزارش کدهای پاتولوژی بر اساس سطوح تعیین شده در کتاب ارزش نسبی صرف نظر از تعداد نمونه‌های استخراج شده به استثنای موارد ذیل تنها یک بار قابل محاسبه و پرداخت می‌باشد:

پروستات

در نمونه برداری سوزنی پروستات به دلیل شک به بدخیمی به ازای هر ۲ ظرف مورد بررسی یک بار کد ملی (۸۰۷۲۶۰) و حداکثر تا ۶ بار قابل محاسبه و پرداخت است.

۱- در نمونه‌های بیوپسی پروستات به روش TUR به دلیل هایپرپلازی خوش خیم با وزن کمتر از ۴ گرم یک بار سطح چهار با کد ملی (۸۰۷۲۶۱) و برای نمونه‌های TUR با وزن بیش از ۴ گرم حداکثر دو بار سطح چهار با کد ملی (۸۰۷۲۶۱) قابل محاسبه و پرداخت است.

معدده

بیوپسی از هر کدام از پنج ناحیه آناتومیک معدده شامل: کاردیا، جسم، پیلور، آنترو و انحنای کوچک، با ذکر محل برداشت نمونه به هر تعداد در یک یا چند ظرف جداگانه، برای هر ناحیه حداکثر یکبار سطح چهار با کد ملی (۸۰۷۲۶۷) قابل محاسبه و پرداخت است.

تبصره: در صورت برداشت بافت کامل معدده فقط یک بار سطح شش با کد ملی (۸۰۷۲۳۰) قابل محاسبه و پرداخت است.

مری

در موارد مشکوک به بیماری مری اتوزینوفیلیک و بارت، بیوپسی از هر یک از سه ناحیه یک سوم فوقانی، میانی و تحتانی با ذکر محل برداشت نمونه و در ظروف جداگانه برای هر ناحیه حداکثر یک بار و تا سقف ۳ بار کد ملی (۸۰۷۲۳۸) قابل محاسبه و پرداخت است.

کولون

در پولیپ‌های متعدد یا بیماری‌های التهابی روده برای بیوپسی هر پولیپ که در هر محل آناتومیک شامل: رکتوم، سیگموئید، کولون نزولی، خم طحالی، کولون عرضی، خم کبدی، کولون صعودی، سکوم در ظرف جدا به ازای هر ۲ ظرف ارسال شده یک بار خدمت سطح چهار با کد ملی (۸۰۷۲۳۴) و تا سقف ۴ بار قابل محاسبه و پرداخت است.

تیروئید

در بیوپسی همزمان از دو یا سه ناحیه تیروئید (لوب راست، چپ و ناحیه ایسموس) در ظروف جداگانه و با ذکر محل آناتومیک همراه با متن گزارش شامل نوع نمونه پذیرش شده و تشخیص مجزای هر یک از آنها باشد به ازای هر ناحیه یک بار و حداکثر تا سقف سه بار، سطح چهار با کد ملی (۸۰۷۲۹۰) قابل محاسبه و پرداخت است.

پوست

در نمونه برداری پوست به ازای هر ناحیه آناتومیک به همراه مارژین آن ناحیه یک بار سطح پنج با کد ملی (۸۰۷۲۹۹) و حداکثر تا ۵ ناحیه آناتومیک، پنج بار کد مربوطه قابل محاسبه و پرداخت است.

**پستان**

با توجه به نوع نمونه برداری به یکی از چهار صورت زیر قابل محاسبه و پرداخت می‌باشد:

۱- بیوپسی پستان به تنهایی به ازای هر ضایعه قابل تشخیص در صورت ذکر محل آناتومیک نمونه برداری (ساعت یا ربع مربوطه)، به هر تعداد در یک ربع فقط یک بار سطح چهار با کد ملی ۸۰۷۲۳۰ (تا سقف حداکثر ۴ بار برای ۴ ربع پستان در چهار ظرف جداگانه) همراه با متن گزارش شامل نوع نمونه پذیرش شده و تشخیص مجزای هر یک از آن‌ها قابل محاسبه و پرداخت است.

تبصره: در صورت برداشت همزمان نمونه از پستان راست و چپ با ذکر سمت آن در ظروف جداگانه، حداکثر ۸ بار (هر سمت حداکثر ۴ بار) سطح چهار با کد ملی ۸۰۷۲۳۰ قابل محاسبه و پرداخت است.

۲- ماستکتومی پستان ساده/ پارشیال یک طرفه/ دوطرفه به شرط ذکر محل آناتومیک نمونه و ارسال در ظروف جداگانه به ازای هر طرف یک بار سطح پنج با کد ملی ۸۰۷۳۰۳ قابل محاسبه و پرداخت است.

۳- در موارد بیوپسی/ رزکسیون رژیونال غدد لنفاوی ناحیه آگزیلاری که اکثراً با هدف Staging انجام می‌شود، به شرط ذکر سطح/ ناحیه آناتومیک، بیوپسی/ رزکسیون و ارسال در ظروف جداگانه به ازای هر طرف حداکثر ۱ بار کد ملی ۸۰۷۲۹۶ در مورد بیوپسی لنف نود و کد ۸۰۷۳۱۵ در مورد رزکسیون رژیونال لنف نود قابل محاسبه و پرداخت است.

۴- در صورت انجام همزمان ماستکتومی یک طرفه به همراه نمونه برداری غدد لنفاوی همان سمت، فقط یکبار سطح شش با کد ملی (۸۰۷۳۱۸) قابل محاسبه و پرداخت بوده و در صورت ماستکتومی دو طرف به همراه نمونه برداری غدد لنفاوی دو طرف در ظروف جداگانه، حداکثر دو بار سطح شش با کد ملی (۸۰۷۳۱۸) قابل محاسبه و پرداخت است.

غدد لنفاوی

بیوپسی از لنف نود برای تشخیص اولیه یا افتراقی به همراه ذکر محل دقیق آناتومیک، به ازای هر چهار نمونه بیوپسی در ظروف جداگانه، یکبار کد ملی (۸۰۷۲۹۶) و حداکثر ۴ بار کد مربوطه قابل محاسبه و پرداخت است.

تبصره: در موارد رزکسیون غدد لنفاوی به ازای هر تعداد نمونه برای هر ناحیه آناتومیک کد ۸۰۷۳۱۵ یک بار قابل محاسبه و پرداخت است.

رحم و سرویکس

۱- برای نمونه رحم (هیستریکتومی) با یا بدون ضمائم فقط یک بار سطح شش با کد ملی (۸۰۷۳۳۴) قابل محاسبه و پرداخت است.

۲- در مورد نمونه‌های بیوپسی سرویکس (اگزو سرویکس)، در صورت ارسال نمونه از چهار ربع سرویکس در ظروف جداگانه با ذکر محل آناتومیک نمونه برداری همراه با متن گزارش شامل نوع نمونه پذیرش شده و تشخیص مجزای هر یک از آن‌ها، تا حداکثر چهار بار خدمت سطح چهار با کد ملی (۸۰۷۲۳۳) قابل محاسبه و پرداخت است.

۳- برای نمونه‌های میومکتومی با هر تعداد میوم به شرط ارسال در ظرف جداگانه و ذکر محل آناتومی ضایعه یک بار خدمت سطح چهار با کد ملی (۸۰۷۲۸۹) (با عنوان توده بافت نرم به جز لیپوم) تا حداکثر سه بار قابل محاسبه و پرداخت است.



**حنجره**

در صورت مشخص نمودن محل دقیق نمونه برداری و ارسال در ظروف جداگانه همراه با متن گزارش شامل نوع نمونه پذیرش شده و تشخیص مجزای هر یک از آن‌ها، به ازای هر دو ظرف ارسالی کد ملی ۸۰۷۲۴۵ یک بار و حداکثر ۲ بار قابل محاسبه و پرداخت است.

لوزه/آدنوئید

در صورت مشخص نمودن محل دقیق برداشت نمونه‌ها (آدنوئید - تانسیل راست - تانسیل چپ) و ارسال در ظروف جداگانه همراه با متن گزارش شامل نوع نمونه پذیرش شده و تشخیص مجزای هر یک از آن‌ها، به ازای هر ناحیه آناتومیک یک بار کد ملی ۸۰۷۲۱۲ و حداکثر ۳ بار قابل محاسبه و پرداخت است.

ملتحمه و قرنيه

در صورت مشخص نمودن محل دقیق نمونه برداری و ارسال در ظروف جداگانه، به ازای هر ۴ نمونه ارسالی یک بار کد ملی ۸۰۷۱۹۱ و حداکثر ۲ بار قابل محاسبه و پرداخت است.

کبد

بیوپسی کبد به ازای هر تعداد نمونه در دو ظرف جداگانه حاوی تثبیت کننده‌های فرمالین و الکل دو بار سه طح پنج با کد ملی ۸۰۷۳۰۶ قابل محاسبه و پرداخت است.

ماده ۱۱- انواع روش‌های بررسی پاتولوژیک**۱. بررسی پاتولوژیک بافت به روش Frozen Section**

با هر تعداد نمونه از یک بافت آناتومیک و مارژین آن با توجه به تعرفه در کتاب ارزش نسبی با کد ملی (۸۰۷۱۳۰) با عنوان فروزن سکشن و مشاوره در اتاق عمل، فقط یک بار قابل محاسبه و پرداخت است.

تبصره ۱: در صورت درخواست پاتولوژی معمولی نمونه ثابت (Permanent) همراه با Frozen Section، هر یک با توجه به تعرفه مربوطه جداگانه قابل محاسبه و پرداخت است.

تبصره ۲: در بررسی‌های پاتولوژی، مارژین بافت به عنوان جزئی از بافت بوده و جداگانه قابل محاسبه و پرداخت نمی‌باشد.

۲. دکلسیفیکاسیون:

انجام فرایند دکلسیفیکاسیون در مورد نمونه‌های بیوپسی استخوان، دندان و به طور کلی بافت‌هایی که دارای رسوبات آهکی می‌باشند به شرط انجام و ثبت آن در گزارش بر اساس کد ملی (۸۰۷۰۹۰) قابل محاسبه و پرداخت است.

**ماده ۱۲ - رنگ آمیزی اختصاصی آسیب شناسی**

۱- رنگ آمیزی اختصاصی برای بافت های کلیه، کبد، پوست، معده و مغز استخوان با درخواست پزشک متخصص یا پاتولوژیست و به شرط درج در گزارش پاتولوژی و ذکر نوع رنگ آمیزی به ازای هر رنگ آمیزی یک بار کد ملی (۸۰۷۱۰۰) با در نظر گرفتن سقف های ذیل قابل محاسبه و پرداخت می باشد:

بیوپسی کلیه: حداکثر تا چهار رنگ آمیزی: تری کروم، PAS، جونز و کنگو رد (رنگ آمیزی برای تشخیص بیماری های گلو مریولی قابل محاسبه و پرداخت است.)

تبصره ۱: در مورد نمونه های پیوند تا دو رنگ آمیزی اضافه قابل محاسبه است.

بیوپسی کبد: حداکثر تا هفت رنگ آمیزی (رتیکولین، تری کروم، اسید پرئودیک شیف، اسید پرئودیک شیف دیاستاز، گیمسا، متنامین نقره، اسید فست و ...) قابل محاسبه و پرداخت است.

تبصره ۲: برای هر نمونه فرستاده شده در فرمالین و یا الکل، رنگ آمیزی ها برای هر نمونه جداگانه قابل انجام، گزارش و محاسبه است.

بیوپسی پوست: به صورت معمول چهار رنگ آمیزی (گیمسا، اسید پرئودیک شیف، فونتاننا، متنامین نقره، ...) قابل محاسبه و پرداخت است.

بیوپسی گوارش: دو رنگ آمیزی (گیمسا، گرم، اسید فست و ...) قابل محاسبه و پرداخت است.

بیوپسی مغز استخوان آسپیراسیون: حداکثر تا ۵ رنگ آمیزی (پرل، گیمسا، اسید پرئودیک شیف، الاستین، گرم و ...) قابل محاسبه و پرداخت است.

تبصره ۳: در صورتی که رنگ آمیزی FE (رنگ پرل یا رنگ آهن) برای بیوپسی مغز استخوان و یا نمونه آسپیره مغز استخوان استفاده شود، قابل محاسبه و پرداخت است.

۲- در خصوص نمونه سایر بافت های بدن، در صورت درخواست پزشک معالج جهت بررسی میکرو ارگانیزم ها: قارچ، باسیل اسید فست، لی شمن بادی، ... به ازای هر مورد حداکثر یک بار رنگ آمیزی و در مجموع حداکثر سه رنگ آمیزی قابل محاسبه و پرداخت است.

تبصره ۴: در صورت رویت شواهد میکروسکوپی وجود میکرو ارگانیزم توسط پزشک پاتولوژیست، حداکثر دو رنگ آمیزی قابل محاسبه و پرداخت است.

تبصره ۵: در صورت درخواست پزشک معالج یا پاتولوژیست (در صورت رویت شواهد میکروسکوپی رسوب مواد در نمونه هایی بجز موارد ذکر شده در بالا و ذکر آن در گزارش توسط پزشک پاتولوژیست) جهت بررسی رسوب مواد مختلف (مانند آمیلوئید، کلاژن و ...) در بافت حداکثر یک رنگ آمیزی اختصاصی قابل محاسبه و پرداخت است.

**ماده ۱۳ - تعداد مارکر در خدمت ایمنووهیستوشیمی**

تعداد مارکر در خدمت ایمنووهیستوشیمی کدملی ۸۰۷۱۳۵ برای هر اندام به شرح ذیل خواهد بود :

۱. پستان: تا حداکثر ۱۰ آنتی بادی

ER, PR, HER2, Ki67, p53, AR, EMA, CK7, CK8, 340E12, CK17, CK20, CK5/6, HMWCK, CK14, CK18, P63, p40, calponin, SMMHC, SMM, SMA, CD10, S100, Beta Catenin, E-Cadherin, P120 Catenin, Synaptophysin, Chromogranin, CD45, C-Kit, GATA3, GCDP15, BCL2, CD34, vimentin, MDM2, CD31, ERG, WT1, D2-40, Maspin, Caldesmon, laminin, FLI1, CD30, CD20, CD3.

۲. پروستات: تا حداکثر ۸ آنتی بادی

PSA, NKX3.1, P63, 34Be12, AMACR, CK5/6, LCA, CD20, CD3, PSAP, PSMA, 34βE12, PAX-8, PAX-2, GATA3, AR, PR, CK7, CK20, P504S, CD44, CD34, actin, STAT6, S-100A1, Ki67, S100, Desmin, SMA, Vimentin, ERG.

۳. کلیه و آدرنال: تا حداکثر ۱۰ آنتی بادی

KIT, CK7, S100, VIM, CAIX, SDH, TFE3, LCA, CD20, CD3, P53, WT1, PAX-8, CD56, CD57, CK, EMA, Desmin, cyclin D1, Inhibin, Calretinin, Chromogranin, Synaptophysin, BCOR, Vimentin, C4d, Anti-SV40, KIM-1, CD10, Carbonic anhydrase IX, PAX-2, AMACR, CD117, CD9, Paxillin, Parvalbumin, Claudin-7, Ep-Cam, E-cadherin, SMARCB1 (INI-1), OCT3/4, S-100A1, HMB45, CD34, Ki67, CD68, Melan-A, SF-1, GATA3, S-100, NSE, NB-84, Microtubule-associated proteins, PHOXB2, CK20, CDX2, TTF1, CD20, CD19, CD45, Nestin, Mammaglobin, SMA, p40, RCC, thyroglobulin, PSA, SALL4, AE1/AE3, CD30, PLAP, AFP.

۴. مثانه و مجاری ادراری: تا حداکثر ۸ آنتی بادی

CK7, CK20, p63, PSA, PSAP, 34betae12, Leu7, Uroplakin II & III, GATA3, LCA, P53, p40, CD20, CD3, ki67, Thrombomodulin, PDL1, CK5/6, CK14, β-catenin, SATB2, CEA, EMA, ALK, Desmin, Vimentin, Calponin, Myogenin, MyoD1, racemase, NKX3.1, CD44, p16, CDX2, TTF1, Chromogranin, Synaptophysin, CD19, Syn, S100, MelanA, HMB45, Nestin, Thyroglobulin, Mammaglobin, SMA, CD10, RCC, CD117, SALL4, AE1/AE3, CD30, OCT 3/4, PLAP, Pax-8 AFP.

۵. بیضه و ضمائم: تا حداکثر ۱۰ آنتی بادی

PLAP, CD117, OCT3/4, Podoplanin (D2-40), AFP, SALL4, SOX17, NANOG, EMA, Glypican-3, p63, SOX2, CDX2, Pax-8, DMRT1, HCG, Inhibin, Calretinin, SF-1, CD34, CD30, CD99, Mart-1, β-Catenin, DLK1 (FA1), WT1, Desmin, CEA, Pan-keratin, CK7, CK20, CK5/6, Smooth muscle actin, AE1/AE3, hPL, GATA3, LCA, CD20, ki67.

۶. دستگاه گوارش (مری، معده، روده باریک و بزرگ): تا حداکثر ۱۲ آنتی بادی

PanCK, CK7, CK19, p63, p40, CK20, CAM5.2, P53, CDX2, LCA, CD117, DOG1, S100, Ki67, CHROMOGRANIN, SYNAPTOPHYSIN, CD56, β-Catenin, CEA, CD20, CD5, CD10, CD23, CMV, Adenovirus, EBV, CD34, SMA, MLH1, MSH2, PMS2, MSH6, MUC1 (EMA), MUC2, MUC5AC, MUC6, AFP, SALL4, SMARCB1, GATA3, Pax-8, TTF1, CD3, CD19, CD45, MelanA, HMB45, Nestin, Thyroglobulin, PSA, Mammaglobin, Desmin, Vimentin, RCC, CD30, OCT 3/4, PLAP.

۷. کبد: تا سقف ۱۰ آنتی بادی

Trypsin, Chymotrypsin, Chromogranin, Synaptophysin, CD57, B-Catenin, CD10, PR, CK7, CK20, CEA, mCEA, B72.3, CA125, CD68, CDX2, Glut1, CD31, CK, EMA, CA19-9, AE1/3, CAM5.2, CD3, CD20, CD19, CD45, Ki67, S100, MelanA, HMB45, Nestin, Thyroglobulin, PSA, Desmin, Mammaglobin, SMA, Vimentin, p40, RCC, CD117, SALL4, AE1 / AE3, CD30, OCT 3/4, PLAP, AFP, Pax-8, GATA3, Hep-Par 1, Arginase 1, p-CEA, CK19, CD34, Glutamine synthetase, HSP70, Glypican 3, TTF1.



**۸. پانکراس: تا سقف ۱۰ آنتی بادی**

Trypsin, Chymotrypsin, Chromogranin, Synaptophysin, CD57, B-Catenin, CD10, PR, CK7, CK20, CEA, mCEA, B72.3, CA125, CD68, CDX2, Glut1, CD31, CK, EMA, CA19-9, AE1/3, CAM5.2, CD3, CD20, CD19, CD45, Ki67, S100, MelanA, HMB45, Nestin, Thyroglobulin, PSA, Desmin, Mammaglobin, SMA, Vimentin, p40, RCC, CD117, SALL4, AE1 / AE3, CD30, OCT 3/4, PLAP, AFP, Pax-8, GATA3, Hep-Par 1, Arginase 1, p-CEA, CK19, CD34, Glutamine synthetase, HSP70, Glypican 3, TTF1.

۹. ریه و مדיاستن: تا حداکثر ۱۰ آنتی بادی

PanCK, P63/P40, TTF1, Napsin A, Calretinin, WT1, CEA, Synaptophysin, CD56, CD31, CD34, MIC2, BCL2, Actin, Desmin, ALK1, LCA, CD20, CD3, CD30, CD15, CD1a, S100, HMB45, CD19, CD45, Ki67, MelanA, Nestin, Thyroglobulin, PSA, Mammaglobin, SMA, Vimentin, CD10, p40, RCC, CD117, SALL4, AE1/AE3, OCT 3/4, PLAP, AFP, Pax-8, GATA3, CD23, Tdt, CD43, Chromogranin, CD5.

۱۰. تومورهای نسج نرم: تا حداکثر ۱۲ آنتی بادی

CK, Vimentin, Desmin, GFAP, Neurofilaments, SMA, Caldesmon, myogenin, MyoD1, SOX10, EMA, CD31, CD34, FLI-1, ERG proteins, CD99, MUC4, CD45, CD30, CD68, CD163, HMB-45, melan-A, tyrosinase, PLAP, AFP, microphthalmia transcription factor, MDM2/CDK4, Claudin-1, GLUT-1, Pax-8, SMARCB1 (INI1), CD117, DOG1, Trypsin, TLE1, TEF3, HHV8, WT-1, MDM2, β -Catenin, CDK4, Bcl-2, P53, PD-L1, CD3, CD20, CD19, Ki67, S100, p40, Nestin, Thyroglobulin, GATA3, PSA, Mammaglobin, CD10, RCC, SALL4, AE1/AE3, 340E12, OCT 3/4.

۱۱. تومورهای اعصاب محیطی: تا حداکثر ۱۰ آنتی بادی

CK, Vimentin, Desmin, GFAP, Neurofilaments, SMA, Caldesmon, myogenin, MyoD1, SOX10, EMA, CD31, CD34, FLI-1, ERG proteins, CD99, MUC4, CD45, CD30, CD68, CD163, HMB-45, melan-A, tyrosinase, PLAP, AFP, microphthalmia transcription factor, MDM2/CDK4, Claudin-1, GLUT-1, Pax-8, SMARCB1 (INI1), CD117, DOG1, Trypsin, TLE1, TEF3, HHV8, WT-1, MDM2, β -Catenin, CDK4, Bcl-2, P53, PD-L1, CD3, CD20, CD19, Ki67, S100, p40, Nestin, Thyroglobulin, GATA3, PSA, Mammaglobin, CD10, RCC, SALL4, AE1/AE3, OCT 3/4.

۱۲. تومورهای عضله و استخوان: تا حداکثر ۱۰ آنتی بادی

Keratins, Vimentin, Desmin, GFAP, Neurofilaments, SMA, Caldesmon, myogenin, MyoD1, S-100 protein, SOX10, EMA, CD31, CD34, FLI-1, ERG proteins, CD99, MUC4, CD45, CD30, CD68, CD163, HMB-45, melan-A, tyrosinase, microphthalmia, transcription factor, MDM2/CDK4, Claudin-1, GLUT-1, SMARCB1 (INI1), CD117, DOG1, Trypsin, TLE1, TEF3, HHV8, WT-1, β -Catenin, Bcl-2, Ki67, P53, PD-L1.

۱۳. بیماری های عضله: تا حداکثر ۸ آنتی بادی

HLA1, p62, MAC, CD3, CD20, Dystrophin, Sarcoglycans, Dysferlin, Caveolin-3, Laminin alpha 2 or merosin, Collagen type VI, Emerin, SERCA1, Myotilin, desmin, Telethonin, Plectin, LAMP2, Actin.

۱۴. اعصاب مرکزی: تا حداکثر ۱۰ آنتی بادی

GFAP, OLIG2, Synaptophysin, Chromogranin, NeuN, MAP2, IDH1, IDH2, p53, ATRX, TERT, MLH1, MSH2, PMS2, MSH6, ki67, BRAF p.V600E, SMARCB1, SMARCA4, EMA, CD34, NFP, SOX10, H3 p.K28 (K27), EZHIP, TTF1, D2-40 (podoplanin), HuC/HuD, phosphorylated mTOR, L1CAM, Vimentin, p65, potassium channel Kir7.1, transthyretin (prealbumin), Retinal S antigen, p75 NGFR, SMA, LIN28A, BCOR, CRX, CK18, PRKAR1A, panCK, CK7, CK20, SSTR2A, BAP1, STAT6, Inhibin, Myogenin, CD99, Desmin, AE1/AE3, CD68, CD163, NUT protein, NKX2-2, PAX7, ERG, Brachyury, HMB45, CD30, B-HCG, SALL4, OCT3/4, OCT4, 5mc, KIT, SOX2, SOX9, 34BE12, CK5/6, CK17, CK19, CAM5.2, GH, PRL, ACTH, FSH, TSH, SF1, PTI1, TPIT, p-catenin.



**۱۵. سایر ضایعات سروگردن و دستگاه تنفسی فوقانی: تا حداکثر ۸ آنتی بادی**

PanCK, P63, P40, TTF1, Napsin A, Calretinin, WT1, CEA, Chromogranin, Synaptophysin, CD56, CD31, CD34, MIC2, BCL2, Actin, Desmin, ALK1, LCA, CD3, CD30, CD15, CD10, SMMH, Pax-5, CD1a, S100, HMB45, CD20, CD45, Ki67, MelanA, Nestin, Thyroglobulin, PSA, Mammaglobin, CK5/6, SMA, Vimentin, RCC, CD117, SALL4, AE1/AE3, OCT 3/4, PLAP, AFP, Pax-8, GATA3, CD23, tdt, CD43, TTF1, CD5, CD19, CK7, CK20, EMA, CDX2, SATB2, p14, Arginase1, SMAD4. SOX10.

۱۶. دستگاه تناسلی زنان: تا حداکثر ۱۰ آنتی بادی

Ki67, CK7, CK20, EMA, CEA, B72.3, GCDP-15, MUC1, MUC5AC, GATA3, Desmin, Smooth muscle actin, CD34, ER, Vimentin, p16, p63, STAT6, Pax-8, PAX2, CK13, CK17, CK18, p53, p40, CDX2, CD56, Chromogranin, HIK1083, HPV, MUC6, CD38, CD10, CD146 (Mel-CAM), CD66a (CEACAM1), WT1, p57, Myogenin, NSE, TTF-1, Napsin A, CK8, CK19, Cyclin D1, CD117, SP1, DOG-1, Actin, Calponin, h-aldesmon, CAM 5.2, HMB-45, ALK, HCG, PLAP, HPL, Inhibin, CK, E-cadherin, Cyclin E, D2-40, Syn, MLH1, MSH2, PMS2, MSH6, PTEN, Calretinin, CK5/6, TTF1, Synaptophysin, CD3, CD20, CD19, CD45, Ki67, S100, MelanA, HMB45, Nestin, PSA, AFP, CD68, Thyroglobulin, Mammaglobin, SMA, RCC, SALL4, CD30, SATB2, 34βE12, β-hCG, MOC31, Ber-EP4, HNF-1β, DPC4, CA-125, CA 19-9, CD99, CD15 (Leu-M1), alpha-fetoprotein, GFAP, 5-HT, Melan-A, FOXL2, SF-1, S-100, CD99, CD45, AE1/AE3, OCT 3/4, AR, uroplakin, thrombomodulin, SMARCA4 (BRG1), SMARCA2 (BRM), SMARCB1 (INI1), FOXL2, SF1, TFE3, β-catenin, B-catenin.

۱۷. پوست: تا حداکثر ۸ آنتی بادی

CD2, CD3, CD4, CD5, CD7 and CD8, CD20, CD30, ALK-1, GATA3, IA1, Pax-5, CD23, Bcl-6, CD10, Bcl-2, Cyclin D1 and SOX-11, CD38, CD138, MUM1, Ki67, Tdt, MPO, CD117, Ber-EP4, p63, Melan A, S100, HMB45, CK7, Her-2, BRAF V600E (VE1 clone), PD-L1, androgen receptor (AR) and adipophilin, vimentin, CD34, smooth muscle actin, muscle specific actin (MSA), CK19, H-caldesmon, SOX10, CD1a, Langerin, factor XIII, CD68, lysozyme, CD14, Fascin, alpha1 antitrypsin, alpha 1 antichymotrypsin, CD31, factor VIII, ERG, FLI-1, D2-40, HHV-8, CMV, P16.

۱۸. تومور با منشأ نامعلوم سایر ارگان‌ها: تا حداکثر ۱۵ آنتی بادی

CK, CK7, CK20, EMA, GATA3, Pax-8, CEA, CDX2, TTF1, Chromogranin, Synaptophysin, CD3, CD20, CD19, CD45, Ki67, S100, MelanA, HMB45, Nestin, Thyroglobulin, Mammaglobin, Desmin, SMA, Vimentin, CD10, p40, RCC, PSA, CD117, SALL4, AE1/AE3, CD30, OCT 3/4, PLAP, AFP, SATB2, p63, p14, Arginase1, 340E12, SMAD4.

۱۹. ضایعات بافت‌های لنفاوی شامل تیموس، طحال، لوزه، غده لنفاوی و ... : تا حداکثر ۱۵ آنتی بادی

CD5, CD79a, CD20, CD23, CD19, CD200, LEF1, CD43, IgM/IgD, CD38, ZAP70, CD49d, MUM1, CyclinD1, CD10, Bcl2, BCL6, SOX11, CD138, Ki67, CD22, Tdt, EMA, CD34, CD117, HMB45, TIA1, MYC, CD30, CD15, CD45, Fascin, Pax-5, EBV, LMP1, BOB.1, CD2, CD3, CD5, CD7, CD4, CD8, CD56, Granzyme B, MPO, CD123, Glycophorin A, CD61, CD68, CD99/MIC2, Annexin, DBA44, Kappa, Lambda, EBER, CD21, CD35, CXCL13, FDC-secreted protein, serglycin, PDL1, CD1a, langerin, lysozyme, myeloperoxidase, CK, CK7, CK20, GATA3, Pax-8, CEA, CDX2, TTF1, Chromogranin, Synaptophysin, S100, MelanA, Nestin, Thyroglobulin, PSA, Mammaglobin, Desmin, SMA, Vimentin, CD10, p40, RCC, SALL4, AE1/AE3, OCT 3/4, PLAP, AFP.



**۲۰. ضایعات متاستاتیک: تا حداکثر ۱۵ آنتی بادی**

CK, CK7, CK20, EMA, GATA3, Pax-8, CEA, CDX2, TTF1, Chromogranin, Synaptophysin, CD3, CD19, CD45, Ki67, S100, MelanA, HMB45, Nestin, Thyroglobulin, PSA, Mammaglobin, Desmin, SMA, Vimentin, CD10, p40, RCC, CD117, SALL4, AE1/AE3, CD30, OCT 3/4, PLAP, AFP, SATB2, p63, p14, Arginase1, SMAD4, CK19, Hepar1 .

۲۱. مارکرهای پروگنوستیک: تا حداکثر ۸ آنتی بادی

ER, PR, HER2, Ki67, MSH2, MSH6, PMS2, MLH1, IDH1, IDH2, ATRX, E-cadherin

تبصره ۱: به صلاحدید پاتولوژیست، امکان انتخاب مارکر در تمام نمونه‌ها علاوه بر ارگان اصلی، از سایر ارگان‌ها تا سقف تعیین شده آن ارگان و در موارد ضایعات متاستاتیک، غدد لنفاوی، بافت نرم و پوست و تومورهای با منشأ نامعلوم تا سقف تعیین شده حداکثر تا مجموع ۱۵ مارکر (برای دو ارگان) وجود دارد.

تبصره ۲: در موارد ضایعات با چند منشأ یا ارگان، امکان انتخاب بیش از یک ارگان و با رعایت تعداد سقف ارگان‌های انتخابی توسط پاتولوژیست تا سقف سه ارگان، حداکثر تا مجموع ۱۵ مارکر (برای هر سه ارگان) انجام آن وجود دارد.

فصل سوم : آزمایشات ژنتیک

بخش اول: کلیات

ماده ۱۴- ضوابط عمومی رسیدگی به اسناد ژنتیک

تشخیص آزمایش ژنتیک یک فرآیند است که نیازمند کار تیمی می‌باشد. این تیم متشکل از تخصص‌ها و فوق تخصص‌های مختلف پزشکی بر حسب نوع بیماری، آزمایشگاه (مسئول فنی ژنتیک پزشکی)، مشاور ژنتیک (پزشکان و کارشناسان ارشد ژنتیک انسانی مورد تأیید وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی، دکترای تخصصی ژنتیک پزشکی) است.

- ۱- درخواست آزمایش‌های ژنتیک توسط افراد ذیل قابل محاسبه و پرداخت می‌باشد:
 - متخصصان داخلی، زنان و زایمان، کودکان، اورولوژی، نورولوژی، خون و انکولوژی، رادیوانکولوژی و کلیه رشته‌های فوق تخصص پزشکی و فلوشیپ‌های مربوطه
 - متخصصان یا دکترای تخصصی ژنتیک پزشکی (گرایش پزشکی) شاغل در بیمارستان‌های دولتی
 - پزشکان عمومی دارای گواهی مشاوره ژنتیک مورد تأیید وزارت بهداشت شامل پزشکان مشاور ژنتیک شاغل در مراکز بهداشتی درمانی (منطبق با ضوابط وزارت بهداشت)

تبصره ۱: متخصصین شاغل در آزمایشگاه‌های ژنتیک، مجاز به درخواست آزمایش‌های ژنتیک برای همان آزمایشگاه نمی‌باشند.

تبصره ۲: از زمان ایجاد فیلد تشخیص در سامانه تجویز نسخه الکترونیک، درج کد تشخیص توسط پزشک معالج برای انجام کلیه آزمایش‌های ژنتیک الزامی است.

تبصره ۳: بارگذاری/الصاق نتیجه آزمایش برای تأیید تمام آزمایش‌های ژنتیک الزامی است. در صورت عدم بارگذاری/عدم الصاق گزارش، نسخه قابل محاسبه و پرداخت نمی‌باشند.

تبصره ۴: در برگه درخواست آزمایش (غیر از آزمایشات PND) باید دست کم این موارد ذکر شود: شرح حال مختصری از بیماری، علامت‌ها و شکایت‌های اصلی بیمار، تشخیص و یا تشخیص‌های احتمالی و یا تشخیص احتمالی بیماری بر اساس درگیری اندام‌های بدن.

۲- تاریخ انقضای نسخ ژنتیک پزشکی حداکثر تا ۳ ماه از زمان تجویز تا پذیرش خواهد بود.

۳- ارسال گزارش به سازمان‌های بیمه گر حداکثر تا ۳ ماه از زمان پذیرش نسخه خواهد بود.

۴- در صورتی که نتیجه آزمایش سیتوژنتیک تا قبل از هفته ۱۸ سن بارداری گزارش شده باشد، قابل محاسبه و پرداخت می‌باشد.

**ماده ۱۵- ضوابط گزارش دهی ژنتیک غیر مولکولی**

- ۱- گزارش جواب آزمایش می بایست ممه‌ور به مهر و امضا مسئول فنی آزمایشگاه دارای پروانه با دامنه فعالیت ژنتیک پزشکی باشد.
- ۲- نوع تکنیک به کار رفته (به عنوان مثال نوع روش رنگ آمیزی و حد تفکیک باندینگ در آزمایش کاریوتایپ)
- ۳- نوع نمونه و کیفیت نمونه
- ۴- تاریخ دریافت نمونه و تاریخ گزارش نهایی
- ۵- تعداد سلول‌های طبیعی و غیرطبیعی شمارش شده همراه با ذکر تغییرات در سلول‌های غیرطبیعی در آزمایش کاریوتایپ
- ۶- ذکر سن (سن بارداری در هنگام بارداری مشخص شود) و یافته‌های بالینی مراجعه کننده
- ۷- توصیه‌ها و محدودیت‌های تکنیک
- ۸- در گزارش نتایج کاریوتایپ، آزمایشگاه باید تغییراتی را گزارش نماید که کلونالیتی آن‌ها تأیید شده است. مطابق آخرین ویرایش ISCN تعریف تغییرات کلونال، اضافه‌شدگی یا سایر تغییرات ساختاری در دو تا از ۲۰ عدد سلول و از دست دادن کروموزومی در حداقل سه تا از ۳۰ سلول می‌باشد.
- ۹- تأیید نتایج بر اساس آخرین ویرایش استاندارد بین المللی ISCN گزارش شود. به عنوان نمونه، می بایست شامل تعداد کروموزوم‌ها، ترکیب کروموزوم‌های جنسی و یافته‌های تعدادی و ساختاری کروموزوم‌ها بوده و در صورت پیدا شدن تغییر کروموزومی می بایست اهمیت بالینی آن حتماً ذکر شود.
- ۱۰- در صورت وجود اختلال کروموزومی مشخص، ذکر سندرم بالینی لازم است و در مواردی که ارزش بالینی نتایج، ناشناخته است توضیح و شرح اهمیت بالینی نتایج در فرد و خانواده او و در مواردی که نیاز به بررسی‌های بیشتر وجود داشته باشد ذکر توصیه‌ها و روند پیگیری الزامی است.
- ۱۱- در صورتی که جواب آزمایش نرمال باشد بسته به تشخیص‌های احتمالی و علامت‌های بیماری که در برگه درخواست آزمایش ذکر شده است آزمایشگاه باید توصیه‌ها و راهنمایی‌های لازم را در جواب آزمایش ذکر نماید.
- ۱۲- در صورت درخواست کدهای گلوبال ژنتیک (کدهای ۸۱۰۰۰۰ تا ۸۱۰۳۸۴)، سایر کدهای غیرگلوبال ژنتیک از جمله؛ پذیرش، نمونه‌گیری و استخراج، همزمان قابل محاسبه و پرداخت نمی‌باشند.
- ۱۳- مدارک مورد نیاز جهت نشان‌دار نمودن افراد مبتلا به بیماری‌های متابولیک ارثی بر اساس نوع بیماری متابولیک ارثی شامل؛ گزارش آزمایشات بیوشیمی سطح دوم شامل نتیجه بررسی پروفایل آسیل کارنیتین‌ها با روش LC-MSMS و بررسی پروفایل ارگانیک اسیدها با روش GCMS و HPLC بیمار و درج تشخیص بیماری توسط پزشکان فوق تخصص غدد/ متخصص اطفال در نسخه بیمار می‌باشد.
- ۱۴- در تشخیص سرطان‌های ارثی، برای بررسی موارد ۴ زن و یا بیشتر صرفاً کد ملی ۸۱۰۳۰۲، یک بار توسط سازمان‌های بیمه‌گر قابل محاسبه و پرداخت می‌باشد و کدهای مربوطه به صورت تعدادی قابل گزارش نمی‌باشند.

**ماده ۱۶- استانداردهای گزارش نتایج ژنتیک پزشکی (مولکولی)**

- ۱- گزارش جواب آزمایش می‌بایست ممهور به مهر و امضا مسول فنی آزمایشگاه دارای پروانه با دامنه فعالیت ژنتیک پزشکی باشد.
- ۲- کد نهایی پذیرش شده، تاریخ پذیرش نمونه و تاریخ جوابدهی، کیفیت نمونه، نوع تکنیک به کار رفته، جهش(های) بیماریزای شناسایی شده و زیگوسیتی جهش (هتروزیگوت یا هموزیگوت بودن)، توصیه‌ها و محدودیت‌های تکنیک حتما باید ذکر گردد.
- ۳- به منظور هماهنگ‌سازی و استاندارد نمودن گزارش نتایج آزمایش‌های ژنتیک باید جوابدهی آزمایشگاه بر اساس آخرین گایدلاین‌های بین المللی ACMG باشد.
- ۴- آزمایشگاه پزشکی با دامنه فعالیت ژنتیک پزشکی موظف است در گزارش خود مشخص نماید که آیا تغییرات شناسایی شده توجیه کننده بیماری می‌باشند یا خیر. (به صورت Pathogenic، Likely Pathogenic، Benign، Variant of Uncertain Significance و Likely Benign)
- ۵- در گزارش نتایج باید حتما نام ژن، نوع ترانسکریپت (main NM)، موقعیت کروموزومی (با ذکر GRC37/hg19 یا GRC38/hg38) مشخص شود.

۶- قیمت داده خام (جزء سوم) خدمات ژنتیک به شرح جدول ذیل توسط سازمان‌های بیمه‌گر قابل محاسبه و پرداخت می‌باشد:

کد	شرح کد	قیمت تولید داده خام (جزء سوم) به ریال در سال ۱۴۰۳
۸۱۰۳۰۰	بررسی ۱ تا ۲۰ ژن به صورت یک پانل توسط روش های NGS	۵۰,۶۰۹,۳۱۳
۸۱۰۳۰۲	بررسی ۲۱ تا ۵۰ ژن توسط روش های NGS	۶۶,۰۸۳,۹۰۰
۸۱۰۳۰۴	بررسی ۵۱ تا ۲۰۰ ژن توسط روش های NGS	۹۰,۰۰۱,۳۴۴
۸۱۰۳۰۶	بررسی بیش از ۲۰۰ ژن در یک پانل توسط روش های NGS (شامل آگزوم)	۱۱۰,۶۱۸,۱۸۲
۸۱۰۳۰۸	بررسی بیش از ۲۰۰ ژن در یک پانل توسط روش های NGS (شامل آگزوم)، نفر دوم (مقایسه ای)	۱۱۰,۶۱۸,۱۸۲
۸۱۰۳۱۰	بررسی بیش از ۲۰۰ ژن در یک پانل توسط روش های NGS (شامل آگزوم)، نفر سوم (مقایسه ای)	۱۱۰,۶۱۸,۱۸۲
۸۱۰۳۴۸	آزمایش NIPT با استفاده از cell free DNA جنینی برای غربالگری سندروم داون - روش NGS	۳۵,۷۷۷,۴۱۵
۸۱۰۳۴۹	آزمایش NIPT با استفاده از cell free DNA جنینی برای غربالگری سندروم داون - روش Microarray	۵۲,۶۴۲,۴۷۵

فاقد طبقه بندی

۱۳۹,۰۸۰,۰۰۰	PGD برای بیماری های مولکولی مرحله اول شامل تایید موتاسیون و بررسی خانوادگی موتاسیون، بررسی بیش از ۶ مارکر در فرد مبتلا و در خانواده و موارد مشترک مانند استخراج و غیره و گاهی بررسی هویت افراد و تفسیر	۸۱۰۳۷۶
۱۳۹,۰۸۰,۰۰۰	مرحله دوم انجام PGD برای بیماری های مولکولی تا ۵ جنین	۸۱۰۳۷۸
۷۸,۰۰۰,۰۰۰	PGS با روش NGS, array و یا امثالهم به ازای هر جنین	۸۱۰۳۸۲
۱۰۰,۰۰۰,۰۰۰	آزمایش HLA Typing با روش توالی یابی (HLA Typing High Resolution) صرفاً برای پیوند مغز استخوان، کلیه، روده و پانکراس	۸۰۵۱۰۹
۲,۰۲۷,۵۴۰	تست گلوبال تشخیص آزمایشگاهی Covid-19 (انجام RT-PCR و استخراج (RNA	۸۰۵۱۱۹
۳۰۰,۰۰۰	آزمایش تشخیص ایمنی شناسی (ایمنولوژیک) آنتی ژن ویروس عامل کووید ۱۹	۸۰۵۱۲۱

تبصره: معاونت درمان وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی می بایست هر ساله حداکثر در سه ماهه اول سال نسبت به اعلام قیمت داده خام خدمات آزمایشگاهی ژنتیک اقدام نماید. در صورت عدم ابلاغ تا پایان خرداد ماه هر ساله، دبیرخانه شورای عالی بیمه سلامت کشور به تناسب رشد جزء فنی و حرفه ای خدمات نسبت به بروزرسانی قیمت های مربوطه اقدام خواهد نمود.

بخش دوم – ضوابط و دستورالعمل رسیدگی به اسناد ژنتیک پزشکی

ماده ۱۷ – آزمایشات کاریوتایپ

(آزمایش کاریوتایپ پرز جفتی(CVS)، کاریوتایپ مایع آمنیون، NIPT و تشخیص سریع آنیوپلوئیدی های جنین) کاریوتایپ، آزمایشی جهت تجزیه و تحلیل کروموزومی است که اندازه، ساختار و تعداد کروموزوم ها را بررسی می کند. کروموزوم ها ساختارهایی درون سلول هستند که حاوی ژن ها بوده و تعیین کننده ویژگی های منحصر به فرد افراد هستند و از والدین به ارث می رسند. هر فرد دارای ۴۶ کروموزوم یا ۲۳ جفت است که نیمی از آنها را از پدر و نیم دیگر را از مادر دریافت می کند. تغییر در تعداد و ساختار کروموزوم ها باعث بروز اختلالات کروموزومی و ایجاد بیماری ژنتیکی، عقب ماندگی های ذهنی و جسمی، مشکلات نازایی و سقط مکرر، ناباروری در مردان، ابهام جنسیتی و بدخیمی های خونی و سرطان ها می شود. بنابراین با آزمایش کاریوتایپ و بررسی کروموزومی در آزمایشگاه ژنتیک، امکان تشخیص برخی ناهنجاری های ژنتیکی به راحتی فراهم می شود. به طور کلی روش کاریوتایپ بر مبنای بررسی کروموزوم ها از لحاظ تعدادی و ساختاری می باشد. برخی از ناهنجاری های کروموزومی که به کمک این آزمایش تشخیص داده می شوند عبارتند از:

۱. **سندرم داون یا تریزومی ۲۱:** افراد مبتلا به این سندرم یک کروموزوم ۲۱ اضافی دارند یا به عبارت دیگر دارای سه کروموزوم ۲۱ می باشند. این ناهنجاری کروموزومی موجب عقب ماندگی ذهنی می گردد.



فاقد طبقه بندی

۲. **سندرم ادواردز یا تریزومی ۱۸:** وجود یک کروموزوم ۱۸ اضافی موجب بروز این بیماری می‌شود که شیوع آن در دختران سه برابر پسرها است. میکروسفالی، لب شکری، ناهنجاری‌های قلب، عقب ماندگی ذهنی شدید و وزن کم از علائم شایع این بیماری است که معمولاً منجر به مرگ نوزاد می‌شود.

۳. **سندرم پاتو یا تریزومی ۱۳:** به علت حضور یک کروموزوم ۱۳ اضافی ایجاد می‌شود. معمولاً در سونوگرافی بین هفته ۲۰ تا ۲۲ نشانه‌های بیماری قابل تشخیص است و پزشک با توجه به این موضوع انجام آزمایش کاریوتایپ جنین را توصیه می‌کند. اکثر نوزادان مبتلا به این سندرم در سال اول زندگی جان خود را از دست می‌دهند و در صورت ادامه زندگی دچار عقب ماندگی ذهنی شدید، مشکلات رفتاری و عمدتاً صرع مقاوم به درمان می‌شوند.

۴. **سندرم کلاین فلتز (XXY):** این بیماری فقط در جنس مذکر اتفاق می‌افتد و افراد مبتلا دارای یک کروموزوم X اضافی هستند علائمی که معمولاً به صورت مشترک در اکثر بیماران مشاهده می‌شود، شامل کاهش حجم عضلات، کاهش تستوسترون، کاهش موهای بدن و صورت و بزرگ شدن بافت پستان است. یکی از اصلی ترین مشکلاتی که مبتلایان به این بیماری درگیر آن می‌باشند موضوع ناباروری است.

۵. **سندرم ترنر (XO):** این بیماری یک ناهنجاری کروموزومی است که فقط در نوزادان دختر بروز می‌نماید که به جای داشتن دو کروموزوم جنسی X تنها یک کروموزوم X یا دو کروموزومی که یکی از آنها ناقص است متولد می‌شوند. تقریباً ۱ نفر از ۲۵۰۰ زن، همراه با این بیماری متولد می‌شود. سندرم ترنر بعد از سندروم داون شایعترین اختلال کروموزومی در انسان است. نوزادان دچار سندرم ترنر در معرض خطر بالایی برای مرگ در دوران نوزادی قرار دارند، بطوری که ۹۸٪ از تمام جنین‌های مبتلا به این سندرم به‌طور خودبخود سقط می‌شوند. در صورت زنده ماندن، زنان مبتلا اغلب کوتاه قد و نازا بوده و آمنوره اولیه دارند. سندرم ترنر تنها مونوزومی سازگار با طبیعت است که فرصت تولد پیدا می‌کند. این افراد ظاهر کاملاً زنانه دارند و با عدم وجود تخمدان (gonadal dysgenesis) و قد کوتاه مشخص می‌شوند. بیماران اغلب به سایر ناهنجاری‌های مادرزادی مانند مشکلات آئورت، انسداد شریان ریوی، ناهنجاری‌های کلیوی و عقب ماندگی ذهنی و سایر علائم بیماری مبتلا هستند.



ماده ۱۸ - خدمات کاریوتایپ

۱-موارد قابل تأیید و مدارک لازم برای انجام خدمت کاریوتایپ به شرح ذیل می باشد:

مدارک مثبت	موارد قابل تأیید
گواهی پزشک معالج با درج تشخیص و یا سایر مدارک دال بر بیماری کروموزومی	افرادی که از نظر بالینی مبتلا به سندروم های مشخص کروموزومی مثل سندرم داون و سندرم ترنر یا Translocation هستند و والدین آنها
جواب پاتولوژی یا فلوسایتومتری و یا سایر مدارک دال بر بیماری	در بررسی لوسمی ها و برخی تومورهای سرطانی مانند لنفوم. (انجام کاریوتایپ مغز استخوان)
مدارک بارداری قبلی یا بررسی سوابق از نرم افزار اسناد یا گواهی پزشک متخصص و یا سایر مدارک دال بر بیماری	در خانم هایی که سابقه سقط مکرر (دارای سابقه ۲ بارداری بالینی ناموفق) و سایر آزمایش ها (شامل آزمایش های عفونی، TORCH، اتوایمیون و هورمونی) طبیعی باشد و یا سابقه یک بار IUFD (مرده زایی) داشته باشند.
گواهی با درج تشخیص و یا سونوگرافی یا سایر مدارک دال بر بیماری	افراد دارای ابهام جنسیتی یا تأخیر در صفات ثانویه جنسی یا آمنوره اولیه
گواهی با درج تشخیص یا قید موارد غیرطبیعی یا سایر مدارک دال بر بیماری کروموزومی	وجود حداقل سه علامت سندرومیک (تظاهرات آناتومیک غیرطبیعی)
گواهی با درج تشخیص یا مدارک بهزیستی یا سایر مدارک دال بر بیماری کروموزومی	عقب ماندگی ذهنی مشروط به اینکه علل شایع و بیماری های متابولیک رد شده باشد
آزمایش اسپرموگرام، سونوگرافی یا سایر مدارک دال بر بیماری	ناباروری در مردان به علت آرواسپرمی غیر انسدادی
هیستروسالپینگوگرافی یا گواهی پزشک زنان یا سایر مدارک دال بر بیماری	ناباروری در بانوان به شرط آنکه علل غیر ژنتیک مانند چسبندگی لوله های رحمی رد شده باشد
مشروط به دارا بودن مدارک پزشکی قانونی	تغییر جنسیت
درخواست پزشک متخصص و یا سایر مدارک دال بر غیر طبیعی بودن وضعیت بیمه شده	شناسایی و یا شک به اختلال کروموزومی که با تکنیک های رایج مولکولی قابل تشخیص نمی باشند. مانند تریزومی قطعه ای که در تکنیک سیتوژنتیک مولکولی دیده شود که می تواند کروموزوم مارکر یا کروموزوم مشتق دیگری باشد.
درخواست پزشک متخصص	احتمال موزایسم کروموزومی در فرد

- ✓ ازدواج فامیلی به تنهایی به عنوان اندیکاسیون انجام کاریوتایپ نمی باشد.
- ✓ برای اختلالات شمارشی کروموزومی (برای مثال تریزومی یا مونوزومی یا ...، کد ملی ۸۱۰۳۲۰ و برای مواردی که اختلالات ساختاری کروموزومی (برای مثال سقط مکرر، ناباروری و برخی از انواع عقب ماندگی های ذهنی) مطرح باشد، کد ملی ۸۱۰۳۲۲ قابل محاسبه و پرداخت است.
- ✓ اگر در طول مطالعه کاریوتایپ در ۲۰ سلول اول، مورد غیرطبیعی دیده شد، برای بررسی موزایسم، ۳۰ سلول بیشتر (حداقل ۵۰ سلول) باید مطالعه شود. گزارش کد ۸۱۰۳۳۸ به همراه یکی از کدهای ۸۱۰۳۲۰ یا ۸۱۰۳۲۲ منوط به ارائه مستندات توسط مسئول فنی آزمایشگاه ژنتیک بوده و حداکثر در ۱۰٪ کل پذیرش های کاریوتایپ یک دوره قابل پرداخت خواهد بود.
- ✓ فرآیند تأیید آمیونسنتز (به روش کاریوتایپ) براساس دستورالعمل ابلاغی قابل محاسبه و پرداخت خواهد بود.

ماده ۱۹ - اندیکاسیون های انجام کاریوتایپ

۱- اندیکاسیون های انجام کاریوتایپ پرز جفتی (CVS) با کد ملی (۸۱۰۳۳۰) و کاریوتایپ مایع آمنیون با کد ملی (۸۱۰۳۲۸) و یکی از تست های

سریع آنیپلوئیدی (FISH، QF-PCR، MLPA) با کد ملی (۸۱۰۳۴۶) به شرح ذیل می باشد:

- ✓ جواب پرخطر در آزمایشات غربالگری سه ماهه اول یا دوم
- ✓ سونوگرافی NT بالای ۳.۵ میلی متر یا بالاتر از صدک ۹۹ (محاسبه براساس عدد CRL و NT) و یا مراجعه به سایت www.perinatology.com
- ✓ مشاهده آنومالی ساختاری در سونوگرافی، آنومالی اسکن و یا اکوکاردیوگرافی جنینی
- ✓ سابقه فرزند قبلی با اختلال کروموزومی قابل تشخیص در کاریوتایپ





- ✓ وجود اختلال کروموزومی در یکی از زوجین (حتی به صورت موزاییک)
- ✓ بررسی اختلالات کروموزومی در مواردی که نمونه برداری به علل دیگری (مثلاً پر خطر بودن برای اختلالات تک ژنی) انجام شده باشد.
- ✓ ۲- اندیکاسیون های انجام آزمایش NIPT با کد های ملی (۸۱۰۳۴۸ و ۸۱۰۳۴۹):
- ✓ 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)
- ✓ NT بین ۲.۵ تا ۳.۵ میلی متر یا از صدک ۹۵ تا ۹۹
- ✓ در صورت دسترسی به سونوگرافی NT غربالگری در سه ماهه اول جواب آزمایش دبل مارکر مثبت باشد (خطر بین ۱/۵۰ تا ۱/۲۵۰)
- ✓ در صورت عدم دسترسی به سونوگرافی NT غربالگری در سه ماهه اول آزمایشات دبل یا کواد مارکر مثبت باشد (خطر بین ۱/۵۰ تا ۱/۲۵۰، در سه ماهه دوم غربالگری کواد مارکر مثبت باشد (خطر بین ۱/۵۰ تا ۱/۲۵۰)
- ✓ در صورت وجود سافت مارکر (یافته بافت نرم) غیر طبیعی در سونوگرافی، انجام آزمایش NIPT، در هفته ۱۱ تا ۱۸ بارداری با تأیید پزشک پریناتولوژیست امکان پذیر خواهد بود.
- ✓ سن بارداری برای انجام NIPT بین ۱۱ تا ۱۸ هفته می باشد.

کنتراندیکاسیون آزمایش NIPT:

- ✓ سابقه ترانسلوکاسیون در والدین اندیکاسیون انجام آزمایش NIPT نمی باشد و انجام مشاوره ژنتیک برای انتخاب روش غربالگری و تشخیص ژنتیک در این موارد ضروری است.
- ✓ چنانچه بر اساس مدارک تشخیص ژنتیک مادر دارای فرزند مبتلا به سندرم داون به دلیل ترانسلوکاسیون ۲۱ است، NIPT انجام نشود و مادر می بایست برای نمونه گیری انجام کاریوتایپ تست های سریع آنیوپلوئیدی FISH، QF-PCR، MLPA ارجاع داده شود.
- ✓ چندقلویی (سه قلویی و به بالا)
- ✓ غربالگری آنومالی های کروموزومی غیر از نوزاد مبتلا به تریزومی 13 (سندرم پاتو)، ۱۸ (سندرم ادوارد) و ۲۱ (سندرم داون)

ضوابط پرداخت هزینه خدمت NIPT

- در هر بارداری در صورت داشتن اندیکاسیون های مذکور تست NIPT یک بار قابل محاسبه و پرداخت می باشد.
- تست (NIPT) با استفاده از روش (Cell Free Fetal DNA) به هیچ عنوان جایگزین تست های تشخیصی برای اثبات بیماری نیست و نتیجه این تست بایستی با آزمایش کاریوتایپ یکی از تست های سریع آنیوپلوئیدی FISH، QF-PCR، MLPA تأیید گردد.
- مراکز ارائه دهنده خدمت ملزم هستند جهت انجام تست (NIPT) با استفاده از (Cell Free Fetal DNA)، تصویری از سونوگرافی NT انجام شده که در آن سن بارداری، وضعیت تک قلویی و یا چندقلویی جنین نیز مشخص شده است را به همراه جواب آزمایشات کواد مارکر یا دبل مارکر را به عنوان اسناد مثبت به همراه اسناد ارائه خدمت به سازمان های بیمه گر ارسال نمایند.
- در صورتی که نتیجه آزمایش NIPT، به صورت NO Call (از نظر آنالیز سهم DNA جنینی کم باشد) باشد، لازم است آزمایش تکرار یا با روش تشخیصی دیگر انجام گردد.





فاقد طبقه بندی

تبصره: هزینه تکرار آزمایش NIPT، در تعرفه آزمایش دیده شده است و به عهده آزمایشگاه انجام دهنده می باشد و در تعهد سازمان های بیمه گر نمی باشد.

روش اجرایی ارائه آزمایشات کاربوتایپ (پرز جفتی (CVS)، کاربوتایپ مایع آمنیون، NIPT و تستهای سریع آنیوبلوئیدی (MLPA، QF-PCR، FISH)

روش اول- در صورت وجود جواب سونوگرافی استاندارد جهت تعیین NT:

سن بارداری ۱۱ هفته تا ۱۳ هفته و ۶ روز:

۱. انجام سونوگرافی NT بر آزمایش های بیوشیمی مقدم است و چنانچه NT بیشتر از ۳.۵ میلی متر یا بالاتر از صدک ۹۹ باشد، بدون انجام آزمایش های بیوشیمیایی، آزمایش کاربوتایپ مستقیماً قابل تأیید است.
۲. اگر NT کمتر از ۳.۵ میلی متر یا از صدک ۹۵ تا ۹۹ باشد، براساس نتایج آزمایش های بیوشیمیایی Free BHCG و PAPP-A به شرح ذیل اقدام می گردد:
- چنانچه نتیجه غربالگری منفی باشد و خطر کمتر از $1/250$ ، انجام آزمایش کاربوتایپ تأیید نمی گردد و ادامه مراقبت های معمول بارداری صورت می گیرد.
- چنانچه نتیجه غربالگری دبل مارکر مثبت و خطر بیش از $1/250$ باشد، بایستی آزمایش NIPT انجام شود. در صورت جواب مثبت NIPT کاربوتایپ تأیید می گردد.

تبصره: چنانچه نتیجه غربالگری دبل و کواد مارکر مثبت و خطر بیش تر از $1/50$ باشد، با تشخیص پزشک معالج می توان مستقیماً آزمایش کاربوتایپ یا از طریق روش های FISH یا QF-PCR یا MLPA انجام گردد.

روش دوم- در صورت عدم وجود سونوگرافی استاندارد جهت تعیین NT:

در این شرایط، روش انتخابی Serum integrated است؛ یعنی با توجه به نتایج اندازه گیری PAPP-A در ۱۱ هفته تا ۱۳ هفته و ۶ روز بارداری و اندازه گیری QUAD MARKERS (شامل AFP، Beta titer، UE3 و INHIBIN-A) در ۱۴ هفته تا ۱۶ هفته و ۶ روز بارداری، محاسبه احتمال نهایی خطر با استفاده از مجموع نتایج دو مرحله فوق ملاک تأیید است به طوری که چنانچه نتیجه غربالگری دبل و کواد مارکر مثبت باشد خطر بیش از $1/250$ ، بایستی آزمایش NIPT انجام شود. در صورت جواب مثبت NIPT، کاربوتایپ یا از طریق روش های FISH یا QF-PCR یا MLPA تأیید می گردد.

تبصره: چنانچه نتیجه غربالگری دبل و کواد تست مثبت و خطر بیش تر از $1/50$ باشد، با تشخیص پزشک معالج می توان مستقیماً آزمایش کاربوتایپ یا از طریق روش های FISH یا QF-PCR یا MLPA انجام گردد.

سن بارداری ۱۴ هفته تا ۱۶ هفته و ۶ روز:

در این موارد نتایج اندازه گیری Quad Markers در ۱۴ هفته تا ۱۶ هفته و ۶ روز با رعایت شرایط ذیل ملاک تأیید است: چنانچه نتیجه غربالگری کواد مارکر مثبت و خطر بیشتر از $1/250$ باشد، بایستی آزمایش NIPT انجام شود. در صورت جواب مثبت NIPT، کاربوتایپ یا از طریق روش های FISH یا QF-PCR یا MLPA تأیید می گردد.

تبصره: چنانچه نتیجه غربالگری کواد مارکر مثبت و خطر بیش تر از $1/50$ باشد، با تشخیص پزشک معالج می توان مستقیماً آزمایش کاربوتایپ یا از طریق روش های FISH یا QF-PCR یا MLPA انجام گردد.



سن بارداری پس از ۱۷ هفته:

- تشخیص سریع آنیوپلوئیدی‌های جنین با یکی از روش‌های (FISH یا QF-PCR یا MLPA):
- چنانچه نتیجه غربالگری مثبت باشد (خطر $\geq 1/250$)، در این شرایط انجام تست تشخیصی سریع فقط با کد ۸۱۰۳۴۶ (آزمایش تشخیص سریع آنیوپلوئیدی‌های جنین با یکی از روش‌های FISH یا QF-PCR یا MLPA) قابل تأیید است. (در صورت مثبت بودن جواب این آزمایش، آزمایشگاه باید بدون اخذ هزینه اضافه از بیمار یا سازمان بیمه‌گر نتیجه حاصله را با یکی دیگر از این سه روش فوق تأیید نماید).
 - با توجه به اینکه طبق ضوابط پزشکی قانونی حداکثر سن بارداری جهت سقط تا ۱۹ هفته (۱۸ هفته و ۶ روز) می‌باشد بایستی جواب‌های کاریوتایپ یا تشخیص سریع آنیوپلوئیدی‌های جنین تا هفته مذکور بارداری جهت سقط تأیید گردد.

ماده ۲۰ – آزمایشات تشخیص ژنتیک بیماری‌ها و الزامات

- ۱- بیماری‌های ژنتیکی اتوزومال مغلوب برای مثال بیماری‌های متابولیک ارثی (شامل PKU)، تالاسمی، آنمی سیکل سل و آتروفی عضلانی اسپینال در صورتی که زوجین دارای سابقه فرزند مبتلا هستند مرحله اول و مرحله دوم قابل تأیید، محاسبه و پرداخت است. در صورتی که زوجین مدارک معتبر دال بر احتمال ناقل بودن برای بیماری را داشته باشند، آزمایش مرحله اول و در صورت مثبت بودن جواب برای زوجین، مرحله دوم نیز قابل پرداخت است.
- ۲- در صورت ارجاع بیمار به آزمایشگاه‌های طرف قرارداد بخش خصوصی جهت انجام آزمایش‌های PND تشخیص تالاسمی، معادل ۱۰۰٪ تعرفه بر اساس ماهیت و با فرانشیز رایگان درشمول تعهدات سازمان قرارداد.
- ۳- چنانچه بیمه شده در خانواده دارای فرزند مبتلا یا مدارک معتبر مبنی بر احتمال ناقل بودن مادر، برای بیماری‌های وابسته به X باشند مانند هموفیلی A، B، دیستروفی عضلانی دوشن، دیستروفی عضلانی بکر و سندرم X شکننده، (صرفاً یک بار) و در صورت مثبت بودن، مراحل بعدی قابل پرداخت است.

تبصره ۱: بیماری‌های بال پروانه ای (EB)، آتروفی عضلانی نخاعی (SMA) و ناقلین احتمالی شجره نامه برای بیماری‌های ژنتیکی براساس نظر متخصص مربوطه یا مشاوره ژنتیک، قبل از ازدواج نیز قابل محاسبه و پرداخت می‌باشد.

تبصره ۲: به استثنای موارد ذکر شده در بند (۳)، آزمایش‌های ژنتیک تشخیص پیش از تولد، PND1,2 صرفاً پس از ازدواج و یک بار قابل گزارش است.

۴- در صورت وجود سابقه فرد مبتلا در خانواده، یا احتمال داشتن فرزند مبتلا برای بیماری‌های تکرارهای سه‌گانه (هانتینگتون و یا میوتونیک دیستروفی)، ابتدا مرحله اول و در صورت مثبت شدن نتیجه آزمایش مرحله اول، مرحله دوم قابل محاسبه و پرداخت است.

۵- در صورت تعیین عامل بیماری در مرحله اول (PND1)، خدمت با کد ملی ۸۱۰۰۸۶، جهت بررسی و تعیین ناقل احتمالی بیماری‌های ژنتیکی در اعضای خانواده و خویشاوندان بر اساس شجره نامه و تشخیص پزشک متخصص/مشاوره ژنتیک، تحت پوشش سازمان‌های بیمه‌گر پایه و تکمیلی قرار گرفت.

تبصره: در خصوص بیماران PKU (به غیر از موارد غیر کلاسیک)، در صورت تأیید وجود جهش‌های شایع در پدر و مادر، یکی از کدهای ۸۱۰۱۱۸ یا ۸۱۰۱۲۰ برای ناقلین احتمالی شجره نامه قابل محاسبه و پرداخت می‌باشد.

فاقد طبقه بندی

- ۶- پوشش بیمه آزمایش تشخیص ژنتیک جنین (مرحله دوم) تنها در مواردی که تاریخ جواب آزمایش قبل از سن بارداری ۱۸ هفته باشد قابل پرداخت است.
- ۷- **تعداد دفعات مورد نیاز آزمایش ژنتیک:** فرد ناقل احتمالی (کدملی ۸۱۰۰۸۶) یا ناقل قطعی (PND1) در نسخه پدر و مادر به صورت مجزا برای بررسی وضعیت ناقلی درخواست می‌شود، یک بار در کل زندگی فرد بیمار و برای هر جنین در صورت ناقل بودن والدین (PND2) در نسخه مادر درخواست می‌شود) یک بار در هر بارداری قابل محاسبه و گزارش می‌باشد.
- ۸- ناقلین قطعی/احتمالی (بر اساس شجره نامه) که از طریق سیستم ارجاع شبکه بهداشت مراجعه نمایند، جهت انجام آزمایش‌های تشخیص پیش از تولد مشمول حذف فرانشیز (از محل منابع حمایتی صندوق بیماران خاص) می‌گردند.

بیماری SMA (spinal muscular atrophy)

بیماری اس ام ای (SMA: spinal muscular atrophy) یک بیماری عصبی عضلانی می‌باشد که آن را با نام‌های بیماری آتروفی عضلانی نخاعی و وردینگ هافمن نیز می‌شناسند. این بیماری یک بیماری ژنتیکی پیشرونده می‌باشد که با گذشت زمان شدت بیماری افزایش می‌یابد. تغییراتی در ساختار ژنتیکی ژن SMN1 که مسئول ساخت پروتئینی به نام SMN است در نهایت منجر به چهار نوع مختلف این بیماری خواهد شد. شروع این بیماری ممکن است در دوران جنینی و یا بزرگسالی رخ دهد که در هر صورت به دلیل پیشرونده بودن با گذشت زمان شدت تأثیر بیماری بر روی افراد بیشتر خواهد شد. سیر این بیماری می‌تواند به صورت تدریجی و یا سریع رخ دهد که برای جلوگیری از شدت سریع این بیماری، حتماً باید شخص بیماری تحت نظر بوده و از خدمات کاردرمانی و فعالیت‌هایی که باعث می‌شود شدت بیماری را کاهش دهد استفاده شود.

۱. بیماری اس ام ای نوع یک (SMA type1)

بیماری وردینگ-هافمن (Werdnig-Hoffman) این نوع SMA در هنگام تولد و یا در شش ماهه اول پس از تولد وجود دارد و در آن هیپوتونی شدید و فقدان حرکات خودبخودی دیده می‌شود. گاهی اوقات کاهش قدرت و فراوانی حرکات جنین در داخل رحم وجود دارد. این کودکان دارای توانایی ذهنی طبیعی بوده و در اثر ضعف ماهیچه‌ای شدید که بر روی عملکردهای تنفسی و بلع اثر می‌گذارد، در دو سال اول زندگی و اغلب قبل از ۱۲ ماه فوت می‌کنند. تشخیص با روش ژنتیکی، جایگزین تشخیص به وسیله الکترومیوگرافی (electromyography) شده و هیچ درمان مؤثری برای این بیماری وجود ندارد.

۲. بیماری اس ام ای نوع دو (SMA Type 2):

این نوع خفیف تر از نوع ۱ بوده و سن شروع بیماری بین ۶ تا ۱۲ ماهگی است، گرچه ضعف ماهیچه‌ای و هیپوتونی جزء مشخصه‌های اصلی بیماری هستند. این کودکان می‌توانند بدون کمک گرفتن بشینند، ولی هرگز نمی‌تواند به طور مستقل حرکت کنند. سرعت پیشرفت بیماری آهسته بوده و اکثر کودکان مبتلا فقط تا اوایل دوران بلوغ زنده می‌مانند.

۳. بیماری اس ام ای نوع سه (SMA Type 3):

این نوع با نام بیماری گاکلبرگ - ولندر (Kugelberg-Welander) نیز شناخته می‌شود، بعد از ۱۲ ماهگی ظاهر می‌شود و بیماران در راه رفتن محدودیت دارند. ضعف ماهیچه‌ای پیشرونده آهسته، باعث می‌شود بسیاری از افراد مبتلا در اوایل بلوغ از صندلی چرخدار استفاده کنند. بقای بلند مدت می‌تواند تحت تأثیر عواملی همانند عفونت‌های مکرر تنفسی و بروز اسکولیوز، قرار گیرد.

۴. بیماری اس ام ای نوع چهار (SMA type 4):

عمدتاً در سنین بزرگسالی رخ می‌دهد. به عبارت دیگر معمولاً از سنین ۳۵ سالگی به بالا علائم بیماری اس ام ای بروز می‌کند. البته در برخی از موارد هم دیده شده است که از سنین ۱۸ تا ۳۰ سالگی نیز شروع بیماری اس ام ای تیپ چهارم رخ داده است. این نوع بیماری SMA از انواع دیگر گروه‌های بیماری کمتر یافت شده و عضلات این بیماران که مسئول بلع و تنفس هستند کمتر درگیر بوده و به همین دلیل مشکلات بلع و تنفس در آنها کمتر دیده می‌شود. به دلیل موروثی بودن بیماری لازم است کلیه اعضای خانواده درجه اول و دوم در هنگام ازدواج و بارداری نیز مورد بررسی قرار گیرند تا نقص ژنی در خانواده مورد بررسی قرار گرفته و امکان تشخیص بیماری در نوزادی که در نسل بعد متولد می‌شود میسر شده و بیماری به نسل بعدی منتقل نشود.

اندیکاسیون‌های درخواست بررسی بیماری SMA به شرح ذیل می‌باشد:

- ۱- وجود مدارک مثبت شامل؛ گزارش آزمایش ژنتیک فرد یا افراد مبتلا در خانواده و یا گزارش نوار عصب - عضله (EMG-NCV) و آزمایش CPK فرد بیمار جهت انجام خدمات تشخیصی ژنتیک برای بیماری SMA الزامی می‌باشد.
 - ۲- مرحله اول تشخیص ژنتیک شامل کدهای ملی ۸۱۰۱۵۸ و ۸۱۰۱۶۰ جهت تشخیص جهش‌های شایع در پدر و مادر، یک بار قابل گزارش است و درخصوص خویشاوندان ناقل احتمالی بر اساس شجره نامه، صرفاً یکی از کدهای مذکور و فقط یک بار برای هر نفر قابل گزارش است.
 - ۳- جهت انجام مرحله دوم، وجود گزارش مثبت مرحله اول پدر و مادر و گزارش سونوگرافی حاملگی الزامی است و با کد ملی ۸۰۶۵۱۵ قابل محاسبه و پرداخت می‌باشد.
 - ۴- جهت انجام همزمان آزمایش مرحله اول و دوم، وجود گزارش سونوگرافی، گزارش نوار عصب - عضله (EMG-NCV) و آزمایش CPK فرزند بیمار یا گواهی فوق تخصص غدد یا نورولوژی اطفال مبنی بر تأیید بیماری الزامی است.
 - ۵- درخواست این تست توسط فوق تخصص غدد کودکان و متخصص نورولوژی امکان‌پذیر می‌باشد. 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 می‌توانند این تست را درخواست دهند.
- تبصره ۱:** برای خانم‌های باردار علاوه بر متخصصین ذکر شده، متخصصین و فوق تخصص‌های زنان و زایمان نیز می‌توانند آزمایش مرحله دوم این تست را درخواست نمایند.
- تبصره ۲:** در جواب آزمایش ژنتیک افزون بر حذف شدن یا حذف نشدن اگزون‌های ۷ و ۸ ژن SMN1، باید تعداد نسخه‌های ژن SMN2 هم ذکر گردد.



بیماری هانتینگتون (Huntington's Disease=HD)

هانتینگتون، نوعی اختلال تحلیل برنده عصبی اتوزومی غالب است که در تمام نژادها به چشم می‌خورد و به علت جهش‌هایی در ژن HD ایجاد می‌شود. اساس بیماری‌زایی شامل مرگ زودرس سلول‌های استریاتوم مغز می‌باشد. به علاوه سلول‌های قشر مغز، یعنی ناحیه‌ای در مغز که اعمالی چون تفکر، حافظه، ادراک و قضاوت در آنجا صورت می‌گیرد و سلول‌های مخچه، یعنی ناحیه‌ای که هماهنگی فعالیت عضلات ارادی را بر عهده دارد، نیز از بین خواهند رفت. در این بیماری هر کودک ۵۰ درصد شانس به ارث بردن نسخه کروموزوم ۴ که حامل ژن حاوی یک توالی تکرارشونده سه نوکلئوتیدی (CAG) است را دارا می‌باشد. در این بیماری هسته دم دار تالاموس، ساقه مغز و قسمت‌های دیگری از مغز، آتروفی می‌گردد.

علائم ناشی از بیماری هانتینگتون با اختلالات پیشرونده حرکتی، شناختی و روانی مشخص می‌شود. اختلالات حرکتی شامل حرکات ارادی و نیز غیرارادی می‌شوند، اما با پیشرفت بیماری، عموماً ناتوان کننده می‌شوند. علائم مشخصه بیماری:

تکان‌ها و حرکات غیرعادی، اختلال در تکلم، اختلال در تعقل و حالات عاطفی شامل تحلیل رفتن جسمی و روانی، بی حالی و بی‌تفاوتی (Apathy) افسردگی یا هیجان پذیری، اختلال حسی، پیچ و تاب بی اراده دست و پا، عدم تعادل، حرکات ناموزون صورت، چرخاندن زیاد لب به دور دهان، صدا درآوردن با لب‌ها، صحبت کردن غیرعادی همراه با فشار و صداهای انفجار آمیز می‌باشد.

اندیکاسیون‌های درخواست کد ۸۱۰۱۰۴ برای بررسی بیماری هانتینگتون به شرح ذیل می‌باشد:

- ✓ PND مرحله اول؛ درخواست کد ۸۱۰۱۰۴ برای یکی از والدین یا هردو یک بار در سن بالاتر از ۱۸ سال (فرد Proband - فرد مشکوک به بیماری ژنتیک که کاندید انجام تست ژنتیک و بالای ۱۸ سال می‌باشد).
- ✓ مدارک مثبت شامل گزارش یا نتایج اسکن مغز نشان‌دهنده تحلیل بافتی یا تصویربرداری با MRI به همراه گواهی پزشک متخصص مربوطه می‌باشد.
- ✓ جهت گزارش نتایج آزمایش می‌بایست محدوده‌های آللی تعیین گردد و از روش‌های مبتنی بر PCR تا ۱۱۵ تکرار استفاده شود و برای تکرارهای بیشتر از روش‌هایی مانند TP-PCR یا ساترن بلات استفاده گردد.

خطاهای ذاتی متابولیسم (Inborn error of metabolism)

بیماری‌هایی هستند که جهش ژنتیکی یکی از والدین و یا هر دو به فرزند منتقل شده و منجر به فعالیت ناکافی در یک آنزیم، پروتئین ساختاری یا مولکول انتقال‌دهنده در مسیرهای متابولیتی کودک می‌شوند. کمبود مذکور می‌تواند در قالب طیف وسیعی از تظاهرات بالینی شامل علائم و نشانه‌های مزمن غیراختصاصی مانند تأخیر در تکامل تا شرایط حاد تهدیدگر حیات در دوران نوزادی نمود پیدا کند. بیماری‌های متابولیک ارثی اغلب در اوایل شیرخوارگی با حملات کمبود متابولیک (metabolic decompensation) که تهدید کننده حیات هستند، تظاهر می‌یابند. از جمله اختلالات متابولیک ارثی که باعث مرگ ناگهانی می‌گردند، عبارت هستند از:





✓ اختلالات اکسیداسیون اسید چرب

✓ اختلالات متابولیسم اسید آمینه و اختلالات سیکل اوره

✓ اختلالات ارگانیک اسیدی

توجه: این بیماری‌ها اغلب به صورت اتوزوم مغلوب است ولی موارد وابسته به X و غالب نیز وجود دارند.

➤ نحوه گزارش خدمات ژنتیک برای بیماری‌های متابولیک ارثی مطابق کدهای کتاب ارزش نسبی به شرح ذیل می‌باشد:

○ تشخیص ژنتیک قطعی بیمار و PND1 با کد ۸۱۰۳۰۶ می‌باشد که تحت پوشش صندوق بیماری‌های خاص و صعب العلاج می‌باشد.

○ جهت تشخیص بیماری‌های متابولیک ارثی و تعیین آزمایشگاه‌های ارجاعی (به استثنای PKU کلاسیک و غیرکلاسیک) در بیماران متابولیک ارثی درمان پذیر و غیر درمان پذیر کد ۸۱۰۳۰۶ توسط سازمان‌های بیمه‌گر قابل محاسبه و پرداخت است.

○ برای PND2 (تشخیص مرحله دوم ژنتیک در جنین) از کد ۸۰۶۵۸۰ استفاده می‌شود.

تبره: چنانچه بیماری متابولیک ارثی از نوع فنیل کتونوری باشد بر اساس ضوابط تعیین شده ذیل بیماری فنیل کتونوری پرداخت صورت می‌گیرد.

○ برای تعیین وضعیت ناقلی سایر اعضای خانواده (ناقلین احتمالی شجره نامه بر اساس نظر مشاور ژنتیک) از کد ۸۱۰۰۸۶ استفاده می‌شود.

➤ ضوابط جوابدهی

۱- حداکثر زمان برای پاسخ دهی نتایج PND1، یک ماه و حداکثر زمان پاسخ دهی آزمایش PND2، دو هفته می‌باشد.

۲- در صورتی که نتیجه آزمایش PND2 تا قبل از هفته ۱۸ سن بارداری گزارش شده باشد، قابل محاسبه و پرداخت می‌باشد.

جدول - نحوه تجویز و گزارش کدهای بررسی تعداد اکزون‌ها متناسب با تشخیص اولیه بیماری‌های متابولیک ارثی

			GENE	Main NM	Number of Exons	ICD10 N	Mode of inheritance
Treatable	Amino Acid Disorders	Argininosuccinic Aciduria	ASL	NM_000048.4	17	E72.22	AR
		Citrullinemia Type 1	ASS1	NM_000050.4	16	E72.23	AR
		Maple Syrup Urine Disease	DBT BCKDHB BCKDHA	NM_001918.5 NM_183050.4 NM_000709.4	11 10 9	E71.0	AR
		Homocystinuria	CBS MTHFR MTR MTRR MMAD HC	NM_000071.3 NM_005957.5 NM_000254.3 NM_002454.3 NM_015702.3	17 12 33 15 8	E72.11	AR
		Phenylketonuria Classic	PAH	NM_000277.3	13	E70.0	AR
		Tyrosinemia Type 1	FAH	NM_000137.4	14	E70.21	AR
	Fatty Acid Oxidation	Primary Carnitine Deficiency / Carnitine Transporter Defect	SLC22A 5	NM_003060.4	10	E71.41	AR, AD
		Medium Chain Acyl-CoA	ACADM	NM_000016.6	12	E71.311	AR





فاقد طبقه بندی

Organic Acid Disorders	Dehydrogenase Deficiency					
	Very Long Chain Acyl-CoA Dehydrogenase Deficiency	ACADVL	NM_000018.4	20	E71.310	AR
	Long Chain 3-Hydroxyacyl-CoA Dehydrogenase Deficiency	HADHA	NM_000182.5	20	E71.318	AR
	Trifunctional Protein Deficiency	HADHA HADHB	NM_000182.5 NM_000183.3	20 16	E71.318	AR
	Propionic Acidemia	PCCA PCCB	NM_000282.4 NM_000532.5	24 15	E71.121	AR
	Methylmalonic Acidemia: methylmalonyl-CoA mutase	MMUT MMAA MMAB MMAD HC MCEE	NM_000255.4 NM_172250.3 NM_052845.4 NM_015702.3 NM_032601.4	13 7 9 8 3	E71.120	AR
	Methylmalonic Acidemia: Cobalamin Disorders	MMACH C MTRR LMBRD1 MTR ABCD4 HCFC1 THAP11 ZNF143	NM_015702.3 NM_002454.3 NM_018368.4 NM_000254.3 NM_005050.4 NM_005334.3 NM_020457.3 NM_003442.6	8 15 16 33 19 26 1 16	E71.120	AR
	Isovaleric Acidemia	IVD	NM_002225.5	12	E71.110	AR
	3-Methylcrotonyl-CoA Carboxylase Deficiency	MCCC1 MCCC2	NM_020166.5 NM_022132.5	19 17	E71.1	AR
	3-Hydroxy-3-Methylglutaric Aciduria	HMGCL	NM_000191.3	9	E71.1	AR
	Holocarboxylase Synthase Deficiency	HLCS	NM_000411.8	12	E53.8	AR
	β -Ketothiolase Deficiency	ACAT1	NM_000019.4	12	E71.19	AR
	Glutaric Acidemia Type 1	GCDH	NM_000159.4	12	E72.3	AR
Non Treatable	Argininemia	ARG1	NM_000045.4	8	E72.21	AR
	Citrullinemia Type 2	SLC25A13	NM_014251.3	18	E72.23	AR
	Hypermethioninemia	MAT1A MAT2A AHCY ADK	NM_000429.3 NM_005911.6 NM_000687.4 NM_001123.4	9 9 10 11	E72.11	AR
	Benign Hyperphenylalaninemia	PAH	NM_000277.3	۱۲	E70.1	AR
	Biopterin Biosynthesis Defect (2 conditions)	GCH1 PTS QDPR PCBD1 SPR	NM_000161.3 NM_000317.3 NM_000320.3 NM_000281.4 NM_003124.5	6 6 7 4 3	E70.1	AR
	Biopterin Regeneration Defect (2 conditions)				E70.1	AR
	Non-Ketotic Hyperglycinemia	GLDC AMT	NM_000170.3 NM_000481.4	25 9	E72.51	AR





فاقد طبقه بندی

			GCSH	NM_004483.5	5		
		Ornithine Transcarbamylase Deficiency	OTC	NM_000531.6	10	E72.4	XL
		Carbamoyl Phosphate Synthetase 1 Deficiency	CPS1	NM_001875.5	38	E72.29	AR
		HHH Syndrome	SLC25A15	NM_014252.4	7	E72.4	AR
		Tyrosinemia Types 2,3 (2 conditions)	FAH TAT HPD	NM_000137.4 NM_000353.3 NM_001171993.1	14 12 16	E70.21	AR
		Glycine N-methyltransferase (GNMT) deficiency	GNMT	NM_018960.6	6	E72.19	AR
		Adenosylhomocysteine hydrolase deficiency	AHCY	NM_000687.4	10	E72.11	AR
		Pyruvate carboxylase deficiency	PC	NM_001040716.2	23	E74.4	AR
	Fatty Acid Oxidation Disorders	Short Chain Acyl-CoA Dehydrogenase Deficiency	ACADS	NM_000017.4	10	E71.312	AR
		Medium/Short Chain Acyl-CoA Dehydrogenase Deficiency	ACADM	NM_000016.6	12	E71.311	AR
		Glutaric Acidemia Type 2	ETFDH ETFA ETFB	NM_004453.4 NM_000126.4 NM_001985.3	13 12 6	E71.313	AR
		Medium Chain ketoacyl-CoA Thiolase Deficiency	unknown	-	-	E71.318	AR
		2,4-Dienoyl-CoA Reductase Deficiency	DECR1 NADK2	NM_001359.2 NM_001085411.3	10 12	G31.8	AR
		Carnitine Palmitoyltransferase 1 Deficiency	CPT1A	NM_001876.4	19	E71.314	AR
		Carnitine Palmitoyltransferase 2 Deficiency	CPT2	NM_000098.3	5	E71.314	AR
		able treat on	SLC25A20	NM_000387.6	9	E71.314	AR
	Organic Acid Disorders	Methylmalonic acidemia, cblC form	MMACHC PRDX1	NM_015506.3 NM_002574.3	4 6	E71.120	AR
		Methylmalonic acidemia, cblD form	MMADHC	NM_015702.3	8	E71.120	AR
		Malonic Acidemia	MLYCD	NM_012213.3	5	E71.120	AR
		Isobutyrylglycinuria	ACAD8	NM_014384.3	11	E71.19	AR
		2-Methylbutyrylglycinuria	ACADSB	NM_001609.4	11	E71.19	AR
		3-Methylglutaconic Aciduria	CPS1 GFER ATPAF2 ATP5F1 E	NM_001875.5 NM_005262.3 NM_145691.4 NM_006886.4 NM_018238.4	38 3 8 3 16	E71.19	AR





فاقد طبقه بندی

		AGK	NM_001698.3	10		
		AUH	NM_000116.5	11		
		TAZ	NM_025136.4	2		
		OPA3	NM_145261.4	6		
		DNAJC19	NM_032861.4	17		
		SERAC1	NM_030813.6	17		
		CLPB	NM_013247.5	8		
		HTRA2	NM_0010015	11		
		TIMMS50	63.5	9		
		HMGCL	NM_000191.3	23		
		POLG	NM_002693.3	11		
		SUCLA2	NM_003850.3	3		
		TMEM7	NM_017866.6			
		0				
	2-Methyl-3-hydroxybutyric Aciduria	HSD17B	NM_000017.4	10	E71.312	XD
	Ethylmalonic Encephalopathy	ETHE1	NM_000016.6	12	E71.311	AR

بیماری فنیل کتونوری (PKU)

۱- این بیماری به دو دسته کلی تقسیم می‌شود:

۱. PKU نقص در آنزیم فنیل آلانین هیدروکسیلاز (PAH) است که موجب افزایش غلظت فنیل آلانین به بیش از ۱۰ میلی گرم در دسی لیتر می‌گردد که به روش HPLC اندازه گیری می‌شود.

۲. PKU غیر کلاسیک؛ نقص در متابولیسم کوفاکتور BH4 است شامل دو گروه با فنیل آلانین بالا (بالتر از ۲ میلی گرم در دسی لیتر) و بدون فنیل آلانین بالا به شرح ذیل می‌باشد.

*** گروهی که با فنیل آلانین بالا (بالتر از ۲ میلی گرم در دسی لیتر) همراه با توارث اتوزوم مغلوب هستند:

- Dihydropteridine Reductase Deficiency (DHPR)
- Pterin-4a-Carbinolamine Dehydratase (PCD)
- 6-Pyruvoyl-Tetrahydropterin Synthase Deficiency (PTPS)
- Autosomal Recessive GTP Cyclohydrolase I Deficiency (AR GTPCH)

*** گروهی که بدون فنیل آلانین بالا تظاهر می‌یابند:

- Autosomal Dominant GTP cyclohydrolase I deficiency (AD GTPCH)
- Sepiapterin Reductase Deficiency (SR)

۲- ضوابط تأیید تشخیص پیش از تولد PKU شامل موارد ذیل می‌باشد:

۱. برای خانواده‌ای که آزمایش ژنتیک فنیل کتونوری را قبلاً انجام نداده‌اند: در این صورت جواب آزمایش سطح فنیل آلانین پلاسما یا DBS با روش HPLC، مجموعه کوفاکتورهای BH4 شامل بیوپترین و نئوبیوپترین ادرار و نیز سطح فعالیت آنزیم DHPR مربوط به فرد بیمار خانواده باید موجود باشد.

۲. کدهای قابل پرداخت فنیل کتونوری (PKU) موارد ذیل می‌باشد:

- کد ملی ۸۱۰۱۱۸ PKU (فقط بررسی جهش‌های شایع) پدر به همراه فرزند
- کد ملی ۸۱۰۱۲۰ PKU (فقط بررسی جهش‌های شایع) مادر به همراه فرزند
- کد ملی ۸۱۰۲۲۰ PKU با روش تعیین توالی کل ژن برای پدر به همراه فرزند
- کد ملی ۸۱۰۲۲۲ PKU با روش تعیین توالی کل ژن برای مادر به همراه فرزند





- کد ملی ۸۰۶۵۷۵ PKU مرحله دوم

- کد ۸۱۰۳۰۰ برای تشخیص فنیل کتونوری غیر کلاسیک (بررسی ۱ تا ۲۰ ژن توسط روش NGS)

ضوابط پرداخت تشخیص ژنتیک بیماری فنیل کتونوری غیر کلاسیک

- ۱- جهش در ژن های GCH1، PTS، QDPR، PCBD1 و SPR عامل فنیل کتونوری غیر کلاسیک می باشد. وجود جهش در این ژن ها باید با استفاده از تعیین توالی (به روش Sanger یا NGS panel) کد ۸۱۰۳۰۰ بررسی گردد. لذا با توجه به ستاره دار بودن کد ۸۱۰۳۰۰، از محل منابع صندوق بیماران خاص و صعب العلاج قابل محاسبه و پرداخت می باشد.
- ۲- آزمایشگاه ژنتیک پزشکی، موظف به بررسی موتاسیون های شایع در ایران، از طریق کدهای ملی ۸۱۰۱۱۸ و یا ۸۱۰۱۲۰ با بررسی کامل اگزون های ۲، ۶، ۷ و ۱۱ طبق لیست زیر می باشد:

- c.1066-11 G>A (IVS10-11G>A)
- c.782G>A (p.Arg261Gln)
- c.842C>T (p.Pro281Leu)
- c.526C>T (p.R176X)
- c.781C>T (p.R261X)
- c.727C>T (p.Arg243Ter)
- c.969 + 5G > A (IVS9 +5G>A)
- c.168 + 5G > C (IVS2+5G>C)
- c.441 + 5G > T (IVS4+5G>T)

۳- در صورت منفی شدن نتیجه کدهای ملی ۸۱۰۱۱۸ و ۸۱۰۱۲۰، (پیدا نشدن جهش بیماری زا در مرحله اول) کدهای ملی ۸۱۰۲۲۰ و ۸۱۰۲۲۲ (تعیین توالی کل ژن)، قابل تأیید و پرداخت است. لازم به ذکر است که در این صورت فقط هزینه کدهای ۸۱۰۲۲۰ و ۸۱۰۲۲۲ قابل پرداخت است.

۴- در بیماری PKU، درخواست اولیه پزشک معالج، کدهای ۸۱۰۱۱۸ و ۸۱۰۱۲۰ است و در صورت منفی شدن نتایج آزمایش، استفاده از کدهای ۸۱۰۲۲۰ و ۸۱۰۲۲۲ توسط مسئول فنی مرکز بلامانع می باشد.

اختلالات خونی

بیماری هموفیلی:

۱. باتوجه به سه مرحله ای بودن تشخیص ژنتیکی بیماری هموفیلی A؛ در مرحله اول کدهای ۸۱۰۱۱۲ و ۸۱۰۲۶۲، در مرحله دوم کد ملی ۸۰۶۵۴۵ و در مرحله سوم کد ملی ۸۰۶۵۵۰ قابل محاسبه و پرداخت می باشد. توضیحات تکمیلی مراحل تشخیص به شرح ذیل می باشد:

- **مرحله اول هموفیلی A:** برای هموفیلی A شدید (سطح فعالیت فاکتور ۸ کمتر از ۱٪)؛ از کد ۸۱۰۱۱۲ (بررسی inversion22 در هموفیلی A) استفاده می شود. در صورتی که در این مرحله جواب آزمایش ژنتیک منفی باشد مرحله بعد استفاده از کد ۸۱۰۲۶۲ (بررسی هموفیلی A با روش تعیین توالی کل ژن) علاوه بر کد ۸۱۰۱۱۲ قابل محاسبه و پرداخت





فاقد طبقه بندی

- می‌باشد. برای هموفیلی A متوسط (سطح فاکتور ۸، ۱ تا ۵٪) فقط برای تأیید ژنتیکی در فرد بیمار و با استفاده از کد ۸۱۰۲۶۲ (بررسی هموفیلی A با روش تعیین توالی کل ژن) قابل پرداخت است.
- **مرحله دوم هموفیلی A:** در مرحله دوم به منظور تعیین جنسیت جنین، کد ملی تعیین جنسیت (۸۰۶۵۴۵) قابل محاسبه و گزارش می‌باشد.
 - **مرحله سوم هموفیلی A:** در مرحله سوم، صرفاً زمانی که جنین پسر باشد یا جنین دختر، در شرایطی که پدر مبتلا و مادر ناقل باشد، کد ملی ۸۰۶۵۵۰ قابل محاسبه و پرداخت خواهد بود.
 - ۲. باتوجه به سه مرحله بررسی ژنتیک هموفیلی B؛ در مرحله اول کد ۸۱۰۱۸۴، در مرحله دوم کد ملی ۸۰۶۵۴۵ و در مرحله سوم کد ملی ۸۰۶۵۵۰ قابل محاسبه و پرداخت می‌باشد. توضیحات تکمیلی مراحل تشخیص به شرح ذیل می‌باشد:
 - **مرحله اول هموفیلی B:** بررسی ژنتیکی هموفیلی B از کد ۸۱۰۱۸۴ (بررسی تمام اگزون‌ها در بیماری هموفیلی B) استفاده می‌شود.
 - **مرحله دوم هموفیلی B:** در مرحله دوم به منظور تعیین جنسیت جنین، کد ملی تعیین جنسیت (۸۰۶۵۴۵) قابل محاسبه و پرداخت می‌باشد.
 - **مرحله سوم هموفیلی B:** در مرحله سوم، صرفاً زمانی که جنین پسر باشد یا جنین دختر، در شرایطی که پدر مبتلا و مادر ناقل باشد، کد ملی ۸۰۶۵۵۰ قابل محاسبه و پرداخت خواهد بود.
 - ۳. در صورتی که بیمه‌شده مرحله اول آزمایش گلوبال پیش از تولد (تعیین نوع موتاسیون) را قبلاً انجام داده باشد، در بارداری‌های بعدی فقط مراحل دوم و سوم قابل تأیید است.
 - ۴. ناقلین هموفیلی که از طریق سیستم ارجاع شبکه بهداشت مراجعه نمایند، جهت انجام آزمایش‌های تشخیص پیش از تولد مشمول حذف فرانشیز می‌گردند.

بیماری سیستمیک فیبروزیس (CF)

سیستمیک فیبروزیس (CF) یا فیبروز کیستی یک اختلال ژنتیکی است که باعث ایجاد اختلال در مخاط شده و سبب آسیب به اندام‌های بدن به ویژه ریه‌ها و پانکراس می‌گردد. بیماری CF به دلیل جهش در ژن CFTR ایجاد می‌شود. این ژن ۲۷ اگزون دارد. تاکنون بیش از ۱۵۰۰ جهش در این ژن شناسایی شده است. ژن CFTR، کدکننده پروتئین CFTR می‌باشد. در حالت طبیعی پروتئین CFTR به عنوان یک کانال یونی عمل می‌کند که آزاد شدن کلرید و سایر یون‌ها را کنترل می‌کند. اما در افراد مبتلا به بیماری CF، این پروتئین عملکرد خود را از دست می‌دهد و آزاد سازی یون کلرید به درستی صورت نمی‌گیرد که این امر باعث تولید مخاط غلیظ و چسبنده می‌شود. مخاط غلیظ و چسبنده، ریه‌ها را مسدود و تنفس را دشوار می‌کند. همچنین سبب عدم خروج باکتری‌ها از مجاری تنفسی می‌شود که در نهایت التهاب و عفونت در ریه‌ها ایجاد می‌گردد. با گذشت زمان، تجمع مخاط و عفونت‌ها می‌تواند منجر به آسیب دائمی ریه و تشکیل فیبروز و کیست در ریه‌ها شود. علاوه بر این مخاط غلیظ و چسبناک می‌تواند دستگاه گوارش و پانکراس را نیز مسدود کند و سبب ایجاد مشکلات گوارشی شود.

۱. آزمایش ژنتیک CF برای زوجین در معرض خطر تولد فرزند مبتلا به شرح ذیل قابل محاسبه و گزارش می‌باشد:





فاقد طبقه بندی

- در مرحله اول اندیکاسیون‌های انجام خدمت شامل: جواب ژنتیک افراد مبتلا در خانواده یا تست عرق و در افراد مبتلا به *vasal* *agenesis* بجای تست عرق، اسپرموگرام و سونوگرافی ترانس رکتال می‌باشد.

۲. کدهای ملی ۸۱۰۱۲۶ و ۸۱۰۱۲۸ جهت تشخیص جهش‌های شایع در پدر و مادر قابل محاسبه و پرداخت می‌باشد و آزمایشگاه موظف به بررسی موتاسیون‌های شایع در ایران طبق لیست زیر یا بررسی کامل اگزون‌های ۸، ۱۱، ۱۲، ۱۴، ۱۶، ۲۲ و ۲۴ (NM_000492.3) می‌باشد.

- c.1521_1523delCTT (p.Phe508delPhe)
- c.1545_1546delTA (p.Tyr515Terfs)
- c.3909C>G (p.Asn1303Lys)
- c.2052delA (p.Lys684Asnfs)
- c.1397C>A (p.Ser466Ter)
- c.3484C>T (p.Arg1162Ter)
- c.1624G>T (p.Gly542Ter)
- c.2657+5G>A
- c.1000C>T (p.Arg334Trp)

۳. در صورت منفی شدن نتیجه کدهای ملی ۸۱۰۱۲۶ و ۸۱۰۱۲۸، (پیدا نشدن جهش بیماری‌زا در مرحله اول) کد ملی ۸۱۰۲۶۰ (بررسی بیماری CF با روش تعیین توالی کل ژن)، قابل تأیید و پرداخت است. لازم به ذکر است که در این صورت فقط هزینه کد ۸۱۰۲۶۰ قابل پرداخت است.

۴. پرداخت کدهای مربوط به مرحله دوم منوط به گزارش مثبت مرحله اول پدر و مادر و گزارش سونوگرافی حاملگی مادر می‌باشد.

تبصره: جهت انجام همزمان مرحله اول و دوم، جواب آزمایش سونوگرافی و تست عرق فرد بیمار باید موجود باشد.

بیماری بتا تالاسمی

انتقال اکسیژن در خون توسط گلبول‌های قرمز و پروتئینی به نام هموگلوبین انجام می‌گیرد. این پروتئین از دو زنجیره آلفا و دو زنجیره بتا تشکیل شده است. کمبود هر کدام از این زنجیره‌ها که در اثر نقصان عملکرد ژن‌های تولید کننده آنها بروز می‌کند باعث بروز بیماری کم خونی ژنتیکی موسوم به تالاسمی می‌شود. تالاسمی بتا در اثر نقص در تولید زنجیره بتا ایجاد می‌شود. وراثت این بیماری به صورت اتوزومال مغلوب است و در نتیجه والدین ناقل به احتمال ۲۵ درصد ممکن است صاحب فرزند بیمار شوند. تشخیص پیش از تولد تالاسمی بتا در دو مرحله تشخیص ناقلین (مرحله اول) و تشخیص پیش از تولد (مرحله دوم) انجام می‌گیرد. کلاستر ژنی بتا تالاسمی روی کروموزم ۱۱ قرار دارد. در این کلاستر علاوه بر ژن بتا گلوبولین ژن‌های دلتا (δ)، گاما (γ)، γ ($A\gamma$) و اپسیلون (ϵ) نیز قرار دارد. این ژن‌ها در مراحل مختلف جنینی بروز می‌یابند. ژن بتا در بزرگسالان بروز می‌کند. افراد نرمال دو نسخه از ژن بتا دارند (β/β). شدت بیماری بستگی به نوع جهش افراد دارد. بعضی از جهش‌های ژن بتا مثل حذف‌های ژنی باعث می‌شود تولید این پروتئین به طور کامل از بین برود (0β) و برخی جهش‌ها مانند جابه‌جایی‌هایی که در نواحی تنظیمی ژن اتفاق



فاقد طبقه بندی

می افتد منجر به کاهش میزان تولید این پروتئین می شوند (β^+). افراد ناقل (Minor) که مبتلایان به خصیصه بتا تالاسمی نامیده می شوند (Triat) به دو صورت β^0/β^0 و β^+/β^0 دیده می شوند. بیماران دارای ژنوتیپ β^+/β^+ فنوتیپ حد واسط نشان می دهند. این افراد معمولاً زندگی نرمال دارند اما بسته به شدت کم خونی در مواردی چون بیماری و یا بارداری نیازمند دریافت خون می شوند. افراد مازور β^0/β^0 و β^+/β^0 کم خونی شدید دارند و گلبول های قرمز این افراد ناکارآمد هستند.

تشخیص این بیماری به دو روش مستقیم (تعیین موتاسیون) و روش غیر مستقیم (مطالعه پیوستگی ژنی) انجام می گیرد. پیش از انجام آزمایش ژنتیکی باید مشخص شود که هر دو نفر زوجین ناقل یا مشکوک پرخطر بتا تالاسمی باشند. بنابراین آزمایشات CBC و الکتروفورز هموگلوبین انجام می گیرد و میزان HbF, HbA2 و سایر واریانت ها (در صورت وجود) مورد بررسی قرار می گیرد ($MCV < 80$, $MCH < 27$, $HbA2 \geq 3.5$) پس از بررسی دقیق نتایج آزمایشات خون، نوع آزمایشات مولکولی مشخص می شود:

۱. درخواست تست تشخیص ژنتیک مرحله اول (بررسی جهش در زوجین) توسط پزشکان دوره دیده شاغل در مرکز غربالگری ژنتیکی زمان ازدواج (با معرفی از معاونت بهداشت دانشگاه مربوطه)، پزشکان مشاور ژنتیک، متخصصین و فوق تخصص های اطفال، متخصصین و فوق تخصص های داخلی، متخصص و فوق تخصص زنان و زایمان، خون و انکولوژی امکان پذیر می باشد.

۲. درخواست آزمایش ژنتیک برای افراد مبتلا یا مشکوک به ابتلا به بتا تالاسمی مازور یا اینترمدیا در مواردی که بررسی های بالینی و یا پاراکلینیکی کامل (informative) نباشد، صرفاً توسط فوق تخصص خون و انکولوژی امکان پذیر می باشد.

۳. کدهای تشخیص ژنتیک بیماری بتا تالاسمی:

- کد ملی ۸۱۰۱۵۰: بررسی مرحله اول تالاسمی بتا برای پدر به همراه فرزند
- کد ملی ۸۱۰۱۵۲: بررسی مرحله اول تالاسمی بتا برای مادر به همراه فرزند
- کد ملی ۸۰۶۵۰۵: بتا تالاسمی / مرحله دوم تعیین وضعیت جنین

۴-آزمایش ژنتیک بتا تالاسمی مرحله اول برای زوجین در معرض خطر تولد فرزند مبتلا:

این آزمایش برای زوج هایی که مطابق دستورالعمل کشوری تشخیص زوجین ناقل در معرض خطر تولد فرزند مبتلا هستند، براساس جواب آزمایشات اندکس خونی مندرج در فرم ارجاع براساس شرایط ذیل و با فرانشیز رایگان قابل محاسبه و پرداخت می باشد.

۴-۱ زوج ناقل بتا تالاسمی؛ در صورتی که هر دو جواب آزمایش زوجین $MCV < 80$, $MCH < 27$, $HbA2 > 3.5$ باشد هر دو آنها می توانند آزمایش مرحله اول ژنتیک را انجام دهند.

۴-۲ زوج مشکوک پرخطر بتا تالاسمی؛ بر اساس انجام آزمایش های تکمیلی دارا بودن یکی از سه حالت زیر در زوجین به عنوان زوج مشکوک پرخطر تالاسمی طبقه بندی می شوند و می توانند آزمایش مرحله اول ژنتیک را انجام دهند:

- در هر دو نفر $MCV < 75$, $MCH < 26$, $HbA2 > 3.2$ باشد.
- در یکی از زوجین $HbF \geq 3$ باشد و نفر دیگر دارای $MCV < 75$, $MCH < 26$, $HbA2 > 3.2$ باشد.
- صرف نظر از شرایط سایر اندکس های خونی، هر دو نفر دارای $HbF \geq 3$ باشند.

۵-آزمایش تشخیص ژنتیک مرحله دوم بتا تالاسمی: بررسی جهش در جنین

برای انجام آزمایش تشخیص ژنتیک مرحله دوم (بررسی وجود جهش در جنین)، جواب آزمایش ژنتیک مرحله اول زوجین و آخرین سونوگرافی حاملگی باید موجود باشد که در این صورت، فرانشیز آزمایش فوق رایگان می‌شود.

۶-آزمایش همزمان تشخیص ژنتیک مرحله اول و دوم بتا تالاسمی:

جهت انجام آزمایش تشخیص ژنتیک مرحله اول و دوم برای افراد مبتلا به بتا تالاسمی ماژور یا اینترمدیا، درج تشخیص بیماری توسط پزشکان فوق تخصص خون و آنکولوژی به همراه گزارش آزمایش CBC و الکتروفورز هموگلوبین زوجین قبل از تزریق خون الزامی بوده و می‌بایست فرم ارجاع مرکز بهداشت با شرایط ذکر شده در مرحله اول زوجین و مرحله دوم برای جنین با آخرین سونوگرافی حاملگی ضمیمه گردد.

بیماری تالاسمی آلفا

تالاسمی آلفا به علت کاهش میزان زنجیره آلفا گلوبین ایجاد می‌شود. این بیماری به صورت اتوزومال مغلوب به ارث می‌رسد. پیش از انجام آزمایش ژنتیکی لازم است آزمایشات CBC و الکتروفورز هموگلوبین انجام گیرد. تشخیص ژنتیکی این بیماری در دو مرحله تشخیص ناقلین (مرحله اول) و تشخیص پیش از تولد (مرحله دوم) انجام می‌گیرد. با انجام آزمایش مرحله اول در صورت نیاز بر اساس نوع ژنوتیپ والدین ضرورت بررسی مرحله دوم برای جنین مشخص می‌شود.

۱. **مرحله اول تشخیص ژنتیک آلفا تالاسمی:** این آزمایش می‌تواند برای زوج‌هایی که مطابق دستورالعمل کشوری ناقل، تشخیص داده می‌شوند و در معرض خطر تولد فرزند مبتلا به Hemoglobin Bart hydrops fetalis یا بیماری H نیازمند تزریق خون هستند، درخواست شود. در صورت وجود مدارک، گزارش آزمایشات CBC با $MCH < 23$ و الکتروفورز هموگلوبین طبیعی زوج در فرم ارجاع، آزمایش ژنتیک آلفا تالاسمی مرحله اول برای زوجین، با فرانشیز رایگان قابل انجام می‌باشد.

۲. **مرحله دوم تشخیص ژنتیک آلفا تالاسمی:** گزارش مثبت آزمایش ژنتیک مرحله اول زوجین و آخرین سونوگرافی حاملگی باید موجود باشد که در این صورت، فرانشیز آزمایش فوق رایگان خواهد بود.

تبصره: انجام آزمایش همزمان تشخیص ژنتیک مرحله اول و دوم آلفا تالاسمی منوط به وجود اسناد مثبت تأیید مرحله اول و دوم به شرح فوق الذکر می‌باشد.

۳. کدهای تشخیص ژنتیک بیماری آلفا تالاسمی:

- کد ملی ۸۱۰۱۵۴: بررسی مرحله اول تالاسمی آلفا برای پدر به همراه فرزند
- کد ملی ۸۱۰۱۵۶: بررسی مرحله اول تالاسمی آلفا برای مادر به همراه فرزند
- کد ملی ۸۰۶۵۰۷: آلفا تالاسمی / مرحله دوم تعیین وضعیت جنین
- درخواست این تست توسط پزشکان دوره دیده شاغل در مرکز غربالگری ژنتیکی زمان ازدواج، پزشکان مشاور ژنتیک، متخصصین و فوق تخصص‌های اطفال، متخصصین و فوق تخصص‌های داخلی و خون و آنکولوژی امکان پذیر می‌باشد.

۴. آزمایش همزمان ژنتیک بتا تالاسمی و آلفا تالاسمی مرحله اول برای زوجین در معرض خطر تولد فرزند مبتلا:

پرداخت همزمان ژنتیک بتا تالاسمی و آلفا تالاسمی منوط به نتیجه منفی آزمایش تشخیص ژنتیک بتا تالاسمی هر دو نفر و جواب آزمایش هر دو زوجین $MCH < 23$, $HbF < 3\%$ در فرم ارجاع می‌باشد.



فاقد طبقه بندی

تبصره: جهت انجام آزمایش همزمان ژنتیک بتا تالاسمی و آلفا تالاسمی مرحله اول، برای زوجین در معرض خطر تولد فرزند مبتلا، پزشک معالج یا مشاور ژنتیک بایستی درخواست را با عبارت «تشخیص ژنتیک مرحله اول بتا تالاسمی و آلفا تالاسمی» به صورت مجزا، برای خانم و آقا از طریق کدهای ملی ۸۱۰۱۵۰، ۸۱۰۱۵۲، ۸۱۰۱۵۴ و ۸۱۰۱۵۶ درخواست نماید.

اختلالات پوست

بیماری EB

بیماری پروانه‌ای اپیدرمولیز بولوسا (Epidermolysis Bullosa) یک بیماری ژنتیکی پوستی و نادر است که می‌تواند منجر به تظاهرات بالینی متنوعی مانند ایجاد تاول، زخم و اسکار بر روی پوست و غشاهای مخاطی شامل دهان، نای، مری و... در پاسخ به حداقل ترومای مکانیکی باشد. میزان بروز این بیماری در ایالت متحده آمریکا حدود ۱۹ در یک میلیون تولد زنده گزارش شده است.

در گذشته تشخیص جهش در بیماران EB با یک روش تهاجمی نظیر نمونه برداری از پوست و به دنبال آن بررسی میکروسکوپی و یا ایمونوفلورسنس مستقیم و سپس تأیید جهش با توالی یابی سنگر انجام می‌گرفت؛ اما امروزه با گسترش تکنیک توالی یابی نسل جدید (NGS)، بررسی این جهش‌ها در سریع‌ترین زمان ممکن و با بالاترین دقت امکان پذیر است. چهار نوع عمده اپیدرمولیز بولوزا وجود دارد. پوست دارای یک لایه بالایی یا بیرونی به نام اپیدرم و یک لایه درم است که در زیر اپیدرم قرار دارد. غشای پایه جایی است که لایه‌های پوست به هم می‌رسند. پزشکان نوع اپیدرمولیز بولوزا را بر اساس محل تغییرات در پوست و جهش ژنی شناسایی شده تعیین می‌کنند. انواع اپیدرمولیز بولوزا عبارتند از:

- Epidermolysis bullosa simplex
- Junctional epidermolysis bullosa
- Dystrophic epidermolysis bullosa
- Kindler syndrome

تظاهرات بالینی EB ارثی بسته به نوع بیماری متفاوت است و EB معمولاً در بدو تولد یا اندکی پس از آن رخ می‌دهد. گاهی اوقات EB ممکن است در بدو تولد به اندازه‌ای خفیف باشد که آشکار نشود و علائم در سنین بالاتر آشکار شود. روش غربالگری مرسوم پیش از بروز علائم برای این بیماری وجود ندارد و تشخیص معمولاً بعد از بروز علائم و فقط با بیوپسی پوست و ایمونوفلورسانس یا میکروسکوپ الکترونی امکان پذیر است که روش دوم استاندارد طلایی محسوب می‌شود. علیرغم نادر بودن بیماران مبتلا به این بیماری، به دلیل مشکلات جسمی، عاطفی یا عواقب اقتصادی که این بیماری برای فرد و خانواده ایشان می‌تواند ایجاد نماید می‌تواند تأثیر زیادی بر زندگی بیماران و خانواده ایشان تحمیل نماید. از نظر نحوه توارث، این بیماری می‌تواند توارث اتوزوم غالب یا مغلوب داشته باشد به گونه‌ای که در موارد غالب بیماری تنها یک ژن غیر طبیعی برای بیان بیماری وجود دارد و نوع اتوزومال مغلوب برای ابتلا به این بیماری مستلزم داشتن دو ژن EB (یکی از هر والدین) است.



ضوابط پرداخت تشخیص ژنتیک بیماری EB

۱. برای بیماران EB فرزند مبتلا به همراه پدر و مادر، کدملی ۸۱۰۳۰۶ صرفاً یک بار قابل محاسبه و پرداخت می‌باشد.
۲. برای تعیین وضعیت ناقلی برای سایر خویشان در معرض خطر بر اساس شجره نامه (به جز پدر و مادر)، کد ملی ۸۱۰۰۸۶ قابل محاسبه و پرداخت می‌باشد.
۳. برای تشخیص ژنتیک مرحله دوم (PND2) در هر بارداری با رعایت شرایط پرداخت PND2 کدملی ۸۰۶۵۸۰ یک بار قابل محاسبه و پرداخت می‌باشد.

اختلالات ذهنی

ناتوانی یا کم توانی ذهنی که پیشتر عقب ماندگی ذهنی نامیده می‌شد، یک اختلال شناختی زودرس می‌باشد. شیوع این اختلال ۱-۳ درصد جمعیت غربی گزارش شده است. اما در جمعیت‌هایی با فقر فرهنگی، بهداشتی، سوءتغذیه و نرخ بالای ازدواج خویشاوندی از شیوع بالاتری برخوردار می‌باشد. ناتوانی ذهنی می‌تواند در دوران جنینی یا بعد از تولد ایجاد شود؛ علل ایجاد کننده این اختلال، محیطی و یا ژنتیکی می‌باشد. از علل محیطی می‌توان فاکتورهای نظیر سوءتغذیه در دوران بارداری، مواجهه با پرتوها، ویروس‌ها و تراژن‌های معین را نام برد. به علاوه ضربه شدید به سر و یا کمبود اکسیژن رسانی به مغز نیز از جمله این عوامل می‌باشند. شیوع ناتوانی ذهنی به خصوص نوع خفیف آن در مناطقی با وضعیت اجتماعی و اقتصادی پایین و کشورهای در حال توسعه بیشتر است که احتمالاً ناشی از عوامل محیطی می‌باشد. در مقابل بیش از ۵۰٪ از موارد ناتوانی ذهنی ناشی از علل ژنتیکی می‌باشند. علل ژنتیکی زمینه ساز ناتوانی ذهنی به دو نوع کروموزومی و تک ژنی تقسیم بندی می‌شود که انواع تک ژنی خود به دو فرم وابسته به X و اتوزومی غالب یا مغلوب می‌تواند بروز یابد.

به طور کلی ناهنجاری‌های کروموزومی می‌توانند تعدادی یا ساختاری باشند. ناهنجاری‌های تعدادی کروموزومی می‌تواند به صورت از دست رفتن/ اضافه شدن یک کروموزوم باشد (مونوزومی یا تریزومی و یا به صورت اضافه شدن یک یا بیش از یک دست کامل کروموزوم (تریپلوئیدی یا تتراپلوئیدی) رخ دهد. ناهنجاری ساختاری کروموزومی شامل بازآرایی‌های ژنومی از جمله: حذف، اضافه، insetion، واژگونی، جا به جایی، از دست رفتن هتروزیگوسیتی و تنوع تعداد کپی می‌باشد که مورد آخر شایع ترین نوع تنوع ساختاری در ژنوم است.

تغییرات کروموزومی که توسط روش‌های رایج سیتوژنتیکی قابل مشاهده هستند حدود 15٪ موارد ناتوانی ذهنی را شکل می‌دهند. شایع ترین نوع کروموزومی ناتوانی ذهنی، سندرم داون می‌باشد. از ناهنجاری‌های ساختاری کروموزومی که همراه با ناتوانی ذهنی می‌باشند می‌توان به این سندروم‌ها اشاره کرد: پرادرویل، آنجلیم، اسمیت -مگنیس، دی جورج، ادوارد، میلر- دیگر و ویلیامز. علل تک ژنی ناتوانی ذهنی به دو نوع وابسته به X و اتوزومی تقسیم بندی می‌شوند. شایع ترین نوع وابسته به X و به طور کلی فرم مونوزنیک ناتوانی ذهنی، سندرم X شکننده می‌باشد که شیوع آن حدود ۱ به ۲۵۰۰ فرد است. سندرم X شکننده ۲۰-۱۵ درصد از موارد ناتوانی ذهنی وابسته به X شکننده را شامل می‌شود. بیش از ۱۰۰ ژن برای ناتوانی ذهنی وابسته به X شناسایی شده است. بیشتر ژن‌های شناخته شده ناتوانی ذهنی غیر سندرومی بر روی کروموزوم X واقع اند (حدود ۴۰٪) که ۸۰ درصد موارد غیرسندرومی ناتوانی ذهنی را شامل می‌شوند.

از لحاظ بالینی ناتوانی ذهنی ممکن است بدون هیچ علامت دیگری در فرد مبتلا تظاهر یابد که در این صورت به آن ناتوانی ذهنی غیرسندرومی گفته می‌شود و یا از یک مجموعه علائم بالینی باشد که به صورت سندرومی بروز یافته است و به آن ناتوانی ذهنی سندرومی اطلاق می‌گردد؛ اگرچه نمی‌توان تمایز دقیقی بین اشکال سندرومی و غیر سندرومی ناتوانی ذهنی قائل شد. در ناتوانی ذهنی سندرومی علاوه بر اختلال شناختی، علائم بالینی، رادیولوژیکی، متابولیکی و یا بیولوژیکی نیز از مشخصه بیماری هستند. از

فاقد طبقه بندی

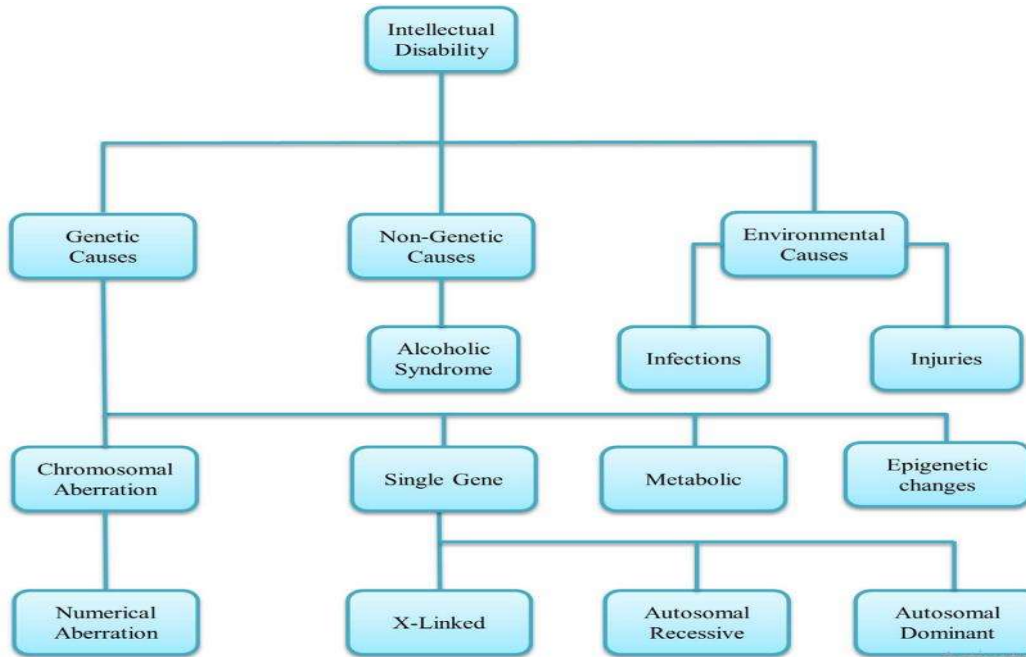
جمله علائمی که در برخی از موارد ناتوانی ذهنی ممکن است مشاهده گردد، اختلال ساختاری مغز مانند اختلال ماده سفید است. ماده سفید یکی از دو نوع بافت تشکیل دهنده مغز می باشد که نیمی از مغز انسان را در بر گرفته است. آسیب وارد بر این ماده بسته به معیارهایی از جمله نوع سلول درگیر و نیز سیگنال های مشاهده شده در تصویربرداری تشدید مغناطیسی، لکودیستروپی و یا لکوانسفالوپاتی نام دارد.

۱. طبقه بندی ناتوانی ذهنی

طبقه بندی ناتوانی ذهنی براساس میزان ضریب هوشی می باشد. بر اساس طبقه بندی سازمان جهانی بهداشت شدت ناتوانی ذهنی بدین صورت طبقه بندی گردیده است:

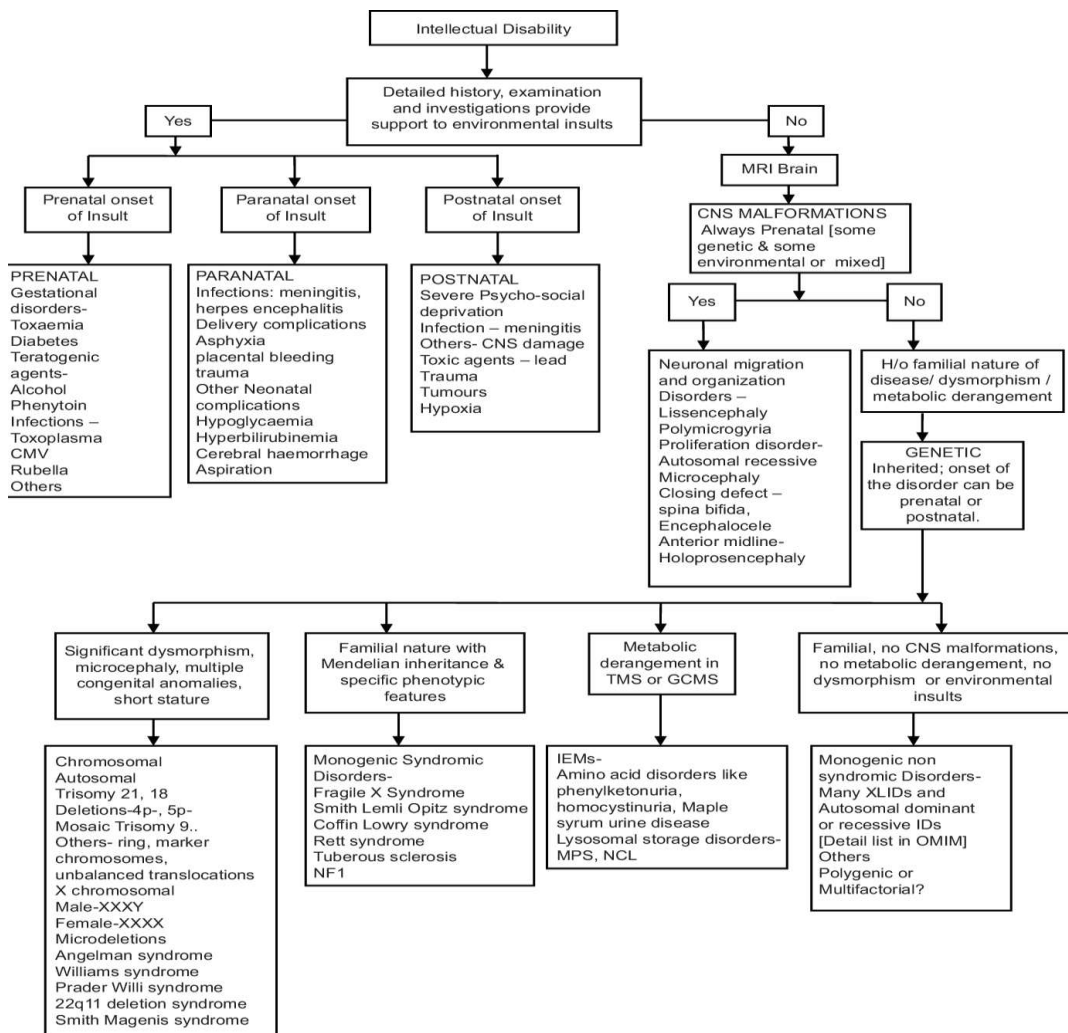
- خفیف: ۵۰-۶۹ IQ
- متوسط: ۳۵-۴۹ IQ
- شدید: ۲۰-۳۴ IQ
- عمیق: کمتر از ۲۰ IQ

۲. نمودار طبقه بندی علل ناتوانی ذهنی:





۳. علل متداول عقب افتادگی ذهنی و معیارهای تصمیم گیری آن:



۴. اسناد و مدارک مثبت جهت درخواست انجام تست WES (کد ملی ۸۱۰۳۰۶) برای بیماران ناتوانی ذهنی

۱. گواهی متخصص مغز و اعصاب کودکان/ بزرگسالان یا متخصص اطفال و فوق تخصص های مربوطه مبنی بر عقب افتادگی ذهنی ارثی بر مبنای گزارش تصویربرداری مغز
۲. نتایج نرمال آزمایشات بررسی ناهنجاری های کروموزومی (کاریوتایپ، میکرودلیشن)
۳. نتایج آزمایش مبنی بر رد سندروم fragile X

تبره: در بیمارانی که به علت متابولیک ارثی دچار عقب افتادگی ذهنی باشند، مطابق با پروتکل بیماری های متابولیک ارثی اقدام خواهد شد.



۵. فرآیند ارائه خدمت

برای بیماران دارای شرایط فوق پس از ارجاع از سوی متخصص مغز و اعصاب، متخصص اطفال و فوق تخصص‌های مربوطه و انجام مشاوره ژنتیک با در نظر گرفتن شروط زیر، تست WES قابل انجام می‌باشد:

۱. اگر سابقه خانوادگی وجود داشته باشد؛ مهم ترین علت عقب افتادگی ذهنی تک زنی بوده و تست WES باید انجام شود. (حتماً قبل از درخواست WES باید Rule out Fragile X انجام شود)
۲. اگر سابقه خانوادگی وجود نداشته باشد ولی در بستر ازدواج فامیلی باشد می‌تواند تست WES درخواست شود. (حتماً قبل از درخواست WES باید Rule out Fragile X انجام شود)
۳. سایر علل شایع عقب افتادگی ذهنی به شرطی که اختلالات کروموزومی شایع مثل سندروم داون، Fragile X و انواع micro deletion ها با روش کاریوتایپ یا Array CGH رد شده باشد.

تبصره: شجره نامه سه نسلی و نظر پزشک مشاور ژنتیک به پزشک معالج ارائه می‌گردد.

۶. کد انجام تست تشخیص ژنتیک برای عقب افتادگی ذهنی با در نظر گرفتن شرایط و اندیکاسیون‌های فوق انجام می‌گردد:

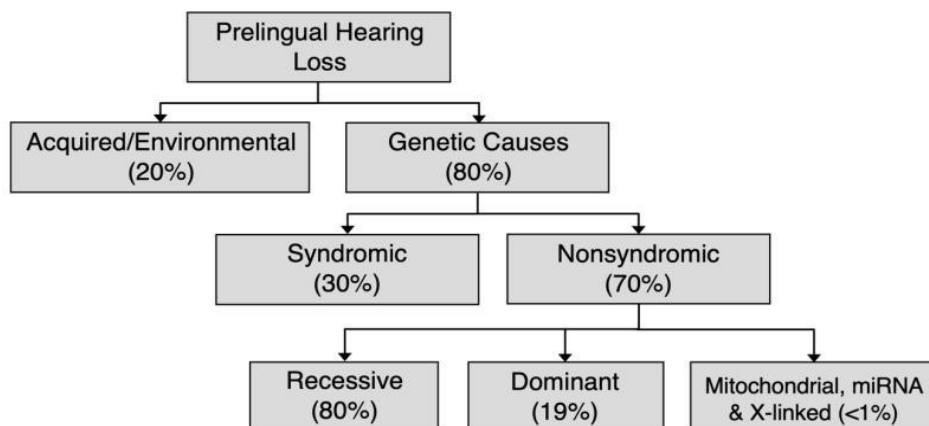
۱. بررسی بیش از ۲۰۰ ژن توسط روش‌های NGS (مواردی که با روش معمول بیوشیمیایی قابل تشخیص نیستند) با کد ملی ۸۱۰۳۰۶
۲. کد درخواست PND2: کد ملی ۸۰۶۵۸۰ (تعیین وضعیت نهایی جنین برای سایر بیماری‌ها)
۳. کد درخواست تعیین ناقلی برای سایر خویشاوندان در معرض خطر خانواده: کدهای ملی ۸۱۰۰۸۶ یا ۸۱۰۱۱۸ یا ۸۱۰۱۲۰ فقط برای موارد PKU با جهش‌های شایع

ناشنوایی ارثی

کم شنوایی اختلال در عملکرد شنوایی است که می‌تواند عواقب طولانی مدت قابل توجهی بر رشد اجتماعی و زبانی داشته باشد. کم شنوایی می‌تواند پیش زبانی (قبل از فراگیری گفتار/زبان) یا پس از زبان (پس از فراگیری گفتار/زبان) ایجاد شود. کم شنوایی را می‌توان به عنوان کم شنوایی هدایتی (CHL) طبقه بندی کرد که ناشی از کاهش انتقال صدا از طریق گوش خارجی یا میانی به گوش داخلی است و کم شنوایی حسی عصبی (SNHL) که در اثر اختلال عملکرد گوش داخلی یا شنوایی ایجاد می‌شود. کم شنوایی حسی عصبی را می‌توان به دو نوع اکتسابی و ارثی (مثلاً ژنتیکی) طبقه بندی کرد. ۸۰ درصد از کاهش شنوایی قبل از فراگیری زبان به دلایل ژنتیکی نسبت داده می‌شود. کاهش شنوایی ژنتیکی ۵۰ درصد از کل موارد کم شنوایی را تشکیل می‌دهد. بقیه به دلایل اکتسابی مانند عفونت، ضربه، قرار گرفتن در معرض صدا و سمیت گوش است. کم شنوایی ژنتیکی ارثی را می‌توان به دو گروه سندرمی (۳۰ درصد کم شنوایی ارثی) و غیر سندرمی (۷۰ درصد کم شنوایی ارثی) طبقه بندی کرد. نوع اتوزوم مغلوب کم شنوایی غیر سندرمی، شایع ترین شکل ارثی است که ۷۵ تا ۸۰ درصد موارد را تشکیل می‌دهد و مابقی موارد مربوط به نوع اتوزوم غالب کم شنوایی می‌شود. ۵ درصد موارد کم شنوایی غیر سندرومی هم نوع وابسته به X، Y و میتوکندریایی را تشکیل

فاقد طبقه بندی

می دهند. کم شنوایی شایع ترین اختلال سیستم حسی است که از هر ۱۰۰۰ کودک، ۱ کودک با اختلال شنوایی متولد می شود. شیوع SNHL در طول دوران کودکی همچنان در حال افزایش است و تا سن ۵ سالگی به ۲.۷ در هر ۱۰۰۰ کودک می رسد.



جدول زیر علل ناشنوایی را نشان می دهد:

کم شنوایی را می توان بر اساس نوع، سن شروع، شدت بیماری و فرکانس صدا طبقه بندی نمود:

- کاهش شنوایی پیشرونده، به دلیل ناهنجاری های گوش خارجی و یا استخوانچه های گوش میانی
- کاهش شنوایی حسی عصبی به دلیل عملکرد نادرست ساختارهای گوش داخلی (به عنوان مثال حلزون گوش یا عصب شنوایی، با احتمال اختلال عملکرد دهلیزی)
- کم شنوایی مختلط، ترکیبی از کم شنوایی انتقالی و حسی عصبی
- اختلال عملکرد شنوایی مرکزی، به دلیل آسیب یا اختلال در سطح عصب هشتم جمجمه (عصب شنوایی)، ساقه مغز شنوایی یا قشر مغز
- از نظر سن شروع می توان مطابق ذیل طبقه بندی نمود:
 - مادرزادی (حضور در بدو تولد)
 - پیش زبانی (قبل از فراگیری گفتار رخ می دهد)
 - پس زبانی (که بعد از فراگیری گفتار رخ می دهد)
 - بزرگسالان (بعد از ۱۸ سالگی رخ می دهد)
 - Presbycusis (کاهش شنوایی مرتبط با سن که معمولاً بعد از میانسالی رخ می دهد)
- شدت شنوایی با دسی بل (dB) اندازه گیری می شود. شنوایی در صورتی طبیعی در نظر گرفته می شود که آستانه های فردی در ۱۵ دسی بل آستانه های طبیعی باشد. از نظر شدت کم شنوایی را می توان مطابق جدول زیر طبقه بندی نمود:

Severity	Hearing Threshold in dB
Slight	12-25 dB
Mild	26-40 dB
Moderate	41-60 dB
Moderately severe	61-70 dB
Severe	71-90 dB
Profound	>90 dB



- کم شنوایی غیر سندرمی با ناهنجاری‌های قابل مشاهده گوش خارجی یا یافته‌های پزشکی مرتبط همراه نیست. با این حال، می‌تواند با ناهنجاری‌های گوش میانی و با گوش داخلی همراه باشد.
- کم شنوایی سندرمی با هر ترکیبی از ناهنجاری‌های گوش خارجی یا ناهنجاری‌ها یا یافته‌های پزشکی مربوط به سایر اندام‌ها همراه است.
- کم شنوایی غیر سندرمی "mimics" به کم شنوایی سندرمی اشاره دارد که کم شنوایی غیرسندرمیک را در دوره اولیه تظاهر می‌کند، در حالی که درگیری سایر ارگان‌ها ممکن است در بررسی پزشکی مشهود نباشد.

کم شنوایی غیر سندرمی

بیش از ۱۲۵ ژن مرتبط با کم شنوایی غیرسندرمیک شناسایی شده است. در اکثر افراد مبتلا به کم شنوایی ژنتیکی غیر سندرمی (۸۰٪)، کم شنوایی با انواع بیماری‌زای دو آللی همراه است و به روش اتوزومال مغلوب به ارث می‌رسد. کم شنوایی غیر سندرمی ممکن است به صورت اتوزومال غالب (۱۹٪) یا به ندرت با توارث میتوکندریایی یا وابسته به X به ارث برسد. بیش از ۷۰ ژن با کم شنوایی غیر سندرمی اتوزومال مغلوب مرتبط بوده و به طور کلی، کم شنوایی غیر سندرمی اتوزومال مغلوب پیش زبانی و شدید تا عمیق است.

ژن‌های مرتبط با کم شنوایی غیرسندرمی اتوزومال مغلوب:

۱ جدول زیر ژن‌های مرتبط با کم شنوایی غیر سندرومی اتوزوم مغلوب را نشان می‌دهد:

Gene	Distinctive Features
<i>BDP1</i>	HL can be progressive & postlingual.
<i>CDH23</i>	Assoc w/phenotypic spectrum incl AR nonsyndromic HL & AR syndromic HL (See Usher syndrome type I.)
<i>EPS8L2</i>	HL can be progressive & postlingual.
<i>GJB2</i>	Most common cause of severe-to-profound AR nonsyndromic HL in Asian & White populations. In contrast, biallelic <i>GJB2</i> pathogenic variants essentially do not contribute to genetic HL in sub-Saharan African populations. ¹ Assoc w/phenotypic spectrum incl AR (<i>GJB2</i> -DFNB) ² & AD (<i>GJB2</i> DFNA) ² nonsyndromic HL
<i>LOXHD1</i>	HL can be progressive & postlingual.
<i>MYO7A</i>	HL can be progressive & postlingual. Assoc w/phenotypic spectrum incl AR & AD nonsyndromic HL & AR syndromic HL (See Usher syndrome type I.)
<i>PCDH15</i>	Assoc w/phenotypic spectrum incl AR nonsyndromic HL & AR syndromic HL (See Usher syndrome type I.)
<i>SLC26A4</i>	HL can be pre- or postlingual, asymmetric, & progressive. Assoc w/phenotypic spectrum incl AR nonsyndromic HL (nonsyndromic enlarged vestibular aqueduct [NSEVA]) & AR syndromic HL (Pendred syndrome [PDS]). When PDS/NSEVA are considered part of the same disease spectrum, prevalence rates are very high, as pathogenic variants in <i>SLC26A4</i> are the 3rd most frequent cause of HL (see Pendred Syndrome / Nonsyndromic Enlarged Vestibular Aqueduct).
<i>STRC</i>	Biallelic <i>STRC</i> pathogenic variants are the most common cause of mild-to-moderate AR HL, and the 2nd most common cause of AR HL overall. ³ Biallelic contiguous gene deletions at chromosome 15q15.3 that include <i>STRC</i> & <i>CATSPER2</i> are assoc w/deafness-infertility syndrome (see <i>CATSPER</i> -Related Male Infertility).
<i>TECTA</i>	
<i>TMC1</i>	Assoc w/phenotypic spectrum incl AR & AD nonsyndromic HL





فاقد طبقه بندی

Gene	Distinctive Features
<i>TMPRSS3</i>	HL can be progressive & postlingual.
<i>USH1C</i>	Assoc w/phenotypic spectrum incl AR nonsyndromic HL & AR syndromic HL (See Usher syndrome type I.)
<i>WHRN</i>	Assoc w/phenotypic spectrum incl AR nonsyndromic HL & AR syndromic HL (See Usher syndrome type II.)

ژن‌های مرتبط با کم شنوایی غیر سندرومی اتوزومال غالب:

۵۰ ژن با کم شنوایی غیر سندرومی اتوزومال غالب مرتبط می‌باشد. جدول زیر ژن‌های مرتبط با کم شنوایی غیر سندرومی اتوزوم غالب را نشان می‌دهد:

Gene	Distinctive Features
<i>COL11A2</i>	HL is low frequency or mid-frequency.
<i>DIAPH1</i>	
<i>GJB2</i>	HL is prelingual. Assoc w/phenotypic spectrum incl AR (<i>GJB2-DFNB</i>) ¹ & AD (<i>GJB2-DFNA</i>) ¹ nonsyndromic HL
<i>MYO7A</i>	Assoc w/phenotypic spectrum incl AD & AR nonsyndromic HL & AR syndromic HL (See Usher syndrome type I.)
<i>TECTA</i>	HL is prelingual. Assoc w/phenotypic spectrum incl AR & AD nonsyndromic HL
<i>TMC1</i>	Assoc w/phenotypic spectrum incl AR & AD nonsyndromic HL
<i>WFS1</i>	HL is low frequency or mid-frequency.

ژن‌های مرتبط با کم شنوایی غیر سندرومی وابسته به X مغلوب:

Gene	Distinctive Feature
<i>AIFM1</i>	Assoc w/phenotypic spectrum incl XL nonsyndromic auditory neuropathy & XL syndromic auditory neuropathy w/other assoc neuropathies such as ataxia & Cowchock syndrome (X-linked recessive Charcot-Marie-Tooth disease type 4)
<i>POU3F4</i>	Assoc w/mixed conductive-sensorineural HL. Conductive hearing loss in this disorder is caused by stapedial fixation (see Agents/Circumstances to Avoid).
<i>PRPS1</i>	Assoc w/phenotypic spectrum incl XL nonsyndromic HL (<i>PRPS1-DFNX</i>) ¹ & XL syndromic HL (phosphoribosylpyrophosphate synthetase (PRS) superactivity & PRS deficiency)

ژن‌های مرتبط با کم شنوایی غیر سندرومی میتوکندریایی:

ژن‌های مرتبط با کم شنوایی غیر سندرومی میتوکندریایی شامل ژن‌های MT-RNR1 و MT-TS1 می‌باشد.

ناشنوایی سندرومی

کم شنوایی سندرومی حدود ۲۰ درصد از کاهش شنوایی ژنتیکی پیش زبانی را تشکیل می‌دهد. جدول زیر فهرست مهم ترین ژن‌های عامل ناشنوایی سندرومی را نشان می‌دهد:





علل شایع کم شنوایی سندرومی اتوزومال غالب

Gene(s)	Syndrome	Hearing Loss			Comment
		Type	Onset	Severity	
CHD7	CHD7 disorder (incl CHARGE syndrome)	Conductive, SNHL	Variable	Variable	Cranial nerve VIII dysfunction/anomaly: SNHL &/or vestibular dysfunction Cochlear implantation may be difficult or impossible due to altered cochleovestibular anomalies. Other cranial neuropathies may also be present. Ear malformations such as ossicular malformations assoc w/complex mixed HL
COL2A1 COL11A1 COL11A2	AD Stickler syndrome	Conductive, SNHL	Variable	Variable	40% have some degree of sensorineural hearing impairment (typically high tone, often subtle). Conductive HL can be seen & may be secondary to recurrent ear infections that are often assoc w/cleft palate &/or may be secondary to a defect of the ossicles of the middle ear.
EDN3 EDNRB KITLG MITF PAX3 SNAI2 SOX10	Waardenburg syndrome (WS) (See Waardenburg Syndrome Type I.)	SNHL	Congenital	Variable	Most common type of AD syndromic HL Hearing loss, pigmentary anomalies (white forelock), & dystopia canthorum (widely spaced medial canthus) are most commonly seen clinical features. Various temporal bone abnormalities have been identified in persons w/WS1 & HL. WS2, WS3, & WS4 can be inherited in an AD or AR manner.
EYA1 SIX1 SIX5	Branchiootorenal spectrum disorder (BOR)	Conductive, SNHL, mixed	Variable	Variable	2nd most common type of AD syndromic HL Kidney abnormalities Branchial anomalies (branchial cleft tags, pits, cysts) Malformations of outer, middle, & inner ear (e.g., preauricular pits)
NF2	Neurofibromatosis 2	SNHL	Average: age 18-24 yrs	Generally unilateral & gradual; can be bilateral & sudden	Bilateral vestibular schwannomas w/assoc symptoms of tinnitus, HL, & balance dysfunction Vestibular schwannomas are a rare, potentially treatable type of HL.

علل شایع کم شنوایی سندرومی وابسته به X

Gene(s)	Syndrome	Hearing Loss			Comment
		Type	Onset	Severity	
COL4A5	Alport syndrome 1	SNHL	Typically after age 10 yrs	Varying severity, progressive	
TIMM8A	Deafness-dystonia-optic neuropathy syndrome (Mohr-Tranebjaerg syndrome)	SNHL	Early childhood	Progressive, pre- or postlingual	Nonsyndromic HL mimic: HL is always presenting manifestation. Slowly progressive dystonia or ataxia develops in teens, & slowly progressive decreased visual acuity from optic atrophy develops at age ~20 yrs. Dementia develops at age ~40 yrs.



علل شایع کم شنوایی سندرومی اتوزومال مغلوب

Gene(s)	Syndrome	Hearing Loss			Comment
		Type	Onset	Severity	
ADGRV1 USH2A WHRN	Usher syndrome (USH) type II	SNHL	Congenital	Mild to severe	Usher syndrome overall is the most common type of AR syndromic HL. Nonsyndromic HL mimic: HL is congenital; RP begins in late adolescence or early adulthood. Intact or variable vestibular responses. WHRN is also assoc w/AR nonsyndromic HL.
BTD	Biotinidase deficiency	SNHL	Variable	Variable; some degree of HL is present in ≥75% of children who become symptomatic.	If not recognized & corrected by daily addition of biotin to diet, affected persons develop neurologic features (e.g., seizures, hypotonia, DD, ataxia, vision findings, HL, & cutaneous abnormalities).
CDH23 MYO7A PCDH15 USH1C USH1G	Usher syndrome (USH) type I	SNHL	Congenital	Severe to profound	Usher syndrome overall is the most common type of AR syndromic HL; USH1 is the most common type of Usher syndrome. Nonsyndromic HL mimic: HL is congenital; RP begins in late adolescence or early adulthood. Unless fitted w/cochlear implant, affected persons do not typically develop speech. Severe vestibular dysfunction or vestibular areflexia. Imbalance is assoc w/HL & is defining feature of USH1. Children typically walk later than usual, at age ~18 mos-2 yrs. CDH23, PCDH15, & USH1C are also assoc w/AR nonsyndromic HL. MYO7A is also assoc w/AD & AR nonsyndromic HL.
CLRN1	Usher syndrome type III (OMIM PS276900)	SNHL	Congenital	Variable SNHL severity, progressive	Usher syndrome overall is the most common type of AR syndromic HL.
COL9A1 COL9A2 COL9A3	AR Stickler syndrome	Conductive, SNHL	Variable	Variable	40% have some degree of sensorineural hearing impairment (typically high tone, often subtle). Conductive hearing loss can be seen & may be secondary to recurrent ear infections that are often assoc w/cleft palate &/or may be secondary to a defect of the ossicles of the middle ear.
KCNE1 KCNQ1	Jervell & Lange-Nielsen syndrome	SNHL	Congenital	Profound	3rd most common type of AR syndromic HL. HL & cardiac conduction anomalies. Classic presentation is a child who experiences syncopal episodes during periods of stress, exercise, or fright. 50% of affected persons had cardiac events before age 3 yrs.
PEX1 PEX2 PEX3 PEX5 PEX6 PEX10 PEX11B PEX12 PEX13 PEX14 PEX16 PEX19 PEX26	Zellweger spectrum disorder (ZSD)	SNHL	Variable	Variable	ZSD is due to peroxisome disorder & incl hearing & vision loss, hypotonia, & other clinical features. Milder ZSD may first come to attention due to failed hearing screening.
PEX7 PHYH	Adult Refsum disease	SNHL	Variable	Severe, progressive	RP, anosmia, neuropathy, ataxia, & HL. Auditory nerve involvement (auditory neuropathy) may be evident on testing of auditory brain stem evoked responses. Persons w/auditory nerve involvement may experience hearing difficulty even in presence of normal audiogram.

فاقد طبقه بندی

Gene(s)	Syndrome	Hearing Loss			Comment
		Type	Onset	Severity	
SLC26A4 1	Pendred syndrome (PDS)	SNHL	Congenital or childhood onset	Usually (but not invariably) severe to profound	2nd most common type of AR syndromic HL. HL, vestibular dysfunction, & thyroid goiter. HL may fluctuate but often progresses. Vestibular dysfunction should be suspected in infants w/delayed walking. Temporal bones are abnormal radiologically in all persons w/PDS & most commonly incl incomplete partition type II anomaly & enlarged vestibular aqueduct. SLC26A4 is also assoc w/AR nonsyndromic HL.

کدهای قابل استفاده در موارد ناشنوایی غیر سندرمیک

۱. در قدم اول تعیین توالی ژن GJB2 کد کننده پروتیین کانکسین ۲۶ (کدملی ۸۱۰۱۴۰- بررسی GJB2 در ناشنوایی مرحله اول برای پدر به همراه فرزند و کدملی ۸۱۰۱۴۲- بررسی GJB2 در ناشنوایی مرحله اول برای مادر به همراه فرزند) بر طبق استانداردهای توالی یابی ژن انجام می گیرد.
۲. در صورت منفی بودن جهش در ژن GJB2، قدم بعدی استفاده از WES (کدملی ۸۱۰۳۰۶) است.
۳. برای بررسی خویشاوندان کدملی ۸۱۰۰۸۶ قابل محاسبه و پرداخت می باشد.
۴. جهت تعیین وضعیت نهایی جنین برای سایر بیماری ها کدملی ۸۰۶۵۸۰ قابل محاسبه و پرداخت می باشد.

موارد ناشنوایی سندرمیک

ناشنوایی سندرومیک ماهیت ژنتیکی بسیار هتروژن دارند، در نتیجه تشخیص افتراقی انواع آن دشوار بوده و از آن جایی که ژن های عامل بیماری در اکثر موارد بزرگتر از ۱۰ اگزون دارند و در عین حال جهش ها در سراسر ژن پراکنده باشند، یا چندین ژن نامزد بررسی باشند، که هیچ یک برتری خاصی نسبت به دیگری از لحاظ فراوانی نداشته باشد، همچنین در حال حاضر آزمایشگاه Referral در کشور که پنل بررسی این ژن ها یا سکانس کامل ژن ها را راه اندازی کرده باشند وجود ندارد، لذا در دسترس ترین و هزینه اثربخشتترین تست ممکن برای این بیماری ها، تست Whole Exome Sequencing (با کد ۸۱۰۳۰۶) می باشد. برای PND2 آن هم از کد ملی ۸۰۶۵۸۰ استفاده می شود.

۱. افراد مجاز درخواست کننده تست WES

متخصص گوش و حلق و بینی (ENT)، مشاوران ژنتیک پزشکی، متخصص اطفال یا فوق تخصص های مربوطه

۲. فرآیند ارائه خدمت

برای بیماران دارای مدارک مثبت پس از ارجاع از سوی متخصص گوش و حلق و بینی (ENT)، متخصص اطفال و فوق تخصص های مربوطه و انجام مشاوره ژنتیک تست WES قابل انجام می باشد.

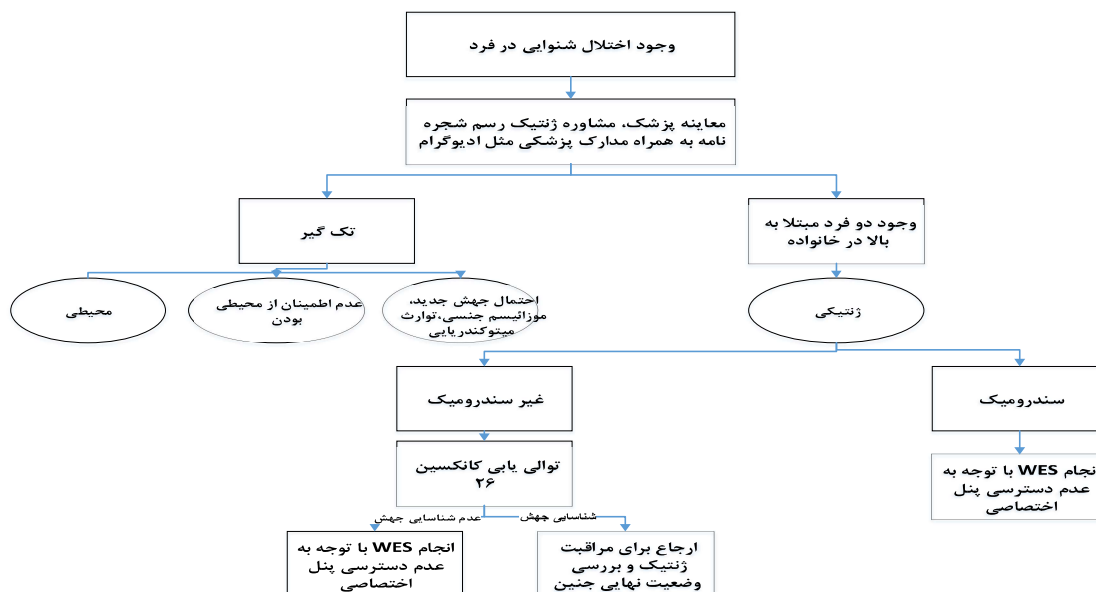
۳. مدارک مثبت مورد نیاز برای انجام تست های تشخیص ژنتیک:

۱. موارد ناشنوایی عمیق و شدید به همراه گواهی متخصص گوش و حلق و بینی به همراه نوار گوش (ABR)/ادیوگرام

فاقد طبقه بندی

۲. نتایج منفی آزمایش تشخیص ژنتیک بررسی ژن کانکسین ۲۶ (GJB۲) در موارد غیر سندرومی ناشنوایی ارثی (مواردی که تظاهر بالینی دیگری جز ناشنوایی ندارد).

۴. برای بررسی خویشاوندان کد ملی ۸۱۰۰۸۶ قابل محاسبه و پرداخت می باشد.


ماده ۲۱ - ژنتیک سرطان (آزمایش های ژنتیک جهت تشخیص سرطان)
آزمایش (HER2 NeuErbB2.CD340)

۱. آزمایش (HER2 NeuErbB2.CD340) به روش CISH/FISH (کدهای ملی ۸۱۰۳۴۴ و ۸۱۰۳۴۲)، به منظور تعیین پاسخ به درمان با دارو (Trastuzumab) یا داروهای Tyrosine Kinase Inhibitors (Lapatinib) و Pertuzumab انجام می شود.

تبصره ۱: صرفاً زمانی که گزارش آزمایش ایمونوهیستوشیمی (IHC) ۲+ باشد، قابل محاسبه و پرداخت می باشد.

تبصره ۲: چنانچه گزارش آزمایش ایمونوهیستوشیمی (IHC) ۳+، ۱+ یا منفی باشد، قابل پرداخت نخواهد بود.

۲. در کلیه مواردی آزمایش FISH، حداکثر ۲ پروب با ذکر منطقه یا ناحیه ای از ژن/ ژنوم قابل محاسبه و پرداخت می باشد.

۳. کد ملی ۸۱۰۰۲۰ بررسی یک موتاسیون سوماتیک در نمونه های سرطانی به عنوان روش مولکولی HER2 قابل محاسبه و پرداخت می باشد.

تبصره: کدهای مولکولی ۸۱۰۰۲۰ با کدهای ۸۱۰۳۴۴ و ۸۱۰۳۴۲ برای بررسی HER2 به صورت همزمان قابل گزارش و پرداخت نمی باشد.

۴. جهت انجام آزمایش N-MYC یکی از خدمات سیتوژنتیک (کدهای ملی ۸۱۰۳۴۲ و ۸۱۰۳۴۴) یا مولکولی (کد ملی ۸۱۰۰۲۰) قابل محاسبه و پرداخت می باشد.

۵. جهت انجام آزمایش FLT3 کد ملی ۸۱۰۰۲۰ قابل محاسبه و پرداخت می باشد.

فاقد طبقه بندی

۶. انجام بررسی موتاسیون جهت تشخیص و درمان بیماران مبتلا به سرطان خون (AML) در صورت بررسی یک موتاسیون کد ملی ۸۱۰۰۲۰ و در مواردی که نیاز به بررسی کل اگزون (اگزون ۱۱) باشد، کد ملی ۸۱۰۱۴۴ قابل محاسبه و پرداخت می‌باشد. کد ملی ۸۱۰۰۲۰ همزمان با کد ملی ۸۱۰۱۴۴ قابل محاسبه و پرداخت نمی‌باشد.

۱. آزمایش JAK2 کد ملی (۸۱۰۰۲۰)

اختلالات میلوپرولیفراتیو مزمن (Chronic Myeloproliferative Disorders-CMPD)، گروهی از نئوپلاسم‌های خونی هستند که به علت رشد غیرطبیعی رده میلوئید سلول‌های مغز استخوان رخ می‌دهند و شامل دو مورد (MPN و MDS) می‌باشد.

اندیکاسیون‌های پرداخت آزمایش JAK2 کد ملی (۸۱۰۰۲۰):

- بیمار مشکوک به MPN؛ (موارد شک به ترومبوسیتمی essential پایدار، شمارش پلاکت بیش از $450 \times 10^9/L$ بعد از رد سایر علل احتمالی)
- بیمار مشکوک به MPN؛ (موارد شک به پلی سیتمی ورا با erythrocytosis شاخص هماتوکریت $< 49\%$ برای آقایان و هماتوکریت $< 48\%$ برای بانوان) یا هموگلوبین $< 16/5$ گرم در دسی لیتر برای آقایان و هموگلوبین < 16 گرم در دسی لیتر برای بانوان)
- شک بالینی به میلو فیبروز اولیه در بیمارانی که PCR Marker قبلی دارند و با intent curative پیوند شده‌اند.
- موارد MPN-NOS
- افتراق دو بیماری CML و CML-like در صورت منفی بودن تست BCR-abl
- بیمار مشکوک به MPN/MDS (myelodysplastic/myeloproliferative neoplasms) مانند JMML یا CMML
- ترومبوز ورید داخل شکمی (در این مورد نیازی به ارائه CBC نمی‌باشد).

تبصره: مدارک مورد نیاز جهت تأیید آزمایش JAK2 جهت بررسی جهش V617F شامل (وجود مدارکی که نشان‌دهنده اختلالات میلوپرولیفراتیو باشد): گزارش آزمایش کامل خون (CBC diff) یا گزارش بررسی مغز استخوان یا گزارش فلوسایتومتری می‌باشد.

۲. آزمایش‌های K-Ras، N-Ras، B-Raf و DPYD:

آزمایش‌های K-Ras: ژن K-Ras که نام کامل آن V-ki-ras z Kristen rat sarcoma و ژن N-Ras که مخفف Neuroblastoma RAS viral oncogene homolog است متعلق به خانواده Ras است و مسئول ساخت پروتئینی به همین نام بوده که نقش اولیه آن تنظیم سلولی است و موتاسیون در آن منجر به تحریک مستمر تکثیر سلولی خواهد بود. موارد قابل تأیید برای آزمایش N-Ras، K-Ras: این آزمایش برای بیمار مبتلا به کانسر کلورکتال متاستاتیک با استفاده از نمونه پاتولوژی همین ضایعه با شرایط زیر قابل پرداخت است: براساس راهنمای بالینی ملی سرطان روده بزرگ این آزمایش در بیماران با سرطان کولورکتال عود کرده و متاستاتیک سمت چپ قابل انجام می‌باشد.

فاقد طبقه بندی

- بیماران دارای هر یک از جهش‌های شناخته شده KRAS در اگزون‌های ۲، ۳ و ۴ (Gly12Ala, Gly12Arg, Gly12Asp, Gly12Cys, Gly12Ile, Gly12Leu, Gly12Ser, Gly12Val, Gly13Ala, Gly13Arg, Gly13Asp, Gly13Cys, Gly13Ser, Gly13Val, Ala59Glu, Ala59Gly, Ala59Thr, Gly60Val, Gln61Arg, Gln61His, Gln61His, Gln61Leu, Gln61Lys, Lys117Asn, Lys117Glu, Ala146Pro, Ala146Thr, Ala146Val)

- یا بیماران دارای هر یک از جهش‌های شناخته شده NRAS در اگزون‌های ۲ و ۳ و ۴ (Gly12Ala, Gly12Arg, Gly12Asp, Gly12Cys, Gly12Ser, Gly12Val, Gly13Arg, Gly13Asp, Gly13Cys, Gly13Val, Ala59Asp, Ala59Thr, Gly60Arg, Gly60Glu, Gln61Arg, Gln61His, Gln61Glu, Gln61Leu, Gln61Lys, Gln61Pro, Ala146Thr) نباید تحت درمان با ستوکسیمب یا پانیتومومب قرار گیرند.

- به همین ترتیب، در صورت وجود جهش‌های شناخته شده BRAF، شامل (V600E, V600A, V600D, V600G, V600K, V600M, V600R, K601E)، احتمال پاسخ به ستوکسی مب یا پانیتومومب بسیار کم است مگر این که بیمار تحت درمان با یک مهارکننده BRAF هم قرار گیرد.

اهمیت یافتن جهش در این ژن، در انتخاب نوع درمان و تعیین پیش‌آگهی بیماری است به‌طوری‌که در کانسر کولورکتال متاستاتیک در صورتی داروهای Anti EGFR (مانند Cetuximab) مؤثر هستند که جهش در ژن k-ras نداشته باشند و درعین حال این بیماران پیش‌آگهی خوبی ندارند.

در کانسر ریه (NSCLC) در صورتی بیماران به داروهای مهارکننده‌های تیروزین کیناز (مانند Gefitinib یا Erlotinib) پاسخ می‌دهند که جهش در EGFR نداشته باشند، پیش‌آگهی آن‌ها نیز خوب نیست. جهت تعیین جهش EGFR کد ملی ۸۱۰۰۵۸ قابل پرداخت می‌باشد.

۳. آزمایش B-Raf

جهش در ژن BRAF

۱-۴- این تست در موارد زیر با هدف کمک به تشخیص، تعیین پاسخ به درمان و تعیین پروگنوز بیماران می‌تواند درخواست شود:

- ملانوما
- سرطان کولورکتال
- سرطان ریه
- سرطان تخمدان
- سرطان تیروئید
- لوسمی سلول مویی (Hairy Cell Leukemia)

۲-۴- کد ملی ۸۱۰۰۲۰ (بررسی یک موتاسیون سوماتیک در نمونه‌های سرطانی) جهت تعیین جهش B-Raf قابل محاسبه و پرداخت می‌باشد.

فاقد طبقه بندی

- ۳-۴- برای آزمایش بررسی جهش‌های شایع ژن (DPYD) یا همان $NADP +$ که نقص این آنزیم به صورت اتوزومال مغلوب از نظر ژنتیکی است و در پاسخ به درمان بیمار مبتلا به کانسر (بررسی Toxicity Poor Metabolisers Severe)، شکسته شدن باز اوراسیل و تیمین تعیین‌کننده است بررسی این جهش، جهت بررسی فارماکودینامیک داروی فلور پیریمیدین مورد استفاده قرار می‌گیرد.
- ۴-۴- با توجه به اینکه این ژن DPYD سه تا جهش شایع دارد (شامل $c.1679T>G$ c.2846A>T, $c.1679T>G$ c.2846A>T, $c.1679T>G$ c.2846A>T) تعرفه کد ۸۱۰۰۲۰ حداکثر ۳ بار قابل محاسبه و گزارش می‌باشد.
- ۴-۵- مدارک مورد نیاز جهت تأیید آزمایش (EGFR, N-RAS, B-Raf, k-Ras و DPYD) شامل: گزارش پاتولوژی می‌باشد.
- تبصره:** این آزمایش‌ها با درخواست فوق تخصص خون و انکولوژی (بالغین و کودکان) قابل محاسبه و پرداخت است.

۴. آزمایش بررسی جابجایی (ترانسلوکاسیون)

PML-RAR لوکمی حاد میلوئید (Acute myeloid Leukemia) قبلاً بر اساس نوع سلول‌های لوکمیک و درجه بلوغ آن‌ها به ۸ زیرگروه M_0 تا M_7 تقسیم می‌شدند و افرادی که بیش از ۲۰ درصد سلول‌های بلاست در مغز استخوان داشتند در این ۸ زیرگروه قرار می‌گرفتند. ولی امروزه تغییرات مولکولی (مانند جابجایی‌های کروموزومی و موتاسیون‌های نقطه‌ای) در تقسیم‌بندی، تشخیص و درمان این دسته از بیماری‌ها اهمیت خاصی پیدا کرده‌اند به طوری که با اثبات چنین اختلالات ژنتیکی بدون توجه به تعداد بلاست‌ها در گروه لوکمی حاد قرار می‌گیرند. یکی از این تغییرات مولکولی، جابجایی (ترانسلوکاسیون) بین کروموزوم ۱۵ و ۱۷ است که موجب ایجاد یک ژن ادغامی جدید به نام PML-RAR می‌شود. این نوع جابجایی در لوکمی پرومیلوسیتیک حاد (APL) دیده می‌شود که در تقسیم‌بندی قبلی در زیرگروه M_3 قرار می‌گرفت. اهمیت یافتن این تغییر ژنتیکی در نوع درمان و پیش‌آگهی بیماری است به طوری که APL تنها لوکمی است که به داروی ATRA (از ترکیبات رتینونیک اسید) پاسخ می‌دهد.

۱. مدارک مورد نیاز جهت تأیید آزمایش ترانسلوکاسیون (PML-RAR) شامل: جواب آزمایش کامل خون (CBC diff) یا گزارش بررسی لام خون محیطی یا گزارش بررسی مغز استخوان یا گزارش فلوسایتومتری می‌باشد.

تبصره: این آزمایش با درخواست فوق تخصص خون و انکولوژی و رادیوانکولوژی قابل محاسبه و پرداخت است.

۲. کد ملی ۸۱۰۰۶۲ جهت بررسی جابجایی (ترانسلوکاسیون) PML-RAR: (برای بررسی مولکولی کیفی) قابل محاسبه و پرداخت است.
۳. کدهای ملی زیر جهت بررسی جابجایی (ترانسلوکاسیون) PML-RAR: (برای بررسی مولکولی کمی) قابل محاسبه و پرداخت می‌باشد:

- کد ملی ۸۰۵۰۸۶: RT-PCR کمی برای ژنتیک پزشکی
- کد ملی ۸۰۵۰۰۵: استخراج RNA
- کد ملی ۸۰۰۰۱۰ تا ۸۰۰۰۱۷: خون‌گیری برحسب مورد
- کد ملی ۸۰۰۰۰۵: پذیرش و ثبت نمونه‌های آزمایشگاهی

تبصره: انجام کد ملی ۸۱۰۰۶۲ در مرحله اول تشخیص و سپس کدهای بررسی مولکولی کمی حداکثر ۴ بار در سال قابل پرداخت است.



فاقد طبقه بندی

۴. کد ملی ۸۱۰۳۲۶ جهت Translocation در لوسمی، در نمونه مغز استخوان (کاریوتایپ) قابل محاسبه و پرداخت است.

۵. کد ملی ۸۱۰۳۲۰ جهت Translocation در لوسمی، در نمونه خون محیطی (کاریوتایپ) قابل محاسبه و پرداخت است.

تبصره ۱: کدهای ملی ۸۱۰۳۲۰ و ۸۱۰۳۲۶ به عنوان مرحله دوم تشخیص در لوسمی (نمونه مغز استخوان یا خون محیطی) منوط به منفی بودن گزارش آزمایش بررسی جابجایی (ترانسلوکاسیون) PML-RAR کد ۸۱۰۰۶۲ می باشد.

تبصره ۲: پرداخت کد ملی ۸۱۰۳۲۲ برای نمونه خون محیطی منوط به منفی بودن گزارش کد ۸۱۰۳۲۰ خواهد بود. در صورت درخواست همزمان کد ملی ۸۱۰۳۲۰ با ۸۱۰۳۲۲ صرفاً کد ملی ۸۱۰۳۲۲ قابل محاسبه و گزارش می باشد.

۵. آزمایش بررسی کروموزوم فیلادلفیا

کروموزوم فیلادلفیا در ۹۵ درصد بیماران مبتلا به CML یافت می شود. این ترانسلوکاسیون در نتیجه انتقال دوطرفه ژن BCR از کروموزوم ۲۲ و ABL از کروموزوم ۹ است. ژن حاصل از ترانسلوکاسیون یعنی BCR/ABL در بررسی با PCR عمدتاً به دو شکل در بیماران مبتلا به CML قابل مشاهده است: BCR/ABL با اندازه های نوکلئوتیدی 234 bp و 304 bp این قطعه را می توان با استفاده از PCR تکثیر و تشخیص داد. با این روش تشخیصی می توان یک سلول مبتلا را در میان یک میلیون سلول ردیابی کرد. اهمیت این روش و کارایی آن در یافتن Minimal Residual Disease (MRD) پس از پیوند مغز استخوان است. MRD هر سه ماه یکبار بررسی می گردد. (در مواردی که سطوح MRD مشخص شوند بر اساس نظر پزشک معالج می تواند در فواصل کوتاه تر انجام شود)

۱. کد ملی ۸۱۰۰۶۲ جهت بررسی کروموزوم فیلادلفیا به روش مولکولی کیفی حداکثر ۱ بار در سال قابل محاسبه و پرداخت است.

۲. کدهای ملی زیر جهت بررسی جابجایی (ترانسلوکاسیون) BCR/ABL: (برای بررسی مولکولی کمی) قابل محاسبه و پرداخت می باشد.

- کد ملی ۸۰۵۰۸۶: RT-PCR کمی برای ژنتیک پزشکی

- کد ملی ۸۰۵۰۰۵: استخراج RNA

- کد ملی ۸۰۰۰۱۰ تا ۸۰۰۰۱۷: خون گیری برحسب مورد

- کد ملی ۸۰۰۰۰۵: پذیرش و ثبت نمونه های آزمایشگاهی

تبصره: انجام کد ملی ۸۱۰۰۶۲ در مرحله اول تشخیص و سپس کدهای بررسی مولکولی کمی حداکثر ۴ بار در سال قابل پرداخت است.

ماده ۲۲ - بررسی حذف نواحی فاکتور آزواسپرمی (AZF) در کروموزوم Y

فاکتور آزواسپرمی (AZF) یکی از چندین پروتئین یا ژنی است که از ناحیه AZF روی کروموزوم Y مرد کدگذاری می شود. حذف در این ناحیه با ناتوانی در تولید اسپرم همراه است. مناطق فرعی در منطقه AZF عبارتند از AZFa (گاهی اوقات AZF1)، AZFb و AZFc (با هم AZF2 نامیده می شوند). ریزحذف های AZF یکی از علل اصلی ناباروری مردان برای آزواسپرمی (فقدان کامل اسپرم در انزال) و الیگواسپرمی شدید (کمتر از ۵ میلیون اسپرم در انزال) مردان است.





۱. AZF1 / AZFa

ژن AZF1 (عامل آزواسپرمی ۱) احتمالاً در قسمت یوکروماتیک بازوی بلند در Yq11.23 قرار دارد. AZF1 792 کیلوبایت طول دارد. چندین ژن کاندید در ناحیه AZFa وجود دارد که نشان داده شده است که باعث ناباروری در مردان می شود:

Ubiquitin Specific Peptidase 9, Y-Linked (USP9Y), DEAD Box RNA helices, Box3, Y-linked (DBY), Ubiquitously Transcribed Tetratricopeptide Repeat Containing, Y-linked (UTY), and Thymosin Beta 4, Y-Linked (TB4Y).

۲. AZFb

AZFb در ناحیه میانی Yq11 قرار دارد. ژن های موجود در این ناحیه از رشد و بلوغ اسپرم حمایت می کنند و برای پیشرفت کارآمد اسپرمزایی حیاتی هستند. تظاهرات فنوتیپی رایج حذف ها در این ناحیه، توقف اسپرماتوزئیک و آزواسپرمی است. چندین ژن نامزد در ناحیه AZFb وجود دارد که نشان داده شده است که باعث ناباروری در مردان می شود:

RNA Binding Motif Protein, Y-linked (RBM1Y), PTPN13-like, Y-linked (PRY), Chromosome Y Open Reading Frame 15 (CYorf15), Ribosomal Protein S4, Y-linked (RPS4Y1), Eukaryotic Translation Initiation Factor 1A, Y-linked (EIF1AY), Lysine Demethylase 5D (KDM5D), X Linked Kell Blood Group Precursor, Y-linked (XKRY), and Heat Shock Transcription Factor, Y-linked (HSFY)

۳. AZFc

AZFc در قسمت انتهایی Yq11 قرار دارد. ژن ها در این منطقه نقش متنوعی دارند، اما در مجموع برای تکمیل اسپرمزایی ضروری هستند. حذف های AZFc با کاهش شدید تعداد اسپرم همراه بوده است و زیرمجموعه هایی از مردان با ریزحذف های AZFc وجود دارند که کاهش تدریجی در تعداد اسپرم خود را تجربه می کنند. ژن های کاندید متعددی در ناحیه AZFc وجود دارند که نشان داده اند باعث ناباروری در مردان می شوند:

Deleted in Azoospermia (DAZ), Chromodomain Protein, Y-linked (CDY), and Basic Protein, Y-linked, 2 (BPY2).

۴. جهش ها

جهش یا حذف در ژن های AZF با ناتوانی یا کاهش توانایی تولید اسپرم همراه است. ممکن است باعث آزواسپرمی (عدم وجود سطح قابل اندازه گیری اسپرم در مایع منی) شود. حذف در ژن USP9Y که در داخل AZF1 قرار دارد، معمولاً با ناتوانی در تشکیل اسپرم همراه است.

۱- مدارک مثبت جهت درخواست انجام بررسی حذف نواحی AZF در کروموزوم Y (کدملی ۸۱۰۰۲۸)، در مردان آزواسپرم با دلایل غیرانسدادی، ارائه کپی سونوگرافی، اسپرموگرام یا در مردان اولیگواسپرم شدید با تعداد کمتر از ۵ میلیون اسپرم در هر میلی لیتر، ارائه اسپرموگرام ضروری می باشد.

۲- تواتر ارائه خدمت حذف نواحی AZF در کروموزوم Y (۸۱۰۰۲۸) یک بار در طول عمر هر مرد می باشد.

۳- افراد صاحب صلاحیت جهت تجویز، متخصص اورولوژی، متخصص زنان و زایمان و فلوشیپ ناباروری می باشند.

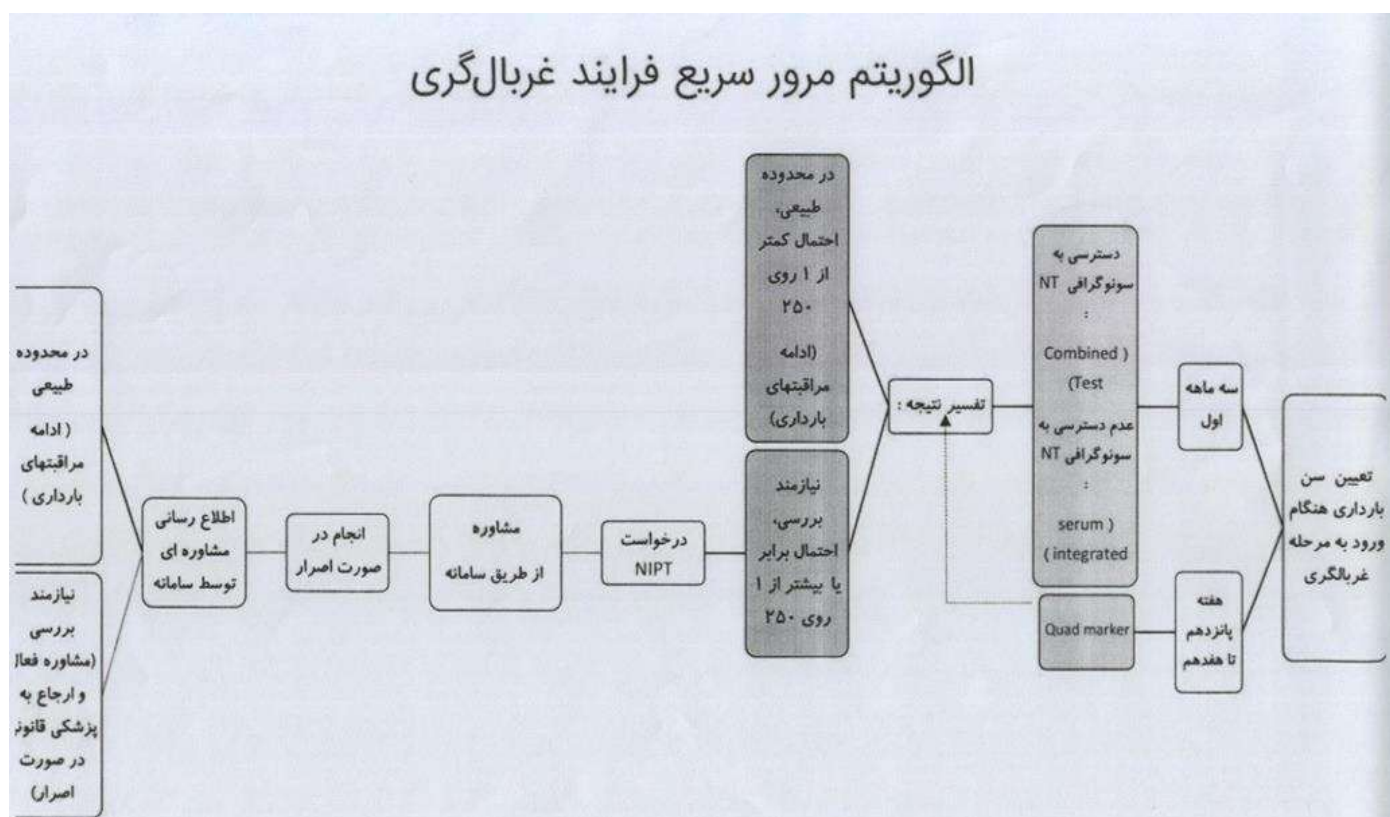
۴- استانداردهای گزارش؛ در گزارش آزمایش می بایست نوع تکنیک به کاررفته، تغییرات شناسایی شده براساس مارکرهای مورد استفاده شامل sY84 و sY86 برای ناحیه AZFa، sY127 و sY134 برای ناحیه AZFb و sY255 و sY254 برای ناحیه AZFc ذکر گردد.

نکته: در مواردی که افراد صاحب صلاحیت ارائه خدمت مشخص نشده است، براساس استانداردها یا بخشنامه های ابلاغی معاونت درمان وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی خواهد بود.

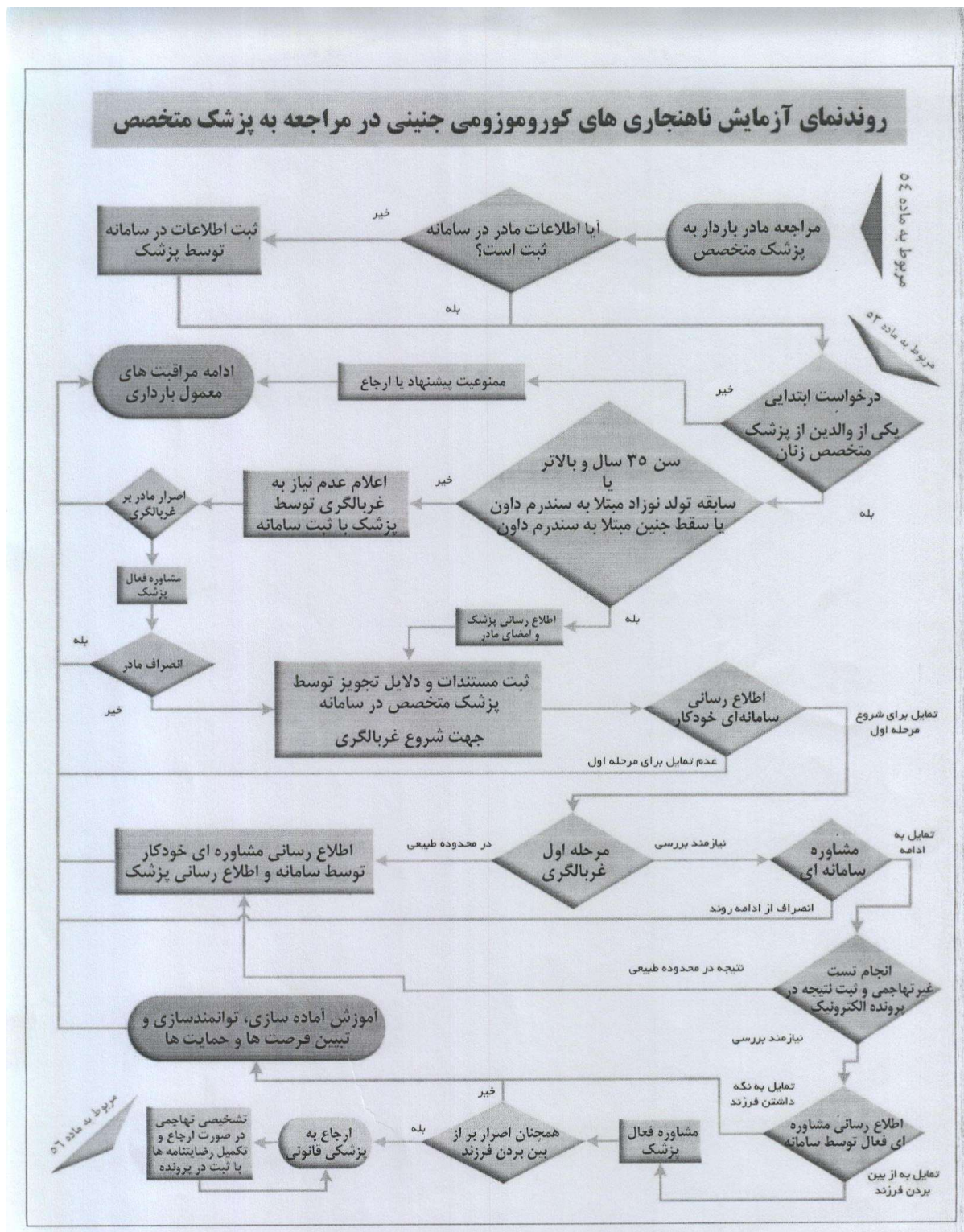


فصل چہارم: پیوستہا

پیوست ۱: الگوریتم مرور سریع و فوری فرایند بررسیهای ناهنجاریهای کروموزومی در بارداری

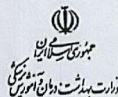


پیوست ۲: روند نمای (فلوچارت) انجام آزمایش ناهنجاری های کروموزومی جنینی





پیوست ۳: رضایتنامه اطلاع از عوارض احتمالی تستهای تشخیصی:



پیوست شماره ۴

رضایت نامه انجام تست تشخیصی آمنیوسنتز (نمونه برداری از مایع دور جنین) / CVS
(نمونه برداری از پرزهای جفتی)

امضای مادر	امضای پدر	نکات مهم
		مطلع شدم تست تشخیصی آمنیوسنتز یا CVS دارای خطر <u>سقط جنین سالم</u> است.
		مطلع شدم تست تشخیصی آمنیوسنتز یا CVS دارای خطر <u>عفونت رحمی و انتقال عفونت به جنین</u> است.
		مطلع شدم تست تشخیصی آمنیوسنتز یا CVS دارای خطر <u>اصابت سوزن با جنین</u> است.
		مطلع شدم تست تشخیصی آمنیوسنتز یا CVS دارای خطر <u>نشت مایع دور جنین</u> است.
		مطلع شدم تست تشخیصی آمنیوسنتز یا CVS دارای خطر <u>حساسیت Rh</u> برای مادر با گروه خونی Rh منفی است.

متن رضایتنامه

اینجانبان مادر باردار بنام و همسر ایشان بنام اعلام می داریم که اطلاعات مربوط به تست تشخیصی آمنیوسنتز / CVS را دریافت نمودیم و در کمال آگاهی و اختیار با علم به عوارض احتمالی تستهای تشخیصی از جمله سقط جنین سالم، جهت انجام تست تشخیصی رضایت خود را اعلام می داریم .

امضا و اثر انگشت پدر

امضا و اثر انگشت مادر باردار



پیوست ۴: رضایت نامه انجام بررسی های ناهنجاری های کروموزومی در بارداری:



بسمه تعالی

متن رضایتنامه بررسی ناهنجاری های کروموزومی در بارداری

امضای یکی از والدین	نکات مهم
	این تستها تعداد بسیار محدودی از ناهنجاری ها را شناسایی میکند (تریزومی ۱۳ و ۱۸ و ۲۱ یا سندروم داون) و به جز سندرم داون، تریزومی ۱۳ و ۱۸ قابلیت حیات ندارند.
	شیوع سندروم داون در تولد زنده، بسیار پایین است (از هر ۱۰۰۰ مادر باردار ۹۹۸ نفر فرزندشان سالم است)
	غربالگری فقط جنبه تشخیصی دارد و امکان انجام اقدام درمانی برای جنین وجود ندارد.
	انجام تستهای مربوط به بررسی ناهنجاری های جنینی هیچ گونه اثری در سلامت و درمان مادر و جنین ندارد.
	آزمایش سه ماهه اول یا دوم بررسی ناهنجاری های کروموزومی جنینی فقط «احتمال» ابتلا به ناهنجاری را مطرح می کند و امکان تشخیص قطعی ناهنجاری جنینی را ندارند. در صورتی که آزمایش اولیه مثبت شود باز هم احتمال سالم بودن جنین بسیار بیشتر از ناهنجاری است. تشخیص قطعی بیماری با آزمایش های تکمیلی مشخص خواهد شد.
	ورود به این روند می تواند برای مادر و خانواده بار روانی و اضطراب داشته باشد چرا که آزمایش ها قطعی نیستند و نتایج آنها دارای خطای مثبت و منفی کاذب هستند.
	در صورت تشخیص سندرم داون در جنین، تصمیم نهایی در خصوص نحوه ادامه بارداری با پزشکی قانونی خواهد بود.
	از نظر شرع اسلام از بین بردن جنین در هر مرحله ای از بارداری حرام است مگر آن که ادامه بارداری برای مادر خطر جانی داشته باشد یا نگرانی از فرزند با سختی بسیار شدید غیرقابل تحمل همراه باشد. در مورد دوم تشخیص بیماری باید قطعی باشد، روح جنین دمیده نشده باشد و دبه سقط جنین پرداخت شود.

اینجانبفرزندبه شماره ملی متولد گواهی می کنم تمامی موارد فوق را مطالعه کردم و با این وجود، مایل به ورود به روند غربالگری اولیه ناهنجاری های جنینی هستم.

تاریخ و امضا





پیوست ۵: چک لیست ارزیابی دستورالعمل جامع رسیدگی به خدمات آزمایشگاهی به شناسه مدرک ۲۳۱۹۰۴۰۰۱:۰۰

ماده ۲۳- مدارک و مستندات

- مصوبات صد و یکمین جلسه شورایعالی بیمه سلامت کشور به شماره ۱۰۰/۳۴۱

ماده ۲۴- دستورات هماهنگی و مسئولیت‌ها

- اطلاع رسانی لازم به مراکز ارائه دهنده خدمت آزمایشگاهی طرف قرارداد ذینفع و جامعه هدف در دستور کار قرارگیرد.
- مسئولیت و نظارت بر حسن انجام کار و فرایندهای اجرایی گفته شده بر عهده مدیران بیمه خدمات درمانی و کارشناسان مرتبط با این امر می باشد.

ماده ۲۵- جمع بندی

- این دستورالعمل در تاریخ ۱۴۰۴/۰۳/۰۶ توسط مدیر عامل ساخت به تصویب رسید و از تاریخ ابلاغ، لازم‌الاجرا می‌باشد.