	چک لیست ارزیابی آزمایشگاههای ژنتیک مولکولی پزشکی	**ویرایش:**

		الزامات مورد نظر/سنجه	**روش ارزیابی**	**قابل قبول**	**غیر قابل قبول**	**نیاز به اصلاح**	**توضیحات**
فضا و تجهیزات							
ACMG, G7.1.1	۱	فضاهای مجزا برای مراحل پیش از PCR و پس از PCR وجود داشته باشد و طراحی فضاها به گونه ای باشد که امکان ورود محصولات PCR به قسمت پیش از PCR به حداقل رسانده شود.	- مشاهده و ارزیابی فضاهای اختصاص داده شده به مراحل پیش از PCR و پس از PCR - بررسی رعایت الزامات مطابق با دستورالعمل های مرتبط				
ACMG, G7.2.1, G7.2.2, G7.2.3	۲	در هر کدام از فضاهای پیش از PCR و پس از PCR ، وسایل حفاظت فردی مانند دستکش، روپوش و غیره، همچنین وسایل، تجهیزات و مواد مصرفی مورد استفاده اختصاصی همان بخش موجود باشد.	- مشاهده و حصول اطمینان از مجزا بودن تجهیزات، وسایل (سمپلر ها و ...) و مواد مصرفی موجود در دو بخش پیش از PCR و پس از PCR				
ACMG, G7.1.2.5	۳	چگونگی پیشگیری و رفع آلودگی فضاها، وسایل و تجهیزات اختصاصی مرحله پیش از PCR به انواع DNA (با استفاده از محلول وایتکس ۱۰٪، تابش UV و ...) در دستورالعمل های مرتبط مکتوب و در دسترس کارکنان مرتبط باشد و دستورالعمل ها اجرا شوند.	- بررسی دستورالعمل های مرتبط - بررسی سوابق اقدامات انجام شده برای پیشگیری و رفع آلودگی به DNA				
فرآیند قبل از انجام آزمایش							
	۴	آزمایشگاه اطلاعات مورد نیاز در خصوص خدماتی که ارائه می کند را در دسترس گیرندگان خدمت قرار می دهد. دامنه خدمات، فهرست آزمایشها، زمان آماده شدن نتیجه هر آزمایش (TAT) بویژه برای آزمایشات تشخیص قبل از تولد (PND)، تشخیص قبل از لانه گزینی (PGD)، و بعضی موارد لوسمی ها (نظیر لوسمی M3)، مشخص باشد و مطابق آن عمل شود.	- بررسی مستندات مرتبط - مصاحبه با مسئول فنی و کارکنان ذیربط در خصوص نحوه ارائه اطلاعات لازم به بیماران، پزشکان، کادر درمانی و سایر گیرندگان خدمات آزمایشگاه - بررسی شواهد رعایت زمان جوابدهی				
	۵	اطلاعات لازم در خصوص نوع نمونه، حجم آن، نوع ماده ضد انعقاد و شرایط مربوط به انتقال نمونه های مختلف از قبیل نمونه خون، نمونه	- بررسی دستورالعمل های مرتبط				

	چک لیست ارزیابی آزمایشگاههای ژنتیک مولکولی پزشکی	**ویرایش:**

		بافتی، نمونه مغزاستخوان، نمونه جنینی (CVS) ، نمونه مایع آمنیون، DNA و RNA برای تشخیص بیماریهای ژنتیک و مولکولی در اختیار بیماران، پزشکان، مراقبین سلامت، آزمایشگاههای ارجاع دهنده نمونه و سایر گیرندگان خدمات آزمایشگاه قرار گیرد.	- بررسی نحوه اطلاع رسانی به گروههای مختلف گیرندگان خدمات				
	۶	فرم پذیرش حاوی اطلاعات خانواده شامل نام و نام خانوادگی، تاریخ تولد و کد ملی افراد مورد بررسی، فرد پروباند، سابقه پیوند مغز استخوان، سابقه تزریق خون، سابقه استفاده از تکنیک های ART برای باروری و فرزند خواندگی و شجره نامه (حداقل ۳ نسل) باشد.	- بررسی اطلاعات در فرم پذیرش و محتویات پرونده ها				
	۷	برچسب ظروف محتوی نمونه بیماران، علاوه بر نام و نام خانوادگی دارای یک شناساگر منحصر به فرد دوم مانند کد اختصاصی باشد.	- بررسی برچسب ظروف محتوی نمونه بیماران				
	۸	در مورد نمونه های ارسالی، تاریخ نمونه گیری و ارسال نمونه و نیز تاریخ دریافت نمونه در آزمایشگاه ارجاع مشخص باشد.	- بررسی سوابق ارجاع و ارسال نمونه ها و اطلاعات ثبت شده از نمونه های ارسالی				
	۹	دستورالعمل مشخص برای میزان نمونه جنینی مورد نیاز، نحوه انتقال نمونه، نحوه پیشگیری از آلودگی یا جابجایی نمونه جنین با نمونه های دیگر و مواردی که نیاز به نمونه گیری مجدد می باشد، توسط آزمایشگاه تهیه و در اختیار پزشکان و مراکز نمونه گیری جنین قرار داده شود.	- بررسی دستورالعمل های مرتبط - بررسی نحوه اطلاع رسانی به پزشکان و مراکز نمونه گیری جنین				
	۱۰	در صورت شک به آلودگی نمونه جنین به مادر و عدم رفع کامل آلودگی، نمونه جنینی کشت داده شود. نمونه جنینی پشتیبان (back up) در آزمایشگاه تهیه و تا پایان مراحل انجام کار و دادن گزارش در آزمایشگاه نگهداری شود.	- بررسی سوابق کشت نمونه های مشکوک به آلودگی - مشاهده محل و شرایط نگهداری نمونه های پشتیبان (back up)				
	۱۱	پذیرش مراجعین مطابق با برگه یا فرم درخواست آزمایش بر اساس درخواست معتبر پزشک یا مشاورین ژنتیک مورد تایید شبکه های بهداشتی درمانی (در موارد خاص) باشد.	- بررسی سوابق پذیرش و فرم های درخواست آزمایش				
	۱۲	رضایت آگاهانه از فرد بیمار یا قیم وی اخذ شود.	- بررسی فرم تکمیل شده رضایت آگاهانه در پرونده ها (بویژه در مورد آزمایش های تعیین هویت)				

		ویرایش:
	چک لیست ارزیابی آزمایشگاههای ژنتیک مولکولی پزشکی	

	۱۳	معیارهای رد نمونه ناشی از اشکالات در کیفیت یا کمیت نمونه و یا نامشخص بودن و عدم همخوانی مشخصات نمونه و... در آزمایشگاه مشخص و مکتوب باشد و افراد ذی ربط مانند مسئول پذیرش و نمونه گیری و کارکنان فنی آگاهی کامل از این معیارها داشته و قبل از پذیرش و انجام آزمایش، این معیارها را مورد بررسی قرار دهند	- بررسی مستندات مرتبط با معیارهای رد نمونه - مصاحبه با مسئول پذیرش و نمونه گیری و کارکنان فنی مرتبط، و ارزیابی آگاهی آنها از معیارهای رد نمونه - بررسی شواهد رعایت معیارها مثلا بررسی سوابق نمونه هایی که رد شده‌اند				
	۱۴	هویت مراجعین توسط مسئولین پذیرش و نمونه گیری محرز گردد. احراز هویت از طریق مدرک شناسایی معتبر (کارت ملی، شناسنامه، پاسپورت...) و اثر انگشت انجام می شود. در مورد نمونه های تعیین هویت، بررسی ابوت و رابطه مادر – فرزندی، از افراد پذیرش شده عکس گرفته و ضمیمه پرونده شود.	- بررسی دستورالعمل های مرتبط - بررسی سوابق احراز هویت - مشاهده نحوه احراز هویت مراجعین				
	۱۵	در حین نمونه گیری و انتقال نمونه در داخل آزمایشگاه، و طی روند ارجاع نمونه به آزمایشگاههای ارجاع، استانداردهای لازم برای جلوگیری از آلودگی و اشتباه شدن نمونه ها با یکدیگر رعایت شود.	- بررسی دستورالعمل های مرتبط - بررسی شواهد و مشاهده روند ارجاع و انتقال نمونه ها				
	۱۶	تمهیداتی برای تماس به موقع با پزشک و مراجعین در موارد ضروری (مثلا مواردی که لازم است در مورد اشکال در کمیت یا کیفیت نمونه اطلاع رسانی شود) پیش بینی شود.	- بررسی دستورالعمل های مرتبط - بررسی شواهد و سوابق تماس با پزشکان یا مراجعین				
	۱۷	هنگام پذیرش، شرح حال کامل و اطلاعات بالینی لازم جمع آوری شود.	- مصاحبه با مسئول پذیرش و بررسی اطلاعاتی که هنگام پذیرش جمع آوری می شود. - بررسی محتویات پرونده ها				
	۱۸	نمونه ها قبل از انجام آزمایش در شرایط مناسب (از نظر مکان، دما، نور، ارتعاش،...) نگهداری شوند.	- بررسی دستورالعمل های مرتبط - بررسی مکان و شرایط نگهداری نمونه ها قبل از انجام آزمایش جهت حصول اطمینان از رعایت شرایط لازم				
مورد بررسی : فرآیند انجام آزمایش و اطمینان از کیفیت انجام آزمایش							

استخراج اسیدهای نوکلئیک							
CAP, MOL.32425 ACMG, G3.1 ACMG, G3.4	۱۹	روش استخراج DNA و RNA (در صورت نیاز) از نمونه های مختلف اعم از خون، نمونه های جنینی، بافت، بلوک پارافینه و .... مشخص بوده و بر اساس رفرنس های معتبر، با استفاده از کیت های معتبر، و یا روشهای طراحی شده در آزمایشگاه که صحه گذاری (validated) شده اند، انجام شود.	- بررسی دستورالعمل استخراج DNA و RNA - بررسی سوابق مربوط به استخراج DNA و RNA - چنانچه از روش های طراحی شده در آزمایشگاه استفاده می شود، بررسی سوابق صحه گذاری (validation) روشهای طراحی شده مطابق با دستورالعمل های موجود.				
ACMG, G3.2	۲۰	شرایط پذیرش یا ارجاع نمونه های DNA تخلیص شده، برای تکنیک های مولکولی مختلف، مشخص باشد.	- بررسی دستورالعمل های مرتبط با نمونه های DNA تخلیص شده برای تکنیک های مولکولی مختلف - بررسی سوابق ارزیابی نمونه های DNA استخراج شده جهت اطمینان از رعایت شرایط مورد نظر				
MOL.32430 MOL.32435	۲۱	در آزمایشات کمّی که غلظت و کیفیت DNA اهمیت دارد (مانند MLPA و ریل تایم PCR) تعیین غلظت و کیفیت DNA برای تمام نمونه ها انجام شود.	- بررسی دستورالعمل مرتبط - بررسی سوابق ثبت شده از تعیین غلظت و کیفیت سنجی DNA				
ACMG, G3.3	۲۲	DNA به دست آمده از نمونه بیمار تا زمان رسیدن به نتیجه کامل، در شرایط ایمن، با دسترسی مناسب در دمای ۴ تا ۸ درجه سانتیگراد و پس از آن برای نگهداری طولانی مدت، به صورت فریز شده (۲۰ - درجه سانتی گراد) نگهداری شود.	- بررسی دستورالعمل مرتبط - بررسی محل و شرایط نگهداری نمونه های DNA				
طراحی پرایمر/ پروب							
ACMG, G4	۲۳	دستورالعمل چگونگی طراحی پرایمر/ پروب برای آزمایش های مختلف در آزمایشگاه موجود باشد و طراحی پرایمر/ پروب مطابق با آن انجام شود.	- بررسی دستورالعمل طراحی پرایمر/ پروب - بررسی سوابق طراحی پرایمر/ پروب مطابق با دستورالعمل مربوطه				

ACMG, G4	۲۴	اطلاعات کامل پرایمرها /پروب ها (شامل نام ژن، وجود احتمالی ژن کاذب، جایگاه کروموزومی، رفرنس ژنومی مورد استفاده، جایگاه دقیق پرایمر/پروب بر اساس رفرنس ژنومی مورد استفاده و توالی منطقه هدف و توالی پرایمر/پروب و mRNA accession number برای پرایمرهای مربوط به اگزونهای مختلف) در آزمایشگاه موجود و در دسترس کارشناسان مرتبط باشد.	- بررسی مستندات مرتبط با پرایمرها/ پروبها - ارزیابی و اطمینان از دسترسی کارکنان مرتبط به دستورالعمل ها و اطلاعات پرایمرها/ پروب ها				
ACMG, G4	۲۵	برای تمامی پروب/ پرایمر ها باید وجود توالی های ژنومی همولوگ به کمک BLAST و نیز پلی مورفیسم های شایع در محل اتصال پرایمر/پروب به کمک بانک های اطلاعاتی معتبر بررسی شده و سوابق آن موجود باشد.	- بررسی سوابق BLAST - بررسی سوابق تعیین پلی مورفیسم ها در طراحی پروب/ پرایمر ها				
PCR							
ACMG, G7.3.1.1	۲۶	شرایط بهینه هر PCR (پارامترهای مربوط به مواد مصرفی و ترموسایکلر) بطور دقیق در دستورالعمل های مرتبط موجود باشد و آزمایش ها بر اساس آن انجام شوند.	- بررسی دستورالعمل مرتبط - ارزیابی سوابق آزمایش های PCR انجام شده و اطمینان از انجام آنها مطابق با دستورالعمل های مکتوب				
	۲۷	در تمامی واکنش های PCR به منظور شناسایی آلودگی ها، حداقل یک واکنش فاقد نمونه DNA (بلانک) به همراه سایر واکنش ها انجام شود.	- بررسی سوابق انجام آزمایش روی نمونه بلانک همراه با سایر نمونه ها				
ACMG, G7.3.2.1	۲۸	سیستم های شناسایی (detection) محصولات PCR در آزمایشگاه اعم از ژل الکتروفورزیس، الکتروفورز لوله مویین (capillary) ، ساترن بلات، میکرواری و ریل تایم PCR باید صحه گذاری(validate) و یا تصدیق(verify) شده و میزان حساسیت و اختصاصیت تکنیک سنجیده شود و اثبات شود که تکنیک دارای حساسیت و اختصاصیت لازم برای شناسایی نمونه مورد بررسی می باشد.	- بررسی دستورالعمل های مرتبط با نحوه صحه گذاری و یا تصدیق - بررسی سوابق انجام صحه گذاری و یا تصدیق مطابق با دستورالعمل های تدوین شده				

ACMG, G7.4	۲۹	زمانی که از طریق واکنش PCR به طور مستقیم، ژنوتیپ تعیین می شود (مانند ARMS-PCR) باید نمونه کنترل نرمال فاقد جهش مذکور و نمونه کنترل دارای موتاسیون مذکور (چنانچه افتراق حالت هتروزیگوت از هموزیگوت مهم باشد هر دو نمونه هتروزیگوت و هموزیگوت) در هر واکنش مورد بررسی قرار گیرد.	- بررسی دستورالعمل های مرتبط - ارزیابی سوابق PCR های انجام شده و اطمینان از وجود انواع کنترل های مورد نیاز در هر واکنش					
ACMG, G7.4	۳۰	در هر واکنش PCR، باید از سایز استانداردی که قطعات مورد بررسی را پوشش می دهد، استفاده شود.	- بررسی مستندات مرتبط - ارزیابی سوابق PCR های انجام شده جهت اطمینان از استفاده از سایز استاندارد که قطعات مورد بررسی را پوشش دهد					
ACMG, G7.1.2.4	۳۱	در مواردی نظیر PCR-RFLP کنترل های هموزیگوت، هتروزیگوت (-/-، -/+، +/+) ، کنترل محصول PCR برش داده نشده و نمونه فاقد DNA (بلانک) در واکنش ها وجود داشته باشد.	- بررسی مستندات مرتبط - ارزیابی سوابق آزمایشهای PCR-RFLP انجام شده و اطمینان از وجود انواع کنترل های لازم در هر واکنش					
	۳۲	در مواردی که از مولتی پلکس PCR برای تشخیص وجود یا عدم وجود یک قطعه ژنی استفاده می شود، اختصاصیت مناسب برای تکثیر تمام قطعات وجود داشته و از allele drop out جلوگیری شود.	- بررسی مستندات مرتبط - بررسی سوابق ارزیابی اختصاصیت روش، در مواردی که از مولتی پلکس PCR برای تشخیص وجود یا عدم وجود یک قطعه ژنی استفاده می شود					
ACMG, G4	۳۳	در مورد PCR-RFLP باید آنزیم مورد استفاده برای برش و سایز آللها و باندهای ثابت (در صورت وجود) ذکر گردد.	- بررسی مستندات مرتبط - بررسی سوابق انجام PCR-RFLP و آنزیم های مورد استفاده					
Sanger sequencing								
ACMG, G10.1.8 MOL.35815	۳۴	شاخص های کیفیت نتایج تعیین توالیsanger باید توسط آزمایشگاه تعیین شوند و برای تعیین ژنوتیپ صرفا نتایج مورد قبول بر اساس معیارهای پذیرش (شامل منطقه تعیین توالی شده، نسبت سیگنال به نویز، شکل پیک ها و ..) استفاده شوند.	- بررسی دستورالعمل های مرتبط - بررسی سوابق و نتایج تعیین توالی استفاده شده برای تعیین ژنوتیپ					

ACMG, G10.1.11	۳۵	چنانچه تعیین توالی Sanger نیاز به تایید داشته باشد، تایید از طریق مقایسه نتیجه بدست آمده با نتیجه تعیین توالی رشته مکمل یا تکرار تعیین توالی انجام شود.	- بررسی دستورالعمل های مرتبط - بررسی سوابق تایید توالی ها				
آنالیز و تفسیر نتایج تعیین توالی							
	۳۶	از نرم افزارهای بیوانفورماتیک و پایپ لاین های نرم افزاری معتبر (بر اساس گایدلاین ACMG ، CAP و ...) برای مراحل مختلف آنالیز داده ها استفاده شود.	- بررسی دستورالعمل های مرتبط - بررسی سوابق آنالیز داده ها				
MOL.35820 ACMG, G10.1.12	۳۷	از گایدلاین ACMG و بانک های اطلاعاتی معتبر برای بررسی بیماری زایی تغییرات شناسایی شده در تعیین توالی استفاده شود.	- بررسی دستورالعمل های مرتبط - بررسی سوابق انجام کار بر اساس گایدلاین ACMG				
	۳۸	نتایج تعیین توالی توسط دو نفر به صورت مجزا (کارشناس واجد شرایط مورد تایید مسئول فنی و سوپروایزر / مسئول فنی، و یا دو کارشناس واجد شرایط مورد تایید مسئول فنی) آنالیز شود.	- بررسی دستورالعمل های مرتبط - بررسی سوابق آنالیز نتایج تعیین توالی بطور مجزا توسط دو نفر				
تشخیص ژنتیک							
	۳۹	در مواردی که جهش عامل بیماری در فرد بیمار (پروباند) بدست آمده برای موارد خاصی نظیر تشخیص قبل از تولد، اثبات de novo بودن جهش در بیماری های اتوزوم غالب، تغییرات بیماری زای شناسایی شده، در والدین نیز، بررسی شوند.	- بررسی دستورالعمل های مرتبط - بررسی سوابق انجام کار مطابق با دستورالعمل های تدوین شده				
	۴۰	در صورت عدم هم خوانی نتایج (منطبق نبودن آزمایشات ژنتیک با داده های بالینی و پارا کلینیک، منطبق نبودن آزمایشات ژنتیک با همدیگر ...) آزمایش ها تکرار و یا با روش دیگری بررسی شوند.	- بررسی موارد عدم انطباق - بررسی سوابق تکرار و یا انجام آزمایش ها به روش های مختلف در موارد عدم هم خوانی نتایج آزمایشها				
	۴۱	دستورالعمل فنی تشخیص ژنتیک بیماریهای مختلف، بر اساس مراجع و گایدلاینهای معتبر در آزمایشگاه تهیه و تدوین شده است.	بررسی دستورالعمل های تشخیص ژنتیک بیماریهای مختلف				
	۴۲	فرآیند مشخصی برای ردیابی نمونه و مراحل متوالی انجام کار در آزمایشگاه (از پذیرش تا جوابدهی) وجود دارد.	- بررسی دستورالعمل های مرتبط				

			- استفاده از روش ردیابی (Tracing) برای ارزیابی مراحل متوالی انجام کار				
	۴۳	دستورالعمل برای تفسیر موارد مشکوک به موزائیسم در آزمایشگاه موجود باشد.	- بررسی دستورالعمل تفسیر موارد مشکوک به موزائیسم				
	۴۴	دستورالعمل برای اقدامات لازم در موارد موتاسیون جدید در فرزند مبتلا (عدم وجود جهش در والدین) در آزمایشگاه موجود باشد (مانند تعیین هویت و ..).	-بررسی دستورالعمل های مرتبط				
	۴۵	آزمایشگاه از روش های مناسب برای بررسی بیماری های مرتبط با افزایش تعداد تکرار های سه تایی (trinucleotide repeat expansion) نظیر هانتیگتون، سندرم X شکننده و نیز مواردی که ممکن است اندازه محصول PCR متغیر باشد استفاده می کند. (در صورت امکان برآوردی از محدوده طول قطعه که قابل تکثیر می باشد توسط آزمایشگاه ارائه شود).	- بررسی دستورالعمل های مرتبط - بررسی سوابق انجام آزمایش به روش های مناسب مطابق با دستورالعمل های تدوین شده				
	۴۶	در صورت استفاده از روش Triplet Repeat Primed PCR از کنترل های سالم، ناقل و بیمار و نیز کیت و نرم افزار مناسب استفاده می شود.	- بررسی دستورالعمل های مرتبط - بررسی کیت ها، نرم افزارها و سوابق استفاده از کنترل های سالم، ناقل و بیمار				
	۴۷	در صورت استفاده از مارکرهای STR برای مواردی مانند تعیین هویت، آنالیز linkage، بررسی موزائیسم بعد از پیوند، QF-PCR، بررسی آلودگی نمونه جنین با مادر و ناپایداری میکروساتلایت ها در تومور ها، راهنماهای مرتبط در خصوص نحوه انجام کار و آنالیز داده ها موجود باشد و مطابق آنها عمل شود.	- بررسی دستورالعمل های مرتبط - بررسی سوابق و اطمینان از انجام کار مطابق با دستورالعمل های تدوین شده				
	۴۸	در مواردی که تشخیص بیماری از نظر بالینی و پاراکلینیک قطعی بوده و یک ژن مسئول داشته باشد و آزمایشگاه قادر به تشخیص جهش عامل بیماری با روش های استاندارد نباشد، می تواند از روش غیر مستقیم (linkage) برای تشخیص ناقلین و تشخیص قبل از تولد	- بررسی دستورالعمل های مرتبط - بررسی سوابق و اطمینان از انجام کار مطابق با دستورالعمل های تدوین شده				

		استفاده کند که در این صورت می بایستی دستورالعملهای مرتبط مکتوب موجود بوده و مطابق با آنها عمل شود.					
تعیین وضعیت جنین							
	۴۹	در پرونده های مربوط به تشخیص وضعیت جنین، اطلاعات مربوط به سن بارداری، سن مادر، چندقلویی، vanishing twin و تغییرات بیماری زای شناسایی شده در والدین موجود باشد.	- بررسی اطلاعات پرونده های مربوط به تشخیص وضعیت جنین				
	۵۰	درخواست نمونه جنینی توسط آزمایشگاه در مواردی که جهش بیماری زا/ احتمالا بیماری زای خانواده، مشخص بوده و تشخیص قبل از تولد امکان پذیر باشد انجام شود. پذیرش نمونه جنینی قبل از انجام مرحله اول، منوط به قبول مسئولیت توسط آزمایشگاه و توجیه خانواده و اخذ رضایت باشد و مطابق دستورالعمل های موجود در آزمایشگاه انجام شود.	- بررسی سوابق جهت حصول اطمینان از درخواست نمونه جنینی توسط آزمایشگاه صرفا در مواردی که جهش خانواده مشخص بوده و تشخیص قبل از تولد امکان پذیر باشد - بررسی سوابق اخذ رضایت از خانواده در شرایط غیر از آن				
	۵۱	کار با نمونه جنینی و استخراج DNA توسط کارشناس آموزش دیده که صلاحیت وی توسط مسئول فنی تایید شده باشد انجام شود.	- بررسی سوابق ارزیابی صلاحیت کارکنانی که با نمونه جنینی کار می کنند توسط مسئول فنی آزمایشگاه				
	۵۲	برای مشاهده و تمیز کردن نمونه های CVS از میکروسکوپ اینورت یا استریومیکروسکوپ استفاده شود.	-مشاهده روش و تجهیزات مورد استفاده برای انجام کار				
	۵۳	در صورتیکه جهش والدین جنین در آزمایشگاه دیگری بدست آمده باشد، نمونه والدین به همراه نمونه جنین بررسی شود.	-بررسی سوابق بررسی نمونه والدین به همراه نمونه جنین در مواردی که جهش والدین در آزمایشگاه دیگری بدست آمده				
	۵۴	تعیین ژنوتیپ نمونه های جنینی با دو روش متفاوت یا تکرار یک روش در دو زمان متفاوت انجام شود.	-بررسی سوابق آزمایش تعیین ژنوتیپ نمونه های جنینی با دو روش متفاوت یا تکرار یک روش در دو زمان متفاوت				
	۵۵	تمهیدات لازم برای جلوگیری از آلودگی و جابجایی نمونه حین کار بر روی نمونه جنین، اعم از جدا کردن نمونه جنینی از بافت مادری (تمیز	- مشاهده نحوه انجام کار				

		کردن نمونه)، استخراج اسیدهای نوکلئیک و انجام PCR و الکتروفورز به کار گرفته شود.	- ارزیابی شواهد مربوط به تمهیدات پیش بینی شده جهت جلوگیری از آلودگی و جابجایی نمونه جنینی - بررسی سوابق انجام کار					
	۵۶	در تشخیص پیش از تولد، رد آلودگی نمونه جنین با مادر (MCC) با استفاده از مارکرهای پلی مورف مانند STR ، VNTR و.. انجام شود. (حداقل سه مارکر گویا برای رد آلودگی مورد نیاز می باشد).	- بررسی دستورالعمل های مرتبط - بررسی سوابق انجام کار مطابق با دستورالعملهای تدوین شده					
	۵۷	در مورد بارداری های دو قلویی یا چند قلویی دستورالعمل های لازم موجود باشد و مطابق آنها عمل شود.	- بررسی دستورالعمل های مرتبط - بررسی سوابق انجام کار مطابق با دستورالعملهای تدوین شده					
	۵۸	دستورالعمل های مرتبط به رد آلودگی نمونه جنین با مادر (MCC) با توجه به تاثیر میزان آلودگی نمونه جنین با مادر بر آزمایش های مختلف، تهیه شده و مطابق آنها عمل شود.	- بررسی دستورالعمل های مرتبط - بررسی سوابق انجام کار مطابق با دستورالعملهای تدوین شده (بویژه در موارد انجام تشخیص قبل از تولد برای جهش های حذفی که کیت MLPA برای آنها وجود ندارد)					
	۵۹	برای تمام نمونه های جنینی authenticity و تعلق نمونه جنین به خانواده (از طریق بررسی حداقل یک مارکر گویا) ثابت شود.	ـ بررسی دستورالعمل های مرتبط - بررسی سوابق اثبات تعلق نمونه جنین به خانواده از طریق بررسی حداقل یک مارکر گویا					
فرایندهای پس از آزمایش								
تهیه گزارش و جوابدهی								
	۶۰	گزارش نهایی در سر برگ آزمایشگاه، حداقل حاوی آدرس، شماره تماس و دارای مهر و امضای مسئول فنی باشد.	- بررسی محتویات گزارش نهایی					
	۶۱	گزارش نهایی شامل مشخصات عمومی افراد مورد بررسی اعم از تاریخ تولد و جنس، تاریخ ارجاع، نوع نمونه و احتمال آلودگی آن، تاریخ نمونه	- بررسی محتویات گزارش نهایی					

		گیری، تاریخ جوابدهی، نام پزشک یا آزمایشگاه همکار ارجاع دهنده و علت ارجاع باشد.					
	۶۲	گزارش نهایی شامل روش های مورد استفاده و محدودیت های آنها، نام ژن ها یا واریانت های مورد بررسی به صورت استاندارد و بیماریزایی آنها و ژنوتیپ های شناسایی شده، باشد.	- بررسی محتویات گزارش نهایی				
MOL.49630 ACMG, G10.1.13	۶۳	در گزارش نتیجه تعیین توالی، تغییر باز و محل نوکلئوتید تغییر یافته و محل تغییر متناظر در پروتئین مربوطه بر اساس گایدلاین های نام گذاری استاندارد، قید گردد.	- بررسی نتایج تعیین توالی گزارش شده				
ACMG, G10.1.14	۶۴	در گزارش نهایی مواردی که جهش توجیه کننده بیماری از طریق تعیین توالی یا سایر روش ها تشخیص داده نشده است، به علل احتمالی این مساله اشاره شود.	- بررسی محتویات گزارشات نهایی				
	۶۵	در گزارش نهایی تشخیص قطعی (درصورت وجود)، تفسیر نتایج بدست آمده، پیشنهاد مشاوره ژنتیک، توصیه برای پزشک و خانواده و disclaimer درج شود.	- بررسی محتویات گزارشات نهایی				
	۶۶	در مورد نمونه های جنینی، تعیین وضعیت نهایی جنین از نظر سالم بودن، ناقل بودن یا ابتلا به بیماری مورد نظر مشخص شود.	- بررسی محتویات گزارشات نهایی				
	۶۷	در گزارش نهایی در قسمت نتایج، صرفا واریانت های بیماریزا /احتمالا بیماریزا که توجیه کننده وضعیت بالینی می باشند آورده شود (واریانتهای VUS به صورت کامنت یا ضمیمه به گزارش ارائه شوند).	- بررسی محتویات گزارشات نهایی				
	۶۸	گزارش نتایج آزمایشها (بویژه درموارد آزمایش ابوت) با حفظ محرمانگی اطلاعات دراختیار فرد، پزشک معالج و یا مراجع ذیربط قرار گیرد.	- مصاحبه با مسئول جوابدهی - بررسی تمهیدات پیش بینی شده جهت حفظ محرمانگی اطلاعات				
	۶۹	دستورالعمل های مرتبط با برخورد با یافته های تصادفی (incidental finding) در آزمایشگاه موجود باشد و مطابق آن عمل شود.	- بررسی دستورالعمل های مرتبط - بررسی سوابق برخورد با یافته های تصادفی مطابق با دستورالعملهای تدوین شده				
نگهداری نمونه ها و سوابق انجام تست ها							

	۷۰	دستورالعمل بایگانی و نگهداری سوابق بیماران شامل عکسهای ژل الکتروفورز، فایل های تعیین توالی، فایل های آنالیز فراگمنت، MLPA ، NGS ... و ردیابی آنها در آزمایشگاه موجود بوده و مطابق آن عمل شود و تمامی فایل ها دارای پشتیبان (back up) باشند.	- بررسی دستورالعمل های مرتبط - بررسی فایل های مرتبط و back up آنها				
	۷۱	مدت زمان نگهداری و بانک کردن نمونه های آزمایشگاه (نمونه های خون، نمونه جنینی، نمونه های cell free و DNA و RNA و ...) مشخص باشد و مطابق آن عمل شود. (نمونه های جنینی و نمونه های فرزند مبتلا حداقل ۱۰ سال در آزمایشگاه نگهداری شوند).	- بررسی دستورالعمل های مرتبط با مدت زمان نگهداری نمونه های مختلف - مشاهده محل و شرایط نگهداری نمونه های مختلف				
	۷۲	مدت زمان نگهداری پرونده ها بصورت الکترونیک و فیزیکی مشخص باشد. (پرونده ها حداقل به مدت ۳۰سال در آزمایشگاه نگهداری شوند).	- بررسی دستورالعمل های مرتبط با مدت زمان نگهداری پرونده های مختلف - مشاهده و بررسی نحوه نگهداری پرونده های مختلف				
	۷۳	مقداری از نمونه اصلی مراجعین تا پایان کار و پس از گزارش نویسی و ارائه جواب نگهداری شود.	- مشاهده محل و شرایط نگهداری نمونه های اصلی تا پایان گزارشدهی				
	۷۴	استفاده از نمونه های مربوط به پرونده های قبلی به عنوان نمونه کنترل یا جهت راه اندازی آزمایش های جدید، تنها با اخذ رضایت از مراجعین و با رعایت کدهای اخلاقی، محرمانگی اطلاعات و ثبت سوابق مربوطه انجام شود.	- بررسی دستورالعمل های مرتبط - بررسی شواهد و سوابق اخذ رضایت، نحوه حفظ محرمانگی... در مواردی که از نمونه های قبلی به عنوان نمونه های کنترل یا برای راه اندازی آزمایش جدید استفاده شده اند.				
	۷۵	سوابق پذیرش، نمونه گیری و گزارش نتایج آزمایشهای قبلی بر اساس نام و کد مراجعین در دسترس باشد.	- بررسی سوابق پذیرش، نمونه گیری و گزارش نتایج چند نمونه از پرونده های قبلی				
	۷۶	سوابق مراجعین بر اساس اصول محرمانگی(privacy)، امنیتی (security)، یکپارچگی (integrity) و در دسترس بودن (accessibility) نگهداری شوند.	- بررسی شرایط و چگونگی نگهداری سوابق بیماران				

نکات تکمیلی:

تمامی دستورالعمل های تهیه شده در آزمایشگاه باید با استفاده از راهنماهای ابلاغ شده توسط وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی و در صورت عدم وجود راهنماهای ابلاغی بر اساس گایدلاین های معتبر مانند American College of Medical Genetics and Genomics (ACMG) یا Best Practice Guidelines (BPG) مکتوب شوند.

آزمایشگاه باید از کیت های تشخیص آزمایشگاهی (In vitro diagnostic; IVD) استفاده نماید و درصورت استفاده از کیت های Research Use Only (RUO) یا کیت های طراحی شده در آزمایشگاه، مستندات مربوط به چگونگی صحه گذاری (validation) در آزمایشگاه موجود باشد.

منابع مورد استفاده:

۱. Richards S, Aziz N, Bale S, Bick D, Das S, Gastier-Foster J, Grody WW, Hegde M, Lyon E, Spector E, Voelkerding K, Rehm HL; ACMG Laboratory Quality Assurance Committee. Standards and guidelines for the interpretation of sequence variants: a joint consensus recommendation of the American College of Medical Genetics and Genomics and the Association for Molecular Pathology. Genet Med. 2015 May;17(5):405-24. doi: 10.1038/gim.2015.30.

۲. den Dunnen JT, Dalgleish R, Maglott DR, Hart RK, Greenblatt MS, McGowan-Jordan J, Roux AF, Smith T, Antonarakis SE, Taschner PE. HGVS Recommendations for the Description of Sequence Variants: 2016 Update. Hum Mutat. 2016 Jun;37(6):564-9. doi: 10.1002/humu.22981.

۳. Schrijver I, Cherny SC, Zehnder JL. Testing for maternal cell contamination in prenatal samples: a comprehensive survey of current diagnostic practices in 35 molecular diagnostic laboratories. J Mol Diagn. 2007 Jul;9(3):394-400. doi: 10.2353/jmoldx.2007.070017.

۴. Nagan N, Faulkner NE, Curtis C, Schrijver I; MCC Guidelines Working Group of the Association for Molecular Pathology Clininical Practice Committee. Laboratory guidelines for detection, interpretation, and reporting of maternal cell contamination in prenatal analyses a report of the association for molecular pathology. J Mol Diagn. 2011 Jan;13(1):7-11. doi: 10.1016/j.jmoldx.2010.11.013.

۵. ACMG Technical Standards for Clinical Genetics Laboratories (2021 Revision at: https://www.acmg.net/ACMG/Medical-Genetics-Practice-Resources/Genetics_Lab_Standards/ACMG/Medical-Genetics-Practice-Resources/Genetics_Lab_Standards.aspx?hkey=0e473683-3910-420c-9efb-958707c59589