جمهوری اسلامی ایران
وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی

معاونت درمان

شناسنامه و استاندارد خدمت

جمع آوری سلولهای بنیادی (پروژنیتور) خونساز از خون برای پیوند، هر بار جمع آوری، آلوژنیک یا اتولوگ (302815)

بهار ۱۴۰۱

دکتر حسن ابوالقاسمی

رییس انجمن هماتولوژی انکولوژی اطفال ایران

دکتر جعفر آی

دبیر هیات ممتحنه و ارزشیابی مهندسی بافت و علوم سلولی کاربردی

دکتر احمد قره باغیان

دبیر هیات ممتحنه و ارزشیابی رشته خون شناسی و بانک خون

دکتر قوام زاده

رییس انجمن پیوند سلول های بنیادی خون ساز ایران

دکتر سید محمد اکرمی

با همکاری:

مرکز مدریت پیوند و درمان بیماری ها

سازمان انتقال خون ایران

تنظیم و تدوین:

دکتر سید اسداله موسوی

دکتر سعید محمدی

اشرف ملک‌محمدی

دکتر نسیم عزتی

دکتر امیر اله وردی

دکتر سید ایمان سیحون

دکتر جواد وردی

تحت نظارت فنی:

گروه استانداردسازی و تدوین راهنماهای سلامت

دفتر ارزیابی فن آوری، تدوین استاندارد و تعرفه سلامت

دکتر ساناز بخشنده

دکتر سید موسی طباطبایی لطفی

مقدمه:

پیوند سلول های بنیادی خون ساز به عنوان یک روش بالقوه درمانی در بیماریهای خونی، متابولیک، نقص ایمنی و بدخیمی ها در سالیان اخیر مورد استقبال قرار گرفته است. طبق آخرین آمار در سراسر جهان سالانه بیش از 60،000 پیوند سلولهای بنیادی خونساز انجام می شود و یکی از روش های مرسوم در جمع آوری سلول های بنیادی از بیماران و افراد اهدا کننده به منظور پیوند اتولوگ و آلوژن، جداسازی این سلول ها از جریان خون به روش آفرزیس می باشد که در این روش تحت شرایط خاص و تجویز داروهای تحریک کننده مغز استخوان سلول های بنیادی خونساز وارد خون می شوند و پس از افزایش این سلول ها در خون، به روش آفرزیس جمع آوری می شوند. از مزایای این روش جداسازی سلولی می توان به دسترسی به دوز بالاتر سلول بنیادی خونساز، موفقیت سریعتر پیوند، عدم نیاز به بیهوشی و بستری اهداء کننده و اثر بهتر پیوند علیه لوسمی در شرایط آلوژنیک اشاره نمود. اگرچه جمع آوری سلولهای بنیادی خونساز به روش آفرزیس یک روش نسبتاً بی خطر با حداقل عوارض جانبی است، با این وجود، در موارد پیوند آلوژن امکان انتقال بیماری های عفونی به فرد گیرنده از فرد اهدا کننده و عوارض ناشی از پروتکل دارویی تحریک مغز استخوان وجود دارد. بنابراین استاندارد سازی کل فرآیند جمع آوری از اهمیت بالایی برخوردار می باشد تا عوارض و آسیب ها برای بیماران و اهدا کنندگان داوطلب را به حداقل برسانیم و از آنجا که اهدا سلولهای بنیادی خونساز یک عمل داوطلبانه می باشد رعایت اصول استاندارد موجب تشویق افراد جامعه به منظور افزایش مشارکت های انسان دوستانه در درمان بیماران صعب العلاج می گردد.

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

جمع آوری سلولهای بنیادی (پروژنیتور) خونساز از خون برای پیوند، هر بار جمع آوری، آلوژنیک یا اتولوگ

کد خدمت : 302815

Collection of hematopoietic stem cells (progenitor) from peripheral blood by apheresis for autologous or allogeneic transplantation.

ب) تعریف و تشریح خدمت مورد بررسی :

پیوند سلول های بنیادی خون ساز (HSCT) در درمان بیماریهای بدخیم و غیر بدخیم با هدف بازسازی سیستم خونساز بدن مورد استفاده قرار می گیرد. جمع آوری سلول های بنیادی خون ساز از مغز استخوان، خون محیطی و خون بندناف انجام می پذیرد. در روش جمع آوری سلول های بنیادی خونساز از خون محیطی، این سلول ها با استفاده از پروتکل دارویی رهاسازی سلولی (mobilization) از مغز استخوان به سمت گردش خون جریان می یابند و غلظت آنها به بیش از 1000 برابر حالت عادی افزایش می یابد و سپس شمارش سلول های $CD34^+$ آزاد شده در خون با دستگاه فلوسایتومتری انجام و در نهایت جمع آوری سلولی با استفاده از دستگاه جداسازی سلولی انجام می پذیرد. رهاسازی (mobilization) سلول های بنیادی عبارت است از افزایش موفقیت آمیز تعداد سلول های بنیادی در گردش خون تا جایی که بتوان آنها را جمع آوری کرد. این روش دارای مزایایی نظیر بهبود سریع خونسازی پس از پیوند، کاهش عوارض در اهدا کنندگان سلولی، افزایش بقاء بیماران

پیوندی در بدخیمی های پر خطر می باشد. به همین منظور این روش جایگزین مناسبی در مقایسه با جمع آوری سلول های بنیادی از مغز استخوان شده است.

ج) اقدامات یا فرآیندهای ضروری جهت انجام فرآیند جمع‌آوری سلول به روش آفرزیس:

ارزیابی قبل از انجام پروسیجر

به منظور آماده نمودن فرد اهداکننده (آلوژن/ اتولوگ) جهت انجام فرآیند آفرزیس، لزوم رعایت موارد ذیل از حداقل 72 ساعت قبل ضروری است:

- مصرف غذاهای کم‌چرب و حاوی مواد سرشار از کلسیم
- مصرف زیاد مایعات
- قطع مصرف داروهای ضدانعقاد (چنانچه در حال مصرف است) از هنگام آغاز تزریق G-CSF تا 72 ساعت پس از آفرزیس
- قطع شیردهی از زمان آغاز تزریق G-CSF تا 72 ساعت پس از دریافت آخرین دوز آن
- استفاده از کمپرس آب گرم و دوش آب گرم در صورت بروز استخوان درد خفیف ناشی از دریافت G-CSF و مصرف قرص استامینوفن هر 6 ساعت یکبار در صورت عدم توانایی تحمل درد
- همچنین، توصیه می‌گردد به هیچ عنوان از رگ‌های ناحیه کوبیتال و بازو (جهت نمونه‌گیری و یا تزریق سرم) تا روز انجام فرآیند آفرزیس استفاده نشود.

اقدامات پیش از آغاز فرآیند آفرزیس

- دریافت رضایت‌نامه آگاهانه
- تشکیل پرونده برای فرد اهداکننده در واحد آفرزیس
- معاینه فرد اهدا کننده و انجام مشاوره های پزشکی
- قطع مصرف داروهای ضدانعقاد از شروع تزریق داروی G-CSF تا 72 ساعت پس از آفرزیس
- درخواست آزمایشات بیوشیمی (گلوکز، اوره، کراتینین، کلسیم، فسفر، ALT/SGOT، AST/SGOT، ALP، سدیم ،پتاسیم و Billi total & direct)، PTT, INR، PT، CBC، گروه خونی و RH
- انجام آزمایشات CMV Ab (IgM,IgG), HSV Ab (IgM,IgG),VZA Ab (IgM/IgG), HBS Ab &Ag, HBC Ab,Hcv Ab,HIV(antibodies against HIV1+2), Toxo (IgG,IgM), CMV(PCR), HBeAg,Ab
- بررسی فشار خون سیستول فرد و در صورتی‌که پایین‌تر از 120 باشد، 500 سی‌سی سرم نرمال سالین قابل تزریق به فرد تزریق شود.
- انجام مشاوره قلب و بیهوشی در مواردی که نیاز به تعبیه کاتتر ورید مرکزی است.
- کارگزاری کاتتر ورید مرکزی در اتاق عمل جراحی تحت بیهوشی عمومی
- عکس‌برداری قفسه سینه (CXR) پس از کاتتر گذاری

- ❖ محاسبه دوز داروی فیلگراستیم (G-CSF) توسط پزشک معالج بیمار
- ❖ زمان‌بندی مناسب برای تجویز فیلگراستیم و شروع شیمی‌درمانی
- ❖ هماهنگی با مرکز ذخیره‌سازی و انجماد سلول‌های بنیادی خون‌ساز جهت ارسال نمونه جمع‌آوری شده

ارزیابی حین انجام پروسیجر

- ❖ بستری اهداکننده/ بیمار در بخش آفرزیس
- ❖ انجام پروتکل موبیلیزیشن (Mobilization) سلول‌های بنیادی به یکی از سه روش زیر بر اساس تشخیص پزشک:

- ✓ **تزریق G-CSF به‌تنهایی:** تزریق زیرجلدی G-CSF با دوز 10 µg/kg به صورت تک دوز یا دو دوز 5 µg/kg با فاصله زمانی 12 ساعت و روزانه به مدت 4 روز متوالی جهت اهداکنندگان پیوند آلوژن
- ✓ **تزریق G-CSF همراه با شیمی‌درمانی:** تزریق داروی شیمی‌درمانی سیکلوفسفامید با دوز 2–4 g/m^2 مطابق پروتکل شیمی‌درمانی استاندارد و تزریق روزانه G-CSF با دوز روزانه 5–10 µg/kg در روزهای 4 یا 5 پس از شروع شیمی‌درمانی به مدت 4 روز متوالی جهت آماده‌سازی بیماران تحت پیوند اتولوگ
- ✓ **تزریق G-CSF همراه با پلریکسافور(Plerixafor):** در موارد پایین بودن تعداد سلول‌های CD34، تزریق فیلگراستیم با دوز µ ۱۰g/kg در روز به صورت زیرجلدی برای مدت 4 روز در صبح به همراه پلریکسافور با دوز µ ۲۴/۰g/kg (حداکثر دوز 40 میلی‌گرم) در عصر روز چهارم، جهت آماده‌سازی بیماران تحت پیوند اتولوگ که احتمال عدم سلول‌دهی آنان وجود دارد.

- ❖ در صورتی که در روز چهارم یا روز پنجم تعداد سلول های CD34 خون محیطی به بیشتر از 10 میکرولیتر رسید، در روز بعد اقدام به سلول گیری شود.
- ❖ اگر در روز پنجم تعداد سلول‌های CD34 خون محیطی کمتر از 10 عدد در میکرولیتر باشد، در غروب همان روز 0/24 mg/kg (دوز تنظیم شده برای عملکرد کلیه) پلریکسافور تجویز شود و در صبح روز بعد اقدام به سلول‌گیری شود.
- ❖ در بیمارانی که رهاسازی اولیه آنها با شکست مواجه شده است، یک دوره استراحت 2 تا 4 هفته در نظر گرفته شود.
- ❖ فرآیند سلول گیری تحت نظارت پزشک و توسط پرستار آفرزیس انجام می شود.

اجرای فرآیند آفرزیس

فرآیند آفرزیس طبق دو پروتکل MNC و CMNC و با بهره‌گیری از دستگاه آفرزیس (در حال حاضر سه نوع دستگاه آفرزیس در ایران موجود است: دستگاه OPTIA محصول کمپانیTERUMO BCT، دستگاه Fresenius محصول کمپانیFresenius Kabi و دستگاه MCS^+ محصول کمپانی Haemonetics) قابل انجام است. پروتکل MNC به صورت مرحله‌ای اجرا می‌شود و می‌توان دستگاه را بر روی حالت اتوماتیک قرار داد که در این صورت، هر چه میزان پلاکت و گلبول سفید فرد بالاتر باشد، مدت زمان انجام هر مرحله کوتاه‌تر می‌شود. به طور کلی، در فرآیند MNC، زمان انجام عملیات سلول‌گیری، نسبت به فرآیند CMNC طولانی‌تر است

ولی میزان افت پلاکت کمتر خواهد بود. طی فرآیند CMNC، دستگاه در هر دقیقه حدود 1-0/5 میلی‌لیتر فرآورده جمع‌آوری می‌کند (این مقدار برای اطفال، کمتر از 1 میلی‌لیتر در دقیقه و برای بزرگسالان، 1 میلی‌لیتر در دقیقه است).

روش آفرزیس در کودکان با وزن کم

- در بیماران با وزن کم (کمتر از 20 کیلوگرم)، سطح هموگلوبین باید حداقل 12 g/dl باشد؛ در صورت پایین‌تر بودن سطح هموگلوبین بیمار از این مقدار، باید گلبول قرمز متراکم (پک‌سل) به او تزریق شود تا میزان هموگلوبین به سطح قابل قبول (حدود 14 g/dl) برسد.
- از آنجا که، حین انجام فرآیند آفرزیس، حدود 296 میلی‌لیتر از خون فرد دهنده خارج از بدن وی قرار دارد، در کودکان با وزن کم‌تر از 20 کیلوگرم، ممکن است این موضوع افت هموگلوبین و همچنین شوک هیپوولیمیک را برای فرد به دنبال داشته باشد. در چنین شرایطی، دستگاه را با گلبول قرمز متراکم پرایم کنید؛ در این وضعیت، پیشنهاد می‌شود روز سلول-گیری جهت جلوگیری از افت فشار خون کودک (ناشی از کمبود حجم خون)، تا زمان برگشت خون به بدن او، به همان میزان سرم نرمال سالین همراه با 20 میلی‌لیتر دکستروز 50 درصد و دکستروز 5 درصد به کودک تزریق شود.
- در ترومبوسیتوپنی شدید برای جلوگیری از خونریزی (به منظور حفظ سطح پلاکت بیش از $40 \times 10^9/L$)، تزریق پلاکت انجام می‌گیرد.
- کیسه حاوی فرآورده را تا زمان ارسال به واحد پردازش، در یخچال بانک خون تحت دمای 8-2 درجه سلسیوس نگه-داری شود.
- در مواردی که فرآورده نیاز به پردازش و ذخیره‌سازی دارد، باید آن را ظرف مدت زمان کمتر از 72 ساعت به واحد پردازش منتقل گردد؛ چرا که، پس از گذشت این مدت، کیفیت فرآورده و میزان زنده‌مانی سلول‌ها کاهش خواهد یافت.

ارزیابی بعد از انجام پروسیجر

- کنترل I/O و کنترل علائم حیاتی اهداء کننده
- انجام آزمایش شمارش کامل گلبولهای خون CBC 6 ساعت پس از انجام سلول گیری
- کیسه حاوی فرآورده را تا زمان ارسال به واحد پردازش، در یخچال بانک خون تحت دمای 8-2 درجه سلسیوس نگه‌داری نمایید.
- در مواردی که فرآورده نیاز به پردازش و ذخیره‌سازی دارد، باید آن را ظرف مدت زمان کمتر از 72 ساعت به واحد پردازش منتقل گردد.

کنترل عوارض جانبی انجام پروسیجر

- ❖ فرد اهدا کننده از نظر عوارض ناشی از تزریق ضدانعقاد در فرآیند سلول‌گیری (سمیت سیترات) مورد ارزیابی قرر گیرد و در صورت بروز علایم، اقدامات حمایتی انجام پذیرد. علایم سمیت سیترات عبارتند از:
  - ✓ هیپوکلسمی: که شامل علایم سرگیجه، سوزن سوزن شدن در دست و پا، احساس سرما، لرز، گرفتگی عضلات، تتانی، تشنج و آریتمی قلبی می باشد. اقدامات جبرانی در این مورد شامل کندتر کردن سرعت آفرزیس، افزایش نسبت خون به سیترات و تزریق کلسیم می باشد.
  - ✓ هیپومنیزیمی: که شامل علایم اسپاسم عضلانی یا ضعف غیر معمول و آریتمی قلب می‌باشد. اقدامات جبرانی شامل کندتر کردن سرعت آفرزیس، افزایش نسبت خون به سیترات و جایگزینی منیزیم می‌باشد.
  - ✓ هیپوکالمی: که شامل علایم ضعف، هیپوتونی عضلانی پایین و آریتمی قلبی می باشد. اقدامات جبرانی شامل کندتر کردن سرعت آفرزیس، افزایش نسبت خون به سیترات و جایگزینی پتاسیم می‌باشد.
  - ✓ آلکالوز متابولیک: شایع: تحریک‌پذیری سیستم عصبی بدتر شدن هیپوکلسمی غیر معمول: کاهش میزان تنفس می‌باشد. اقدامات جبرانی: کندتر کردن سرعت آفرزیس و افزایش نسبت خون به سیترات.
- ❖ ترومبوسیتوپنی: فرد اهدا کننده در حین فرآیند اهدا ممکن است دچار افت پلاکت شود. در این حالت پرایم کردن دستگاه با فرآورده‌های خونی به جای نرمال سالین و تزریق فرآورده پلاکتی می‌تواند این عارضه را برطرف سازد.
- ❖ هیپوولمی: چنانچه فرد دهنده دچار افت فشار خون شد، کندتر کردن سرعت آفرزیس یا متوقف کردن موقتی آن، تجویز بولوس مایع داخل وریدی.
- ❖ افت قند خون: در مواردی که دهنده دچار افت قند خون شده باشد، تزریق محلول دکستروز ٪ 50 توصیه می‌شود.

د) تواتر ارائه خدمت (تعداد دفعات مورد نیاز / فواصل انجام)

1 تا 3 بار (براساس شرایط بیمار و دستور پزشک)

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

فوق تخصص خون و سرطان بالغین و اطفال

و) افراد صاحب صلاحیت جهت ارائه خدمت مربوطه:

فوق تخصص خون و سرطان بالغین و اطفال / فارغ التحصیلان دکتری تخصصی هماتولوژی آزمایشگاهی و طب انتقال خون / پرستار (با داشتن حداقل 2 سال تجربه در زمینه آفرزیس سلول های خونی)

❋کلیه فرآیند تحت نظارت پزشک معالج بیمار انجام می پذیرد.

ز) عنوان و سطح تخصص های مورد نیاز (استاندارد) برای سایر اعضای تیم ارائه کننده خدمت:

ردیف	عنوان تخصص	تعداد موردنیاز به طور استاندارد به ازای ارائه هر خدمت	میزان تحصیلات مورد نیاز	سابقه کار و یا دوره آموزشی مصوب در صورت لزوم	نقش در فرایند ارائه خدمت
1	پرستار	1نفر	کارشناس و بالاتر	آموزش دیده یا دارای حداقل 1 سال جداسازی سلولهای بنیادی خونساز از خون محیطی	جداسازی سلولهای بنیادی خونساز زیر نظر مستقیم پزشک
2	متخصص بیهوشی	به ازای هر 2 بیمار 1 نفر	تخصص	-	مراقبت‌های تخصصی بیهوشی حین و بعد از عمل جراحی جهت کارگذاری کاتتر ورید مرکزی
3	پرستار/ تکنسین اتاق عمل	2 نفر	کاردان به بالا	-	آماده‌سازی بیمار، مراقبت‌های حین عمل
4	هوشبری	1 نفر	کاردان به بالا	-	مانیتورینگ مداوم و مراقبت‌های قبل، حین و بعد از عمل جراحی
5	جراح عروق	1 نفر	تخصص	-	کارگذاری کاتتر ورید مرکزی
6	علوم آزمایشگاهی	1 نفر	کارشناس و بالاتر	حداقل	کارشناس آزمایشگاه فلوسایتومتری و پردازش سلول

ح) استانداردهای فضای فیزیکی و مکان ارائه خدمت: (در صورت نیاز به دو یا چند فضای مجزا با ذکر مبانی محاسباتی مربوط به جزئیات زیر فضاها بر حسب متر مربع و یا برحسب بیمار و یا تخت ذکر گردد):

جهت تعبیه کاتتر ورید مرکزی از اتاق عمل بیمارستان دارای تهویه و نور کافی و درجه حرارت مناسب استفاده گردد.

واحد آفرزیس باید مطابق استانداردهای ابلاغی وزارت بهداشت باشد.

ط) تجهیزات پزشکی سرمایه ای به ازای هر خدمت:

-حداقل دو دستگاه آفرزیس (یک دستگاه به عنوان دستگاه بک آپ)

-دو دستگاه مانیتورینگ قلبی-تنفسی

-یک دستگاه شمارنده سلول (سل‌کانتر)

-یک دستگاه فلوسایتومتری

-سانتریفیوژ یخچال‌دار بانک خون

- هود لامینار کلاس II

-یخچال بانک خون

-دو تخت بیمار و همراه بیمار (در موارد سلول گیری از کودکان یا بزرگسالان ناتوان)

-یخچال بانک خون

-یک عدد میکروسکوپ جهت شمارش سلولی جهت افتراقی گلبول های سفید و بررسیلام آسپیره مغزاستخوان (در صورت لزوم)

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

ردیف	اقلام مصرفی مورد نیاز	میزان مصرف (تعداد یا نسبت)
1	G-CSF	طبق دستور پزشک و بر اساس وزن فرد بیمار/اهداکننده
2	داروی پلریکسافور	در صورت نیاز بر اساس نظر پزشک و وزن فرد بیمار/اهداکننده
3	ست آفرزیس	1 تا 3 عدد بر اساس دفعات انجام فرآیند (1 الی 3 مرتبه)
4	سرم نرمال سالین استریل قابل تزریق	یک لیتر جهت پرایم دستگاه در هر بار انجام آفرزیس و یک لیتر جهت تزریق به بیمار/ اهداکننده در هر بار آفرزیس
5	آمپول آتروپین	بر اساس نیاز طبق استانداردهای CPR در صورت بروز عارضه
6	آمپول کلسیم گلوکونات	بر اساس میزان علائم از 5 تا 20 ویال در هر بار آفرزیس
7	آنژیوکت طوسی سایز	4 عدد جهت هر بار آفرزیس
8	آنژیوکت صورتی	4 عدد جهت تزریق سرم در هر بار آفرزیس
9	آنژیوکت آبی	4 عدد جهت تزریق سرم در هر بار آفرزیس
10	سرم دکستروز 5 درصد	1 لیتر یا 500 سی‌سی بر اساس نیاز جهت هر بار آفرزیس
11	سرم دکستروز 50 درصد	1 تا 2 عدد بر اساس نیاز جهت هر بار آفرزیس
12	چسب آنژیوکت	6 عدد جهت هر بار آفرزیس
13	ست تزریق سرم	2 عدد جهت هر بار آفرزیس
14	محلول ضدانعقاد ACD-A	3 عدد محلول 750 سی‌سی جهت هر بار آفرزیس
15	اکتیلایزر	1 عدد

ک) استانداردهای ثبت (شامل گزارش نتایج درمانی و ثبت در پرونده بیمار و بررسی های حین درمان از جمله سوابق بیمار و تلفیق دارویی):

- ثبت شرح حال و معاینه فرد اهدا کننده
- ثبت نتایج بررسی‌های پاراکلینیکی شامل تصویربرداری و آزمایشات
- ثبت برنامه دارویی انتخاب شده برای بیمار
- ثبت فرآیند سلول‌گیری
- گزارش ویزیت های حین سلول گیری

ل) اندیکاسیون‌های دقیق جهت تجویز خدمت: (ذکر جزئیات مربوط به ضوابط پاراکلنیکی و بالینی مبتنی بر شواهد و نیز تعداد مواردی که ارائه این خدمت در یک بیمار، اندیکاسون دارد):

- پیوند سلول‌های بنیادی خون‌ساز در بیماران با اختلالات بدخیم و خوش‌خیم هماتولوژیک و نیز بیماران با نقایص ایمنی.
- جمع آوری سلول های لنفوسیتی جهت انجام فرآیند DLI و CAR-T cell therapy
- جمع آوری سلول های ایمنی جهت NK cell therapy

م) شواهد علمی در خصوص کنترااندیکاسیون های دقیق خدمت:

- زنان باردار یا در حال حاضر شیرده
- انفارکتوس حاد میوکارد در 3 سال گذشته
- آنژین صدری ناپایدار غیر عروقی
- سابقه سکته مغزی ایسکمی در 3 سال گذشته
- نارسایی مزمن کلیه
- سابقه دوره‌های جدی ترومبوتیک در 3 سال گذشته
- درمان با G-CSF یا سایر سایتوکاین ها در 14 روز قبل از اولین دوز G-CSF برای موبیلیزیشن
- هپاتیت B فعال یا هپاتیت C
- عفونت حاد (تب، یعنی درجه حرارت بالاتر از 38 درجه سانتی‌گراد) در 24 ساعت قبل از تزریق G-CSF
- درمان آنتی‌بیوتیکی ظرف 7 روز قبل از اولین دوز G-CSF
- هایپرکلسمی به عنوان> 1 میلی‌گرم در دسی‌لیتر بالاتر از حد محدوده نرمال
- درگیری سیستم عصبی مرکزی شامل متاستازهای مغزی یا بیماری لپتومنژیال
- الکتروکاردیوگرام (ECG) نشان‌دهنده ایسکمی قلبی یا آریتمی
- اختلال شدید عملکرد کبد (آسپارتات آمینوترانسفراز (AST) و آلانین آمینوترانسفراز (ALT) بیش از 2/5 حد طبیعی نرمال)
- بیماری عفونی شدید (سل درمان نشده، آسپرژیلوز ریوی)
- صرع
- عدم انطباق شرایط پزشکی بیمار مطابق با مندرجات جدول 1 (پیوست)

ن) مدت زمان ارائه هر واحد خدمت:

ردیف	عنوان تخصص	میزان تحصیلات	مدت زمان مشارکت در فرایند ارائه خدمت	نوع مشارکت در قبل، حین و بعد از ارائه خدمت
1	خون و سرطان	فوق تخصص	1 ساعت	گرفتن شرح حال و معاینه اهدا کننده و تایید سلامت وی گرفتن رضایت آگاهانه از اهداکننده محاسبه دوز داروی G-CSF و نظارت بر فرایند سلول‌گیری مدیریت هرگونه عوارض ناشی از انجام فرآیند آفرزیس در فرد اهداکننده
2	تکنسین آفرزیس (پرستار یا پیراپزشک)	کارشناسی و بالاتر	6 ساعت	-تزریق داروی G-CSF و آماده‌سازی دهنده جهت سلول‌گیری -انجام سلول‌گیری -مدیریت وضعیت بالینی دهنده و کنترل عوارض حین سلول‌گیری و پس از آن، بر اساس دستور پزشک.
3	خونشناسی آزمایشگاهی و علوم انتقال خون	دکترای تخصصی	4 ساعت	-مدیر یت تجهیزات آفرزیس، - تدوین روش های عملکردی استاندارد های (SOPs) آفرزیس - نظارت بر فعالیت کارکنان، عملیات اداری و کنترل کیفی و انطباق با استانداردها و قوانین و مقررات مصوب وزارت بهداشت در بخش آفرزیس. - نظارت بر فرآیند پردازش و آماده‌سازی سلول‌های بنیادی خون‌ساز جهت تزریق به بیمار بر اساس استانداردهای بین‌المللی - تعیین استراتژی موبیلیزیشن و ارزیابی نتایج پاراکلینیکی حاصل از موبیلیزیشن. - مشاوره در تعیین دوز سلول های بنیادی خونساز -بررسی لام آسپیره مغزاستخوان بیمار پیوند اتولوگ
4	بیهوشی	متخصص	20 دقیقه	اقدامات جهت بیهوشی اهداکننده جهت کارگزاری کاتتر ورید مرکزی
5	جراح عروق	متخصص	20 دقیقه	جهت کارگزاری کاتتر ورید مرکزی
6	هوشبری	کاردانی و بالاتر	20 دقیقه	کمک در انجام بیهوشی
7	کارشناس اتاق عمل	کاردانی و بالاتر	20 دقیقه	اسکراب و سیرکولر
8	متخصص قلب	متخصص	20 دقیقه	انجام معاینات قلبی و عروقی
9	علوم آزمایشگاهی	کارشناسی و بالاتر	1 ساعت	شمارش سلول‌های بنیادی خون‌ساز و انجام فرآیند پردازش در صورت لزوم

س) مدت اقامت در بخش های مختلف بستری جهت ارائه هر بار خدمت مربوطه:

4 ساعت (صرفا جهت انجام فرآیند آفرزیس)

ع) موارد ضروری جهت آموزش به بیمار (موارد آموزشی که باید به بیمار-همراه- به صورت شفاهی، کتبی در قالب فرم آموزش به بیمار، پمفلت آموزشی، CD و . . . آموزش داده شود تا روند درمان را تسریع نموده و از عوارش ناشی از درمان جلوگیری نماید):

آموزش حضوری به بیمار و همراه و با ارایه پمفلت‌های آموزشی که به زبان ساده برای بیماران تهیه شده است.

ادامه همکاران تدوین (به ترتیب حروف الفبا):

نفیسه احمدی	دکتر آرش القاسی
دکتر فرزانه اشرفی	دکتر مریم بهفر
آرزو جهانگیری	مونا جعفری
ندا حبیب اللهی	لیلا حجازی پور
فاطمه حمزه	دکتر امیر علی حمیدیه
ملیکا خالدان	دکتر مریم خیری
دکتر سیدعلی درخشنده	الهام سلیمی
دکتر مهدی شادنوش	دکتر مهران شریفی
الهه شیروانی	دکتر علیرضا صادقی
دکتر محمدصالح پیکر	فاطمه علیمردانی
آراز مارکوسیان	سمیه محمدی نژاد
زینب نیک فطرت	دکتر ولی اله مهرزاد

منابع:

1. FACT–JACIE International Standards for Cellular Therapy Product Collection, Processing, and Administration, Eighth Edition, May 2021, Foundation for the Accreditation of Cellular Therapy (FACT), Omaha Nebraska.
2. Mohammadi, S., Mohammadi, A. M., Nikbakht, M., Norooznezhad, A. H., Alimoghaddam, K., & Ghavamzadeh, A. (2017). Optimizing stem cells mobilization strategies to ameliorate patient outcomes: a review of guide-lines and recommendations. *International journal of hematology-oncology and stem cell research*, *11*(1), 78.
3. Audits of collection and apheresis centers: guidelines by the World Marrow Donor Association Working Group Quality and Regulation**.**E Lara-Weisshaupt, I Tistl, K Hale, T Torosian, T Schlaphoff, S Manor, P Jindra, S Schöffel-Weiß, F Audat, L Abress, J Pingel, 2018.
4. Abutalib, Syed A., et al. *Best Practices of Apheresis in Hematopoietic Cell Transplantation*. 2020. *Open WorldCat*, https://public.ebookcentral.proquest.com/choice/publicfullrecord.aspx?p=5987215.
5. Carreras, Enric, et al., editors. *The EBMT Handbook: Hematopoietic Stem Cell Transplantation and Cellular Therapies*. Springer International Publishing, 2019. *DOI.org (Crossref)*, https://doi.org/10.1007/978-3-030-02278-5.

معاونت درمان

وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی
جمهوری اسلامی ایران

بسمه تعالی

فرم تدوین راهنمای تجویز

عنوان استاندارد	کد RVU	کاربرد خدمت		افراد صاحب صلاحیت جهت تجویز	افراد صاحب صلاحیت جهت ارائه خدمت	شرط تجویز		محل ارائه خدمت	تواتر خدمتی		مدت زمان ارائه	توضیحات
		بستری	سرپایی			اندیکاسیون	کنترا اندیکاسیون		تعداد دفعات مورد نیاز	فواصل انجام		
جمع آوری سلولهای بنیادی (پروژنیتور) خونساز از خون برای پیوند، هر بار جمع آوری، آلوژنیک یا اتولوگ	کد خدمت 302815	*		فوق تخصص خون و سرطان بالغین و اطفال	فوق تخصص خون و سرطان بالغین و اطفال /فارغ التحصیلان دکتری تخصصی خونشناسی آزمایشگاهی و علوم انتقال خون / پرستار (با داشتن حداقل 2 سال تجربه در زمینه آفرزیس سلول های خونی)	پیوند سلول های بنیادی خون‌ساز	زنان باردار یا در حال حاضر شیرده انفارکتوس حاد میوکارد در 3 سال گذشته آنژین صدری ناپایدار غیر عروقی سابقه سکته مغزی ایسکمی در 3 سال گذشته نارسایی مزمن کلیه سابقه دوره‌های جدی ترومبوتیک در 3 سال گذشته درمان با G-CSF یا سایر سایتوکاین ها در 14 روز قبل از اولین دوز G-CSF برای موبیلیزیشن هپاتیت B فعال یا هپاتیت C عفونت حاد (تب ، یعنی درجه حرارت بالاتر از 38 درجه سانتیگراد) در 24 ساعت قبل از تزریق G-CSF درمان آنتی بیوتیکی ظرف 7 روز قبل از اولین دوز G-CSF هایپرکلسمی به عنوان> 1 میلی گرم در دسی لیتر بالاتر از حد محدوده نرمال درگیری سیستم عصبی مرکزی شامل	بخش پیوند سلول های بنیادی خون ساز مراکز پیوند واجد صلاحیت از سوی وزارت بهداشت	1 تا 3 بار (براساس شرایط بیمار و دستور پزشک)	-	4 ساعت (صرفا جهت انجام فرآیند آفرزیس)	هزینه های انجام افرزیس با توجه به زمان طولانی که فرد تحت انجام این فرآیند قرار می گیرید و همچنین مراقبت های خاص آن، بسیار کم است.

					متاستازهای مغزی یا بیماری لپتومنژیال الکتروکاردیوگرام (ECG) نشان دهنده ایسکمی قلبی یا آریتمی اختلال شدید عملکرد کبد (آسپارتات آمینوترانسفراز (AST) و آلانین آمینوترانسفراز (ALT) بیش از 2.5 حد طبیعی نرمال) بیماری عفونی شدید (سل درمان نشده، آسپرژیلوز ریوی) صرع عدم انطباق شرایط پزشکی بیمار مطابق با مندرجات جدول 1 (پیوست)		*کلیه فرآیند تحت نظارت پزشک معالج بیمار انجام می پذیرد.					

پیوست:

جدول 1. شرایط اهداء با توجه به شرایط پزشکی اهداکننده بر اساس استاندارد های (NMDP) 2016)

مورد قبول بدون مشاوره پزشکی	نیازمند مشاوره پزشکی	منع در اهداکننده خویشاوند	منع در اهداکننده غیر خویشاوند
داروهای ضد بارداری خوراکی	استروئیدهای خوراکی کوتاه مدت (مصرف کمتر از 3 ماه) مانند پردنیزون، هیدروکورتیزون، کورتیزون	دیابت کنترل نشده	انسولین
داروهای دارای خطر برای سلامت جنین (به عنوان مثال ایزوترتینوئین، اترتینات، فیناسترایدد، دوتاسترایدد، در صورتی که شرایط زمینه ای قابل قبول باشد.	داروهای ضد التهابی یا ضد درد که به صورت روزانه/مکرر برای کنترل درد مزمن مصرف می‌شوند مانند ایبوپروفن، ایندومتاسین، مپریدین، سلکوکسیب، هیدروکودون	شیمی درمانی شامل مصرف تاموکسیفن مگر اینکه برای پیشگیری از سرطان مصرف شود.	شیمی درمانی شامل مصرف تاموکسیفن مگر اینکه برای پیشگیری از سرطان مصرف شود.
هورمون تیروئید جایگزینی دارو (نه برای سرطان)، اگر به خوبی کنترل شده باشد.	داروهای خوراکی دیابت شامل کلرپروپامید، تولبوتامید، تولازامید، گلی‌پیزید، گلیبورید، گلیمپراید	بیماران آنژین قلبی که تحت مدائی دارویی هستند یا در موارد نارسایی احتقانی قلبی جبران نشده	مصرف داروهای قلبی مانند نیترات ها، نیتروگلیسیرین و دیگوکسین
مصرف قطره چشمی	انسولین غیر تزریقی دارویی مانند اگزناتید یا لیراگلوتاید برای درمان دیابت	داروهای سرکوب کننده های سیستم ایمنی مانند آزاتیوپرین، تاکرولیموس، مایکوفنولات موفتیل، سیکلوسپورین، سیکلوفسفامید و متوترکسات	داروهای سرکوب کننده های سیستم ایمنی مانند آزاتیوپرین، تاکرولیموس، مایکوفنولات موفتیل، سیکلوسپورین، سیکلوفسفامید و متوترکسات
داروهای موضعی (برای مثال درمان آکنه) از جمله استروئیدهای موضعی	داروهایی که به عنوان بخشی از یک کارآزمایی بالینی یا تحقیقات استفاده می شود	مسدود کننده های TNF	مسدود کننده های TNF
داروهای ضدحساسیت خوراکی و تزریقی		استروئیدهای خوراکی طولانی مدت (بیش از 3 ماه) مانند پردنیزون، هیدروکورتیزون، کورتیزون	استروئیدهای خوراکی طولانی مدت (بیش از 3 ماه) مانند پردنیزون، هیدروکورتیزون، کورتیزون
داروهای آنتی بیوتیک یا ضد ویروسی که به منظور درمان عفونت های فعال که منجر به بهبودی کامل بیماری شده است یا برای درمان آکنه.		درمان برای شرایطی از بیماری که نیاز به عوامل ضد پلاکت برای درمان حمله ایسکمیک گذرا یا مدیریت نشده در بیماران قلبی که نیازمند درمان های ضد انعقادی برای ترومبوآمبولی وریدی دارند.	درمان برای شرایطی از بیماری نیازمند داروهای ضد انعقاد یا داروی ضد پلاکت دارد.

داروهای ضد اضطراب و ضد افسردگی مانند دیازپام و فلوکستین (انتخابی بازجذب سروتونین مهارکننده ها)		لیتیوم (جمع آوری سلول پیش ساز خون محیطی را به تعویق بیندازید، می توان از سلولهای مغز استخوان استفاده کرد)	لیتیوم (سلول پیش ساز خون محیطی را به تعویق بیندازید، می توان از سلولهای مغز استخوان استفاده کرد)
داروهای فشار خون در صورتیکه فشار خون به خوبی کنترل شده باشد و و بیماری زمینه ای قلبی وجود نداشته باشد.			
مولتی ویتامین ها			
داروهای آنتی اسید یا داروهای رفلاکس معده مانند مهار کننده های پمپ پروتون (PPI)، آنتاگونیست های گیرنده H2			