

۱۴۰۰/۰۱/۱۴

۲۸/۳۶/۱۵۶۸۱۲

ندارد

۱۱:۰۵

مدیر عامل محترم مرکز آموزشی درمانی مستقل بوعلی سینا،

ولایت

رییس محترم مرکز آموزشی درمانی قدس ، شهید رجایی، ۲۲ بهمن
سرپرست محترم مرکز آموزشی درمانی کوثر
رییس محترم بیمارستان رحیمیان، شفا، امیرالمومنین^(ع)
سرپرست محترم بیمارستان شهدا
رییس محترم بیمارستان تامین اجتماعی رازی، تاکستان
رییس محترم بیمارستان مهرگان، دهخدا، پاستور، ولی عصرآبیک
رییس محترم بیمارستان ارتش
رییس محترم سازمان نظام پزشکی قزوین

با سلام و احترام

به پیوست نامه شماره ۴۰۰/۲۵۲۰۴ د تاریخ ۹۹/۱۲/۲۷
معاون محترم درمان وزارت متبوع در خصوص استانداردهای
خدمات سلول درمانی ، PRP ، SVF جهت استحضار ارسال
میگردد. ضمناً دستیابی به استانداردهای مذکور از طریق
پورتال معاونت درمان به آدرس ذیل امکان پذیر می
باشد.

استانداردها vct.qums.ac.ir
و راهنماهای بالینی

→ استانداردهای سلول درمانی

دکتر علی اکبر کرمی
سرپرست معاونت درمان



جمهوری اسلامی ایران
وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی

معاونت درمان

بسمه تعالی

شماره ۴۰۰/۲۵۲۰۴

تاریخ ۱۳۹۹/۱۲/۲۷

پوست دارد

روسای محترم کلیه دانشگاهها/ دانشکده های علوم پزشکی کشور

جناب آقای دکتر رضوی

دبیر و رئیس محترم دبیرخانه شورای عالی بیمه سلامت

جناب آقای دکتر محمدمهدی ناصحی

رئیس محترم هیات مدیره و مدیر عامل سازمان بیمه سلامت ایران

جناب آقای دکتر امیر نوروزی

مدیر عامل محترم سازمان خدمات درمانی وزارت دفاع و پشتیبانی نیروهای مسلح

جناب آقای دکتر مصطفی سالاری

مدیر عامل محترم سازمان تامین اجتماعی

موضوع: ابلاغ استانداردهای خدمات سلول درمانی، PRP، SVF

با سلام و احترام

همانگونه که مطلع می‌باشید یکی از راهکارهایی که برای پیشگیری از افزایش هزینه‌های درمان و تحمیل بار اقتصادی سنگین به نظام سلامت و جامعه در کشورهای مختلف مورد توجه است تدوین و نشر راهنماهای بالینی مبتنی بر شواهد است که به عنوان یکی از سیاست‌های برنامه تحول نظام سلامت و یکی از محورهای بسته‌های تحول و نوآوری در آموزش علوم پزشکی نیز مورد توجه می‌باشد. در همین راستا معاونت درمان تدوین محصولات دانشی را (راهنمای بالینی، استاندارد، پروتکل و ...) با اولویت خدمات پر تواتر، دارای پوشش بیمه‌ای، هزینه (خدمات، تجهیزات) با حضور جمعی از اساتید حوزه های مختلف، در وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی تشکیل و سیاستگذاری و برنامه ریزی این امر را عهده‌دار شده است. لذا در راستای پویا سازی ارائه خدمات پزشکی و اجرایی نمودن بند "ث و ج" ماده ۷۴ قانون برنامه ششم توسعه کشور مبنی بر اجازه تجویز خدمات و انجام خرید راهبردی سازمان های بیمه گر بر اساس دستورالعمل ها و راهنماهای بالینی توسط وزارت بهداشت، استانداردهای خدمات « سلول درمانی، SVF، PRP » به شرح زیر به تصویب رسیده و از تاریخ ابلاغ قابل اجرا است.

بدیهی است ضمن تاکید بر ارائه خدمت در چارچوب استانداردهای مورد تائید وزارت متبوع، اعلام می‌گردد دانشگاه/ دانشکده، انجمن ها و سازمان نظام پزشکی میبایست از این محصولات در آموزش های بازآموزی



استفاده و سازمان های بیمه گر نیز بر اساس محصولات دانشی اقدام به خرید راهبردی نمایند. امید است با بهره مندی از تلاش جمعی و اطلاع رسانی در این زمینه، شاهد تحولی جدی در حوزه استقرار و بکارگیری راهنماها به منظور ارتقای کیفیت خدمات و کاهش هزینه های غیر ضروری باشیم.

۱- پزشکی بازساختی و سلول درمانی با استفاده از سلول های بنیادی مزانشیمی انسانی

۲- SVF (شامل نمونه گیری، تهیه و تزریق برای هر جلسه درمان)

۳- فرآوری سلولهای بنیادی مزانشیمی انسانی به منظور پزشکی بازساختی و سلول درمانی

۴- PRP (شامل خونگیری، تهیه و تزریق پلاسمای غنی از پلاکت) برای هر جلسه درمان

دکتر قاسم جان بابایی



معاون درمان

رونوشت:

جناب آقای دکتر علیرضا رئیسی معاون محترم بهداشت
جناب آقای دکتر علی اکبر حق دوست معاون محترم آموزشی
جناب آقای دکتر فرید نجفی معاون محترم تحقیقات و فناوری
جناب آقای دکتر مهدی یوسفی مدیرکل محترم دفتر ارزیابی فناوری و تدوین استاندارد و تعرفه سلامت
جناب آقای دکتر شادنوش رئیس محترم مرکز مدیریت پیوند و درمان بیماریها
جناب آقای دکتر رضا گل پیرا رئیس محترم مرکز مدیریت بیمارستانی و تعالی خدمات بالینی
جناب آقای دکتر حبیب ملک پور رئیس محترم مرکز نظارت و اعتباربخشی امور درمان
سرکار خانم مریم احمدی دبیرخانه حوزه ریاست دانشگاه ع پ خ ب د تهران
سرکار خانم داداشی دبیرخانه حوزه ریاست دانشگاه ع پ خ ب د شهید بهشتی
سرکار خانم حمیده جعفری دبیرخانه حوزه ریاست دانشگاه ع پ خ ب د شیراز
سرکار خانم یگانه مهر دبیرخانه حوزه ریاست دانشگاه ع پ خ ب د شاهرود
سرکار خانم زلیخا فصیح مفرد دبیرخانه حوزه ریاست دانشگاه ع پ خ ب د کهکیلویه و بویر احمد
سرکار خانم نجمه عباس زاده دبیرخانه حوزه ریاست دانشگاه ع پ خ ب د بم
سرکار خانم توکلی دبیرخانه حوزه ریاست دانشگاه ع پ خ ب د فسا
جناب آقای قوامی دبیرخانه حوزه ریاست دانشگاه ع پ خ ب د قزوین
جناب آقای نامدار دبیرخانه حوزه ریاست دانشگاه ع پ خ ب د قم
جناب آقای تشکر دبیرخانه حوزه ریاست دانشگاه ع پ خ ب د چهارمحال بختیاری(شهرکرد)
جناب آقای سرنجی دبیرخانه حوزه ریاست دانشگاه ع پ خ ب د کاشان
سرکار خانم سمیه سالارکیا دبیرخانه حوزه ریاست دانشگاه ع پ و خ ب د البرز
جناب آقای رئوف کلیایی دبیرخانه حوزه ریاست دانشگاه ع پ و خ ب د کردستان
سرکار خانم جعفری زاده دبیرخانه حوزه ریاست دانشگاه ع پ و خ ب د کرمان
سرکار خانم سمیرا رستمی دبیرخانه حوزه ریاست دانشگاه ع پ و خ ب د کرمانشاه
مقصودلو دبیرخانه حوزه ریاست دانشگاه ع پ و خ ب د گلستان
سرکار خانم پریسا جمالی نوقایی دبیرخانه حوزه ریاست دانشگاه ع پ و خ ب د گناباد
سرکار خانم افسانه فخامی دبیرخانه حوزه ریاست دانشگاه ع پ و خ ب د گیلان
سرکار خانم علیسا دبیرخانه حوزه ریاست دانشگاه ع پ و خ ب د لستان



جمهوری اسلامی ایران
وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی

معاونت درمان

دبیرخانه شورای راهبردی تدوین راهنماهای سلامت

شناسنامه و استاندارد خدمت

PRP

خونگیری، تهیه و تزریق پلاسمای غنی از پلاکت

زمستان ۱۳۹۹

تدوین و تنظیم:

دکتر جواد وردی

دکتر سید ایمان سیحون

دکتر امیر اله وردی

بাহمکاری (به ترتیب حروف الفبا):

دکتر نسرین بیات

دکتر مریم خیری

دکتر مهدی شادنوش

دکتر شیوا شریف

دکتر جمشید کرمانچی

دکتر سید عبدالرضا مرتضوی طباطبایی

دکتر مهدی یوسفی

انجمن ها/ سازمان های همکار:

انجمن علمی متخصصین پوست ایران

انجمن جراحان ارتوپدی ایران

انجمن طب فیزیکی، توانبخشی و الکترودیباگنوز ایران

انجمن علمی پزشکی ورزشی ایران

انجمن علمی تخصصی باروری و ناباروری ایران

انجمن علمی روماتولوژی ایران

انجمن بررسی و مطالعه درد در ایران

انجمن علمی پریدنتولوژی ایران

انجمن جراحان پلاستیک و زیبایی ایران

زیر نظر:

دفتر ارزیابی فن آوری، تدوین استاندارد و تعرفه سلامت

مرکز مدیریت پیوند و درمان بیماری ها

مقدمه:

پلاسمای غنی از پلاکت (PRP¹) در حال حاضر در پزشکی بازساختی استفاده می شود و یک محصول اتولوگ بی خطر حاوی مقادیر مشخصی از غلظت پلاکت در پلازما (۱۵۰,۰۰۰-۳۵۰,۰۰۰ پلاکت / میکرولیتر) می باشد. پلاکت ها قطعات سیتوپلاسمی کوچکی هستند که پس از آسیب دیدگی دیواره رگ خونی و در معرض قرار گرفتن با کلاژن و سایر پروتئین های ماتریکس خارج سلولی فعال می شوند. فعال شدن پلاکت ها باعث آزاد شدن محتوای گرانول های سیتوپلاسمی حاوی مولکولها و فاکتورهای رشد (TGF- β 1, PDGF, bFGF, VEGF, EGF, IGF-1) می شود. نتیجه این فرآیند علاوه بر انعقاد خون در انقباض عروق، از بین بردن التهاب، پاسخ ایمنی، رگ زایی و بازسازی بافت نیز موثر می باشد. کلاژن یک فعال کننده طبیعی PRP است؛ بنابراین وقتی PRP در بافت نرم تزریق می شود نیازی به فعال شدن آگروژن آن نمی باشد. پس از فعال شدن در محل تزریق، انتشار فاکتورهای رشد پاسخ ضدالتهابی را آغاز می کند که تقریباً ۳ روز طول می کشد. سلول ها در محل تزریق تجمع می یابند، که نشانه آغاز مرحله تکثیر سلولی است و این فرایند چندین هفته طول می کشد. به طور کلی، روند بهبودی ۶ تا ۱۲ هفته پس از تزریق باید شروع گردد و در صورتی که این اتفاق صورت نپذیرد ممکن است مرحله بهبودی متوقف شده باشد. PRP می تواند به عنوان یک روش درمانی مکمل به ترمیم زخم و بازسازی پوست، ترمیم آسیب اسکلتی عضلانی ترمیم آسیب عصبی-اسکلتی عضلانی ناشی از آسیب ورزشی، استئوآرتریت، اختلالات دژنراتیو در حیطه های دندانپزشکی، جراحی، زیبایی و پلاستیک کمک کند.

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

* PRP (خونگیری، تهیه و تزریق پلاسمای غنی از پلاکت)

*PRP (blood sampling, preparation and injection of platelet-rich plasma)

ب) تعریف و تشریح خدمت مورد بررسی :

درمان های مبتنی بر پلاسمای غنی از پلاکت (PRP) درمان های مکمل در کنار دیگر روش های مرسوم برای تسریع بهبودی آسیب های عضلانی اسکلتی، زخم ها و آسیب های پوستی، دندانپزشکی، تسکین درد های مفصلی و درمان ناباروری می باشد. PRP حاوی فاکتور های رشدی است که موجب تحریک سلول های اندوتلیال، اپیتلیال و اپیدرم و افزایش رگزایی و در نهایت سنتز کلاژن و ترمیم بافت نرم می شود. درمان مبتنی بر PRP با توجه به نوع اندیکاسیون شامل مراحل آماده سازی PRP و تزریق PRP می باشد. مراحل آماده سازی PRP عبارتست از:

- خونگیری از بیمار
- جداسازی PRP از خون بیمار
- تزریق PRP به محل ضایعه

¹ Platelet-Rich Plasma

ج) اقدامات یا پروسیجرهای ضروری جهت درمان بیماری:

۱. ارزیابی قبل از انجام پروسیجر

تزریق پلاسمای غنی از پلاکت یک روش سرپایی است. دستورالعمل های قبل از تزریق عبارتند از:

۱. ۲ تا ۳ هفته قبل از تزریق مصرف داروهای کورتیکواستروئید باید خودداری شود. (دو هفته استروئید خوراکی و سه هفته استروئید تزریقی در محلی که قرار است تزریق شود)
۲. تبصره: با صلاحدید پزشک معالج، مصرف استروئید خوراکی مزمن با دوز پایین (۵ تا ۷/۵ میلیگرم در روز) بلامانع است. یک هفته قبل از تزریق از مصرف داروهای ضد التهابی غیر استروئیدی (NSAIDs) مانند آسپرین یا ایبوپروفن یا داروهای آرتروز مانند Celebrex باید خودداری شود.
۳. روز قبل از تزریق مصرف داروهای ضد انعقادی باید متوقف شود. (آسپیرین یک هفته و پلاویکس ده روز)
۴. فرد بیمار یک روز قبل از تزریق باید مقدار زیادی مایعات بنوشد.
۵. برخی از بیماران ممکن است قبل از تزریق به داروهای ضد اضطراب احتیاج داشته باشند.
۶. مصرف داروهای حاوی مکمل زردچوبه و دارچین سه روز قبل از تزریق قطع گردد.
۷. در شرایط التهاب حاد کنترل نشده و افیوژن مفصل یا بافت نرم بر حسب وضعیت تصمیم گیری شود.

۲. ارزیابی حین انجام پروسیجر

آماده سازی PRP جهت تزریق یک روش درمانی سرپایی است که روند آماده سازی آن در ادامه شرح داده می شود:

۱. خون گیری با استفاده از سوزن با سایز شماره ۲۱ از ورید بازوی بیمار انجام شده و در داخل ویال مخصوص حاوی ضد انعقاد جمع آوری می شود (به طور معمول ۱۵ تا ۵۰ میلی لیتر خون). نکته اصلی در زمان خونگیری جمع آوری خون بدون ایجاد آسیب عروقی و هماتوم است. با این حال، نوع ضد انعقادی ممکن است مراحل بعدی در تهیه PRP را تحت تأثیر قرار دهید.
۲. خون برحسب کیت مورد استفاده و حجم PRP مورد نیاز طی یک یا دو مرحله با دور ۴۰۰g به مدت ۵ تا ۷ دقیقه (طبق دستورالعمل سازنده کیت) سانتریفیوژ می شود. برنامه توقف سانتریفیوژ بدون استفاده از قابلیت ترمز در سانتریفیوژ باید اجرا شود، زیرا استفاده از برنامه توقف با استفاده از ترمز سانتریفیوژ و توقف ناگهانی سانتریفیوژ می تواند باعث ایجاد اختلال در جدایی فاز های جداسازی پلاکتی و کاهش بازدهی استحصال پلاکت شود.
۳. برای جلوگیری از فعال شدن غیر عمد پلاکت ها، در اکثر پروتکل ها از سرنگ های های تزریق با سرسوزن (< ۲۲) برای خونگیری و تزریق مجدد PRP استفاده می شود.
۴. ناحیه آسیب دیده با مواد ضد عفونی کننده تمیز شود.
۵. با استفاده از یک سرنگ، پزشک پلاسمای غنی از پلاکت (اغلب ۳ تا ۶ میلی لیتر) را به موضع درمان تزریق می کند.
۶. تزریق در تمامی موارد در محل ضایعه انجام می شود.
۷. همزمان با پی آر پی از تزریق استروئید خودداری شود.

۳. ارزیابی بعد از انجام پروسیجر

۱. شایع ترین عارضه پس از تزریق PRP شوک وازوواگال است. باید اقدامات احتیاطی در این زمینه انجام شود.
۲. به بیماران توصیه می شود که از قرار گرفتن فشار بر روی ناحیه درمان شده خودداری کنند.
۳. چند بار در روز به مدت ۱۰ تا ۲۰ دقیقه یک بار از کمپرس سرد استفاده شود تا در کاهش درد و تورم بعد از تزریق کمک کند و در صورت عدم التیام درد و بروز التهاب به صلاحدید پزشک مربوطه بیمار می تواند از داروهای ضد درد و التهاب استفاده کند.
۴. در موارد استفاده PRP در مفاصل: برای حفاظت و غیر فعال کردن مفصل آسیب دیده از یک وسیله حمایتی نگهدارنده می توان استفاده کرد. توصیه می شود از عصا استفاده شد.
۵. بیمارانی که مشاغل با فعالیت جسمی سنگین ندارند، معمولاً می توانند یک روز بعد به کار خود برگردند. در غیر اینصورت تمامی بیماران چندین روز پس از تزریق می توانند در صورت کاهش درد و تورم فعالیت طبیعی خود را از سر بگیرند.
۶. به بیماران باید دستورالعمل های بعد از تزریق، اقدامات احتیاطی و اطلاعات تماس اضطراری داده شود.

۴. کنترل عوارض جانبی انجام پروسیجر

عوارض جانبی ناشی از تزریق PRP عبارتند از:

۱. درد در ناحیه تزریق
از افرادی که تحت درمان PRP قرار گرفته اند از درد حاد یا درد در محل تزریق شکایت دارند. گاهی اوقات این درد حتی در اعماق ناحیه، چه در عضله و چه در استخوان احساس می شود. برای کاهش میزان درد ناشی از تزریق می توان از کمپرس سرد و در صورت صلاحدید پزشک معالج از داروهای ضد درد استفاده نمود.
۲. عفونت در ناحیه تزریق
تمامی مراحل این روش درمانی باید با رعایت اصول بهداشتی و در شرایط کاملاً استریل انجام پذیرد. در صورت عدم رعایت دقیق دستورالعمل های بهداشتی هنگام تهیه PRP و یا هنگام تزریق به بیمار ممکن است در ناحیه تزریق با عفونت مواجه شویم. در این صورت باید پزشک اقدامات لازم در جهت از بین بردن عفونت انجام دهد.
۳. ایجاد واکنش آلرژیک در ناحیه تزریق
در موارد نادری ممکن است فرد با واکنش های آلرژیک نسبت به سرم خود مواجه شود. در این موارد نادر پزشک باید از داروهای ضد حساسیت جهت از بین بردن واکنش های آلرژیک استفاده نماید.
۴. ایجاد لخته خون در ناحیه تزریق
در هنگام تزریق PRP احتمال پارگی رگهای خونی در صورت برخورد سوزن تزریق وجود دارد، در صورت بروز این حادثه لخته خونی تشکیل می شود.

۵. تغییر رنگ پوست در ناحیه تزریق

گاهی اوقات رنگ اطراف پوست ناحیه تزریق PRP کبود می شود. این می تواند طبیعی باشد، اما اگر میزان کبودی گسترده و عمیق باشد فوراً باید با پزشک معالج در میان گذاشته شود.

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

یک بار. در صورت عدم پاسخ به درمان تا ۲ بار دیگر قابل تکرار می باشد.

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

- پزشک فوق تخصص جراحی پلاستیک، ترمیمی و سوختگی جهت درمان پوست و مو (جوانسازی پوست، اختلالات ریزش مو) و زخم (اسکار سوختگی، زخم پای دیابتی ایسکمیک)
- پزشک فلوشیپ سوختگی جهت درمان زخم (اسکار سوختگی، زخم پای دیابتی ایسکمیک)
- پزشک فوق تخصص روماتولوژی جهت درمان های عضلانی و اسکلتی
- پزشک فلوشیپ درد جهت درمان های عضلانی و اسکلتی
- پزشک متخصص ارتوپدی جهت درمان های عضلانی و اسکلتی
- پزشک متخصص پزشکی ورزشی جهت درمان های عضلانی و اسکلتی
- پزشک متخصص طب فیزیکی و توانبخشی جهت درمان های عضلانی و اسکلتی
- دندانپزشک متخصص و دندانپزشک عمومی دوره دیده (دوره های آموزشی مورد تأیید وزارت بهداشت) جهت درمان های دندانپزشکی
- پزشک متخصص پوست و مو جهت درمان های پوست و مو (جوانسازی پوست، اختلالات ریزش مو)
- پزشک فوق تخصص جراحی عروق جهت درمان زخم (اسکار حاصل از سوختگی، زخم پای دیابتی ایسکمیک)
- پزشک متخصص زنان و زایمان و فلوشیپ نازایی جهت درمان های ناباروری زنان
- پزشک عمومی دوره دیده (دوره های آموزشی مورد تأیید وزارت بهداشت) جهت درمان های جوانسازی پوست

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

این خدمت نیاز به سایر اعضا ندارد و توسط پزشکان متخصص صاحب صلاحیت جهت ارائه خدمت PRP به صورت راساً و مستقلاً انجام می پذیرد.

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 با بر حسب بیمار و یا تخت ذکر گردد):

اتاق تزریق در مطب، درمانگاه، مرکز جراحی محدود و بیمارستان

ط) تجهیزات پزشکی سرمایه ای به ازای هر خدمت:

ردیف	تجهیزات	کاربرد در فرآیند خدمت	تعداد خدمات قابل ارائه در واحد زمان
۱	تخت بزرگسال	جهت انجام فرآیند تزریق PRP	۱ عدد
۲	سانتریفیوژ	جهت آماده سازی PRP	۱ عدد

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

میزان مصرف (تعداد یا نسبت)	اقلام مصرفی مورد نیاز	کیت
۱	کیت استاندارد	۱

- لازم به ذکر است که این خدمت با استفاده از کیت استاندارد PRP مورد تأیید وزارت بهداشت باید انجام شود و استفاده از هر روش دیگر نیازمند به استفاده از اتاق تمیز (Clean Room) می باشد.

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

شرح حال پزشکی بیمار در برگه ارزیابی تخصصی بیمار و برگه مشاوره ثبت می شود. پیگیری های بعدی در فرم های پیگیری یا مشاوره ثبت می شود.

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

۱. اندیکاسیون تزریق PRP برای درمان های عضلانی و اسکلتی (ارتوپدی، پزشکی ورزشی، طب فیزیکی و توانبخشی، روماتولوژی):

- استئوآرتریت مفصلی گرید ۲ و گرید ۳ اولیه کلگرن (تشخیص توسط گرافی مفصل، رخ و نیم رخ)
- عدم موفقیت در درمان محافظه کارانه برای حداقل ۳ ماه
- درمان آسیب تاندون و لیگامنت در مواردیکه:
- درد بیش از ۳ ماه علی رغم درمان های مرسوم دارویی
- حداقل یک دوره درمان قبلی ناموفق (فیزیوتراپی ۱۲ جلسه و شاکویو ۱۲ هفته)
- تحلیل رفتن تاندون در تصویر برداری MRI
- بیمارانی که به دلیل خطرات بالینی (چاقی، زنان دیابتی و غیره). امکان استفاده از روش درمان جراحی ندارند.
- شاخص درد VAS بالاتر از ۵
- درمان آسیب عضلانی در مواردیکه: آسیب حاد عضلانی نوع 3a-3b (طبقه بندی München)

۲. اندیکاسیون تزریق PRP برای درمان های پوست و مو (پلاستیک، ترمیمی و سوختگی، پوست و پزشک عمومی)

- اختلالات ریزش مو گرید II-V براساس شاخص نوروود همیلتون^۱ در مردان یا مرحله III-2I شاخص لودویگ^۲ در زنان
- جوانسازی پوست در افرادی که علائم پیری پوست را در صورت (چین و چروک، بافت خشن، آتروفی پوست و شلی پوست) مشاهده می کنند. (۲۱ تا ۸۰ سال)

^۱ Hamilton-Norwood scale

^۲ Ludwig

۳. اندیکاسیون تزریق PRP برای درمان های زخم و اسکار (عروق و پلاستیک، ترمیمی و سوختگی-فلوشیپ سوختگی)

- زخم پای دیابتی ایسکمیک:
- گرید زخم پای دیابتی واگنر با شاخص واگنر ۱ الی ۲
- افراد مبتلا به دیابت نوع ۱ یا نوع ۲ با زخم غیر بهبود یافته به مدت حداقل ۴ هفته
- شاخص (ABI) بزرگتر یا برابر با ۰/۷
- $HbA1C > 12$
- سایز زخم بین ۲ الی ۲۰ سانتی متر مربع
- عدم استفاده از داروهایی که ممکن است در بهبود زخم تداخل داشته باشند، مانند کورتیکواستروئیدها، عوامل سرکوب کننده سیستم ایمنی و عوامل سیتوتوکسیک
- اسکارهای زخم سوختگی درجه دو و بالاتر

۴. اندیکاسیون تزریق PRP برای درمان های دندانپزشکی (دندانپزشک متخصص و عمومی):

- بازسازی حفره دندانی کشیده شده در فرآیند ایمپلنت دندانی (Regeneattion of extraction socket)
- لیفت سینوس در عمل جراحی ایمپلنت (Maxillary sinus floor augmentation)
- جلوگیری و درمان استئونکروز فک (BRONJ)

۵. اندیکاسیون تزریق PRP برای درمان های درد (فلوشیپ درد):

- بیمار مبتلا به دیسکوپاتی فعال بیش از ۳ ماه
- درد دیسکوژنیک در ستون فقرات گردنی، قفسه سینه یا کمر به مدت حداقل ۳ ماه
- عدم پاسخ به درمانهای محافظه کارانه شامل فیزیوتراپی (پس از حداقل ۱۰ جلسه) و مسکن (پس از ۲ ماه)

۶. اندیکاسیون تزریق PRP برای درمان های ناباروری (زنان و زایمان - فلوشیپ ناباروری):

- در لقاح آزمایشگاهی (IVF) برای خانم هایی که حداقل یکبار انتقال جنین ناموفق انجام شده باشد.
- $45 < \text{سن} < 20$ و $19 < \text{BMI} < 29$
- اختلالات غیر غدد درون ریز و خود ایمنی
- عدم وجود ناهنجاری های نظیر: سابقه جراحی رحمی، اندومتریوز، آدنومیوز، هیدروسالپینکس، فیبروم رحم، سندرم تخمدان پلی کیستیک
- داشتن حداقل سه جنین با کیفیت خوب
- دیواره رحم نازک و افزایش ظرفیت پذیرش آندومتر
- چسبندگی دیواره رحم

(م) شواهد علمی در خصوص کنترا اندیکاسیون های دقیق خدمت:

- سندرم اختلال عملکرد پلاکت

- ترومبوسیتوپنی بحرانی
- بی ثباتی همودینامیک
- سپتی سمی
- تزریق کورتیکواستروئید در طی ۱ ماه گذشته
- استفاده سیستمیک از کورتیکواستروئیدها طی ۲ هفته
- مصرف دخانیات
- تب یا بیماری سرطان به ویژه خون ساز یا استخوان
- $Hb < 10 \text{ g / dl}$
- تعداد پلاکت $> 10^9 / \mu\text{l}$
- عفونت موضعی در محل تزریق
- بیمار تمایلی به قبول خطرات خدمت ندارد

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
۱	ارتوپدی	تخصص	۱ ساعت	معاینه، تجویز، تزریق و پیگیری روند درمان
۲	دندانپزشک	دکتری حرفه ای و تخصصی	۱ ساعت	معاینه، تجویز، تزریق و پیگیری روند درمان
۳	پوست و مو	تخصص	۱ ساعت	معاینه، تجویز، تزریق و پیگیری روند درمان
۴	زنان و زایمان	تخصص و فلوشیپ ناباروری	۱ ساعت	معاینه، تجویز، تزریق و پیگیری روند درمان
۵	پزشکی ورزشی	تخصص	۱ ساعت	معاینه، تجویز، تزریق و پیگیری روند درمان
۶	طب فیزیکی و توانبخشی	تخصص	۱ ساعت	معاینه، تجویز، تزریق و پیگیری روند درمان
۷	درد	فلوشیپ	۱ ساعت	معاینه، تجویز، تزریق و پیگیری روند درمان
۸	روماتولوژی	فوق تخصص	۱ ساعت	معاینه، تجویز، تزریق و پیگیری روند درمان
۹	جراحی پلاستیک، ترمیمی و سوختگی	فوق تخصص و فلوشیپ سوختگی	۱ ساعت	معاینه، تجویز، تزریق و پیگیری روند درمان
۱۰	جراح عروق	فوق تخصص	۱ ساعت	معاینه، تجویز، تزریق و پیگیری روند درمان
۱۱	پزشک عمومی	دکترای حرفه ای	۱ ساعت	معاینه، تجویز، تزریق و پیگیری روند درمان

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

سرپایی

ع) موارد ضروری جهت آموزش به بیمار:

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

منابع:

1. Lana JFSD, Andrade Santana MH, Dias Belangero W, Malheiros Luzo AC, Springer-Verlag Gmb H. *Platelet-Rich Plasma Regenerative Medicine: Sports Medicine, Orthopedic, and Recovery of Musculoskeletal Injuries*2016.
2. Tosti A, De Padova MP, Fabbrocini G, Beer KR. *Acne Scars: Classification and Treatment, Second Edition*: CRC Press; 2018.
3. *Platelet rich plasma in orthopaedics and sports medicine*. [Place of publication not identified: SPRINGER NATURE; 2019.
4. *Platelet Rich Plasma in Musculoskeletal Practice*. London; Berlin: Springer; 2016.
5. Goisis M. *Outpatient Regenerative Medicine*2019
6. Cooper, Grant, Joseph E. Herrera, Jason Kirkbride, and Zachary Perlman. *Regenerative Medicine for Spine and Joint Pain*. , 2020. Print.
7. Monfett, Michael, Julian Harrison, Kwadwo Boachie-Adjei, and Gregory Lutz. *Intradiscal Platelet-Rich Plasma (prp) Injections for Discogenic Low Back Pain: an Update*. , 2016. Internet resource.
8. Gato-Calvo, Lucía, Joana Magalhaes, Cristina Ruiz-Romero, Francisco J. Blanco, and Elena F. Burguera. "Platelet-rich Plasma in Osteoarthritis Treatment: Review of Current Evidence." *Therapeutic Advances in Chronic Disease*. 10 (2019). Print.
9. La, Fleur P, and Charlene Argáez. *Platelet-rich Plasma Injections for Wound Healing and Tissue Rejuvenation: A Review of Clinical Effectiveness, Cost-Effectiveness and Guidelines*. , 2017
10. Hussain N, Johal H, Bhandari M. *An evidence-based evaluation on the use of platelet rich plasma in orthopedics—a review of the literature*. *Sicot-j*. 2017;3.
11. Dr Sandeep. Dr Deepti S. *Illustrative guide on platelet rich plasma*. [Place of publication not identified: NOTION Press; 2019
12. Ozyigit A, Ozyigit S. *The IVF guide : what you need to know about fertility, infertility and available treatment options*2018.
13. Reddy AP, Agarwal R. *Decision making in infertility*2020.
14. Marx RE, Garg AK. *Dental and Craniofacial Applications of Platelet-rich Plasma: Quintessence Publishing Company*; 2005.
15. Menaldo, Giovanni. *Use of Endometrial Prp (platelet Rich Plasma) with Platelet Degranulation in Treatment of Patients Withu00a0Failed Ivf Attempts*. , 2017.
16. Menaldo, Giovanni. *Use of Prp (platelet Rich Plasma) with Platelet Degranulation in Ovarian Rejuvenation for Failed Ivf Attempts and Poor Responder Patients*. , 2017. Internet resource.
17. Robins, Richard. "Platelet Rich Plasma: Current Indications and Use in Orthopaedic Care." *Medical Research Archives*. 5.6 (2017)
18. Jones, Ian A, Ryan C. Togashi, and Vangsness C. Thomas. *The Economics and Regulation of Prp in the Evolving Field of Orthopedic Biologics*. , 2018
19. Le, Adrian D. K, Lawrence Enweze, Malcolm R. DeBaun, and Jason L. Dragoo. "Current Clinical Recommendations for Use of Platelet-Rich Plasma." *Current Reviews in Musculoskeletal Medicine*. 11.4 (2018)
20. Hussain, N, H Johal, and M Bhandari. "An Evidence-Based Evaluation on the Use of Platelet Rich Plasma in Orthopedics - a Review of the Literature." *Sicot-j*. 3 (2017)
21. Gonchar, I V, A R. Lipunov, I M. Afanasov, V Larina, A P. Faller, and A V. Kibardin. *Platelet Rich Plasma and Growth Factors Cocktails for Diabetic Foot Ulcers Treatment: State of Art Developments and Future Prospects*. , 2018.

22. *Platelet-rich Plasma: Support for Its Use in Wound Healing. YJBM, 2010.*
23. *Ünal, Mehmet. Platelet-rich Plasma in Burn Treatment. , 2018.*
24. *Filardo, G, E Kon, A Roffi, Matteo B. Di, M L. Merli, and M Marcacci. "Platelet-rich Plasma: Why Intra-Articular? a Systematic Review of Preclinical Studies and Clinical Evidence on Prp for Joint Degeneration." Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy. 23.9 (2015)*
25. *Alves, Rubina, and Ramon Grimalt. Clinical Indications and Treatment Protocols with Platelet-Rich Plasma in Dermatology. , 2016*
26. *Pallua, Norbert, Timm Wolter, and Marta Markowicz. "Platelet-rich Plasma in Burns." Burns. 36.1 (2010)*

• تاریخ اعتبار این راهنما از زمان ابلاغ به مدت ۳ سال می باشد و بعد از اتمام مهلت زمانی میبایست ویرایش صورت پذیرد.

بسمه تعالی

فرم تدوین راهنمای تجویز

عنوان استاندارد	کد RVU	کاربرد خدمت		افراد صاحب صلاحیت	شرط تجویز		محل ارائه خدمت	تواتر خدمتی		مدت زمان ارائه	توضیحات
		بستری	سرپایی		کنترا اندیکاسیون	اندیکاسیون		تعداد دفعات مورد نیاز	فواصل انجام		
PRP خونگیری، تهیه و تزریق پلاسمای غنی از پلاکت		*		*پزشک فوق تخصص جراحی پلاستیک، ترمیمی و سوختگی جهت درمان های پوست و مو(جوانسازی پوست، اختلالات ریزش مو) و زخم (اسکار سوختگی، زخم پای دیابتی ایسکمیک) * پزشک فلوشیپ سوختگی جهت درمان زخم (اسکار سوختگی، زخم پای دیابتی ایسکمیک) *پزشک فوق تخصص روماتولوژی جهت درمان های عضلانی و اسکلتی *پزشک فلوشیپ درد جهت درمان های عضلانی و اسکلتی *پزشک متخصص ارتوپدی جهت درمان های عضلانی و اسکلتی *پزشک متخصص پزشکی ورزشی جهت درمان های عضلانی و اسکلتی *پزشک متخصص طب فیزیکی و توانبخشی جهت درمان های	تزریق PRP برای درمان های عضلانی و اسکلتی (ارتوپدی، پزشکی ورزشی، طب فیزیکی و توانبخشی، روماتولوژی): -استئوآرتریت مفصل گرید ۲ و گرید ۳ اولیه کلگرن (تشخیص توسط گرافی مفصل، رخ و نیم رخ) -عدم موفقیت در درمان محافظه کارانه برای حداقل ۳ ماه -درمان آسیب تاندون و لیگامنت در مواردیکه: -درد بیش از ۳ ماه علی رغم درمان های مرسوم دارویی -حداقل یک درمان قبلی ناموفق (فیزیوتراپی / شاکویو) -تحلیل رفتن تاندون در تصویر برداری MRI -بیمارانی که به دلیل خطرات بالینی(چاقی، زنان دیابتی و غیره). امکان استفاده از روش درمان جراحی ندارند -شاخص درد VAS بالاتر از ۵ -درمان آسیب عضلانی در مواردیکه: -آسیب حاد عضلانی نوع 3a-3b (طبقه بندی Múnich)	اتاق تزریق در مطب، درمانگاه، مرکز جراحی محدود و بیمارستان.	ندارد	یک بار. در صورت عدم پاسخ به درمان تا ۲ بار دیگر قابل تکرار می باشد.	۱ ساعت	ندارد	ندارد

					<p>عضلاتی و اسکلتی</p> <p>*دندان پزشک متخصص و دندانپزشک عمومی دوره دیده (دوره های آموزشی مورد تأیید وزارت بهداشت) جهت درمان های دندانپزشکی</p> <p>*پزشک متخصص پوست و مو جهت درمان های پوست و مو (جوانسازی پوست، اختلالات ریزش مو)</p> <p>*پزشک فوق تخصص جراحی عروق جهت درمان زخم (اسکار حاصل از سوختگی، زخم پای دیابتی ایسکمیک)</p> <p>*پزشک متخصص زنان و زایمان و فلوشیپ نازایی جهت درمان های ناباروری زنان</p> <p>*پزشک عمومی دوره دیده (دوره های آموزشی مورد تأیید وزارت بهداشت) جهت درمان های جوانسازی پوست</p>	<p>اندیکاسیون تزریق PRP برای درمان های پوست و مو (پلاستیک، ترمیمی و سوختگی، پوست و پزشک عمومی)</p> <p>-اختلالات ریزش مو گرید II-V براساس شاخص نوروود همپلتون^۴ در مردان یا مرحله III-2I شاخص لودویگ^۵ در زنان</p> <p>-جوانسازی پوست در افرادی که علائم پیری پوست را در صورت (چین و چروک، بافت خشن، آتروفی پوست و شلی پوست) مشاهده می کنند. (۲۱ تا ۸۰ سال)</p> <p>۳. اندیکاسیون تزریق PRP برای درمان های زخم و اسکار(عروق و پلاستیک، ترمیمی و سوختگی-فلوشیپ سوختگی)</p> <p>-زخم پای دیابتی ایسکمیک:</p> <p>-گرید زخم پای دیابتی واگنر با شاخص واگنر ۱ الی ۲</p> <p>-افراد مبتلا به دیابت نوع ۱ یا نوع ۲ با زخم غیر بهبود یافته به مدت حداقل ۴ هفته.</p> <p>-شاخص (ABI) بزرگتر یا برابر با ۰/۷</p> <p>-HbA1C > ۱۲</p> <p>-سایز زخم بین ۲ الی ۲۰ سانتی متر مربع</p> <p>-عدم استفاده از داروهایی که ممکن است در بهبود زخم تداخل داشته باشند، مانند کورتیکواستروئیدها، عوامل سرکوب کننده سیستم ایمنی و عوامل سیتوتوکسیک</p> <p>-اسکارهای زخم سوختگی درجه دو و بالاتر</p> <p>تزریق PRP برای درمان های دندانپزشکی (دندانپزشک عمومی و متخصص):</p>
--	--	--	--	--	---	--

^۴ Hamilton-Norwood scale

^۵ Ludwig

					<p>-بازسازی حفره دندانی کشیده شده در فرآیند ایمپلنت دندانی (Regeneattion of extraction socket)</p> <p>-لیفت سینوس در عمل جراحی ایمپلنت (Maxillary sinus floor augmentation)</p> <p>-جلوگیری و درمان استئونکروز فک (BRONJ)</p> <p><u>تزریق PRP برای درمان های درد (فوق تخصص درد):</u></p> <p>-کاهش درد ناشی از دیسک کمر و دیسک گردن</p> <p>-کاهش درد ناشی استئوآرتریت</p> <p>-کاهش درد ناشی از آسیب های عضلانی و اسکلتی</p> <p><u>تزریق PRP برای درمان های ناباروری (زنان و زایمان و فلوشیپ ناباروری):</u></p> <p>- در لقاح آزمایشگاهی (IVF) برای خانم هایی که حداقل یک بار انتقال جنین ناموفق داشته اند.</p> <p>- ۴۵ < سن < ۲۰ و BMI < ۱۹</p> <p>-اختلالات غیر غدد درون ریز و خود ایمنی</p> <p>-عدم وجود ناهنجاری های نظیر: سابقه جراحی رحمی، اندومتریوز، آدنومیوز، هیدروسالپینکس، فیبروم رحم، سندرم تخمدان پلی کیستیک</p> <p>-داشتن حداقل سه جنین با کیفیت خوب</p> <p>-دیواره رحم نازک و افزایش ظرفیت پذیرش آندومتر</p> <p>-چسبندگی دیواره رحم</p>				
--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

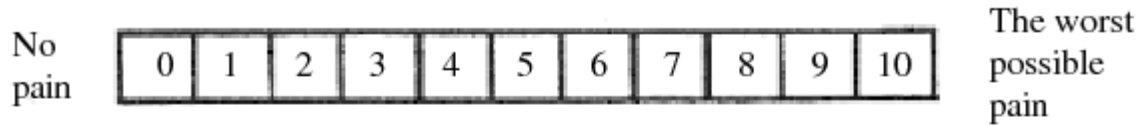
- تاریخ اعتبار این راهنما از زمان ابلاغ به مدت ۲ سال می باشد و بعد از اتمام مهلت زمانی می بایست ویرایش صورت پذیرد.

Kellgren-lawrence شاخص

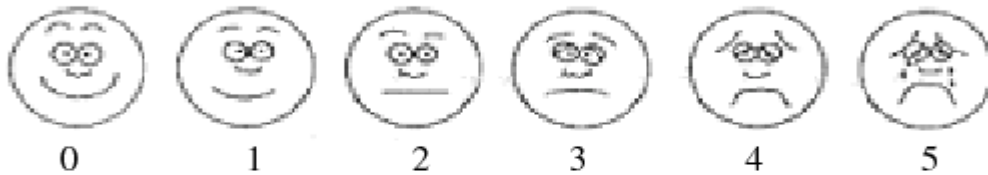
Grade	Radiologic Findings
0	No radiological findings of osteoarthritis
I	Doubtful narrowing of joint space and possible osteophytic lipping
II	Definite osteophytes and possible narrowing of joint space
III	Moderate multiple osteophytes, definite narrowing of joint space, small pseudocystic areas with sclerotic walls and possible deformity of bone contour
IV	Large osteophytes, marked narrowing of joint space, severe sclerosis and definite deformity of bone contour

شاخص ارزیابی درد بر مبنای VAS

- a) The numeric scale consisted of 11 numbers (0 through 10) Surrounded by boxes. This scale was adapted from that used in a study by Jensen et. al. (1986).



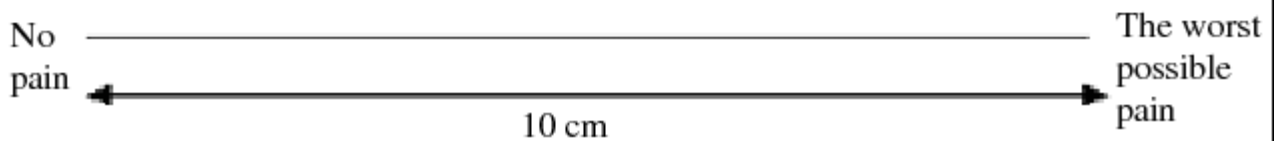
- b) In the faces pain scale, the patient have to choose the face impression that better demonstrated the pain sensation (Teixeira & Pimenta 2001).



- c) The verbal rating scale consisted of a list of adjectives which describe different levels of pain. It was a adaptation from a scale used by Ferraz et al. (1990).



- d) The visual analogue scale consisted of a 100-mm horizontal line. The left represented no pain and the right end the worst pain imaginable.



شاخص آسیب حاد عضلانی (طبقه بندی Múnich)

Type	Classification	Definition	Symptoms	Clinical signs	Location	Ultrasound/MRI
1A	Fatigue-induced muscle disorder	Circumscribed longitudinal increase of muscle tone (muscle firmness) due to overexertion, change of playing surface or change in training patterns	Aching muscle firmness. Increasing with continued activity. Can provoke pain at rest. During or after activity	Dull, diffuse, tolerable pain in involved muscles, circumscribed increase of tone. Athlete reports of 'muscle tightness'	Focal involvement up to entire length of muscle	Negative
1B	Delayed-onset muscle soreness (DOMS)	More generalised muscle pain following unaccustomed, eccentric deceleration movements.	Acute inflammatory pain. Pain at rest. Hours after activity	Oedematous swelling, stiff muscles. Limited range of motion of adjacent joints. Pain on isometric contraction. Therapeutic stretching leads to relief	Mostly entire muscle or muscle group	Negative or oedema only
2A	Spine-related neuromuscular muscle disorder	Circumscribed longitudinal increase of muscle tone (muscle firmness) due to functional or structural spinal/lumbopelvic disorder.	Aching muscle firmness. Increasing with continued activity. No pain at rest	Circumscribed longitudinal increase of muscle tone. Discrete oedema between muscle and fascia. Occasional skin sensitivity, defensive reaction on muscle stretching. Pressure pain	Muscle bundle or larger muscle group along entire length of muscle	Negative or oedema only
2B	Muscle-related neuromuscular muscle disorder	Circumscribed (spindle-shaped) area of increased muscle tone (muscle firmness). May result from dysfunctional neuromuscular control such as reciprocal inhibition	Aching, gradually increasing muscle firmness and tension. Cramp-like pain	Circumscribed (spindle-shaped) area of increased muscle tone, oedematous swelling. Therapeutic stretching leads to relief. Pressure pain	Mostly along the entire length of the muscle belly	Negative or oedema only
3A	Minor partial muscle tear	Tear with a maximum diameter of less than muscle fascicle/bundle.	Sharp, needle-like or stabbing pain at time of injury. Athlete often experiences a 'snap' followed by a sudden onset of localised pain	Well-defined localised pain. Probably palpable defect in fibre structure within a firm muscle band. Stretch-induced pain aggravation	Primarily muscle-tendon junction	Positive for fibre disruption on high resolution MRI*. Intramuscular haematoma
3B	Moderate partial muscle tear	Tear with a diameter of greater than a fascicle/ bundle	Stabbing, sharp pain, often noticeable tearing at time of injury. Athlete often experiences a 'snap' followed by a sudden onset of localised pain. Possible fall of athlete	Well-defined localised pain. Palpable defect in muscle structure, often haematoma, fascial injury Stretch-induced pain aggravation	Primarily muscle-tendon junction	Positive for significant fibre disruption, probably including some retraction. With fascial injury and intermuscular haematoma
4	(Sub)total muscle tear/tendinous avulsion	Tear involving the subtotal/ complete muscle diameter/ tendinous injury involving the bone-tendon junction	Dull pain at time of injury. Noticeable tearing. Athlete experiences a 'snap' followed by a sudden onset of localised pain. Often fall	Large defect in muscle, haematoma, palpable gap, haematoma, muscle retraction, pain with movement, loss of function, haematoma	Primarily muscle-tendon junction or Bone-tendon junction	Subtotal/complete discontinuity of muscle/ tendon. Possible wavy tendon morphology and retraction. With fascial injury and intermuscular haematoma
Contusion	Direct injury	Direct muscle trauma, caused by blunt external force. Leading to diffuse or circumscribed haematoma within the muscle causing pain and loss of motion	Dull pain at time of injury, possibly increasing due to increasing haematoma. Athlete often reports definite external mechanism	Dull, diffuse pain, haematoma, pain on movement, swelling, decreased range of motion, tenderness to palpation depending on the severity of impact. Athlete may be able to continue sport activity rather than in indirect structural injury	Any muscle, mostly vastus intermedius and rectus femoris	Diffuse or circumscribed haematoma in varying dimensions

*Recommendations for (high-resolution) MRI: high field strength (minimum 1.5 or 3 T), high spatial resolution (use of surface coils), limited field of view (according to clinical examination/ultrasound), use of skin marker at centre of injury location and multiplanar slice orientation.

ارزیابی پای دیابتی

Name: _____ Date: _____ ID#: _____

<p>I. Presence of Diabetes Complications 1. Check all that apply.</p> <p><input type="checkbox"/> Peripheral Neuropathy <input type="checkbox"/> Nephropathy <input type="checkbox"/> Retinopathy <input type="checkbox"/> Peripheral Vascular Disease <input type="checkbox"/> Cardiovascular Disease <input type="checkbox"/> Amputation (Specify date, side, and level)</p> <p>Current ulcer or history of a foot ulcer? Y ___ N ___</p> <p><i>For Sections II & III, fill in the blanks with "Y" or "N" or with an "R," "L," or "B" for positive findings on the right, left, or both feet.</i></p> <p>II. Current History</p> <p>1. Is there pain in the calf muscles when walking that is relieved by rest? Y ___ N ___</p>	<p>2. Any change in the foot since the last evaluation? Y ___ N ___</p> <p>3. Any shoe problems? Y ___ N ___</p> <p>4. Any blood or discharge on socks or hose? Y ___ N ___</p> <p>5. Smoking history? Y ___ N ___</p> <p>6. Most recent hemoglobin A1c result _____% _____ date</p> <p>III. Foot Exam</p> <p>1. Skin, Hair, and Nail Condition</p> <p>Is the skin thin, fragile, shiny and hairless? Y ___ N ___</p> <p>Are the nails thick, too long, ingrown, or infected with fungal disease? Y ___ N ___</p>	<p><i>Measure, draw in, and label the patient's skin condition, using the key and the foot diagram below.</i></p> <p>C=Callus U=Ulcer PU=Pre-Ulcer F=Fissure M=Maceration R=Redness S=Swelling W=Warmth D=Dryness</p> <p>2. Note Musculoskeletal Deformities</p> <p><input type="checkbox"/> Toe deformities <input type="checkbox"/> Bunions (Hallus Valgus) <input type="checkbox"/> Charcot foot <input type="checkbox"/> Foot drop <input type="checkbox"/> Prominent Metatarsal Heads</p> <p>3. Pedal Pulses Fill in the blanks with a "P" or an "A" to indicate present or absent.</p> <p>Posterior tibial Left ___ Right ___ Dorsalis pedis Left ___ Right ___</p>
---	--	--

4. Sensory Foot Exam Label sensory level with a "+" in the five circled areas of the foot if the patient can feel the 5.07 (10-gram) Semme ment and "-" if the patient cannot feel the filament.

NOTES



Right Foot



Left Foot

5. Vibration Perception with 128-Hz tuning fork

Check appropriate box.
 Normal (+)
 Abnormal (-)

IV. Risk Categorization Check appropriate box.

- | | |
|--|--|
| <p><input type="checkbox"/> Low Risk Patient</p> <p>All of the following:</p> <p><input type="checkbox"/> Intact protective sensation
 <input type="checkbox"/> Pedal pulses present
 <input type="checkbox"/> No deformity
 <input type="checkbox"/> No prior foot ulcer
 <input type="checkbox"/> No amputation</p> | <p><input type="checkbox"/> High Risk Patient</p> <p>One or more of the following:</p> <p><input type="checkbox"/> Loss of protective sensation
 <input type="checkbox"/> Absent pedal pulses
 <input type="checkbox"/> Foot deformity
 <input type="checkbox"/> History of foot ulcer
 <input type="checkbox"/> Prior amputation</p> |
|--|--|

V. Footwear Assessment Indicate yes or no.

1. Does the patient wear appropriate shoes? Y ___ N ___
2. Does the patient need inserts? Y ___ N ___
3. Should corrective footwear be prescribed? Y ___ N ___

VI. Education Indicate yes or no.

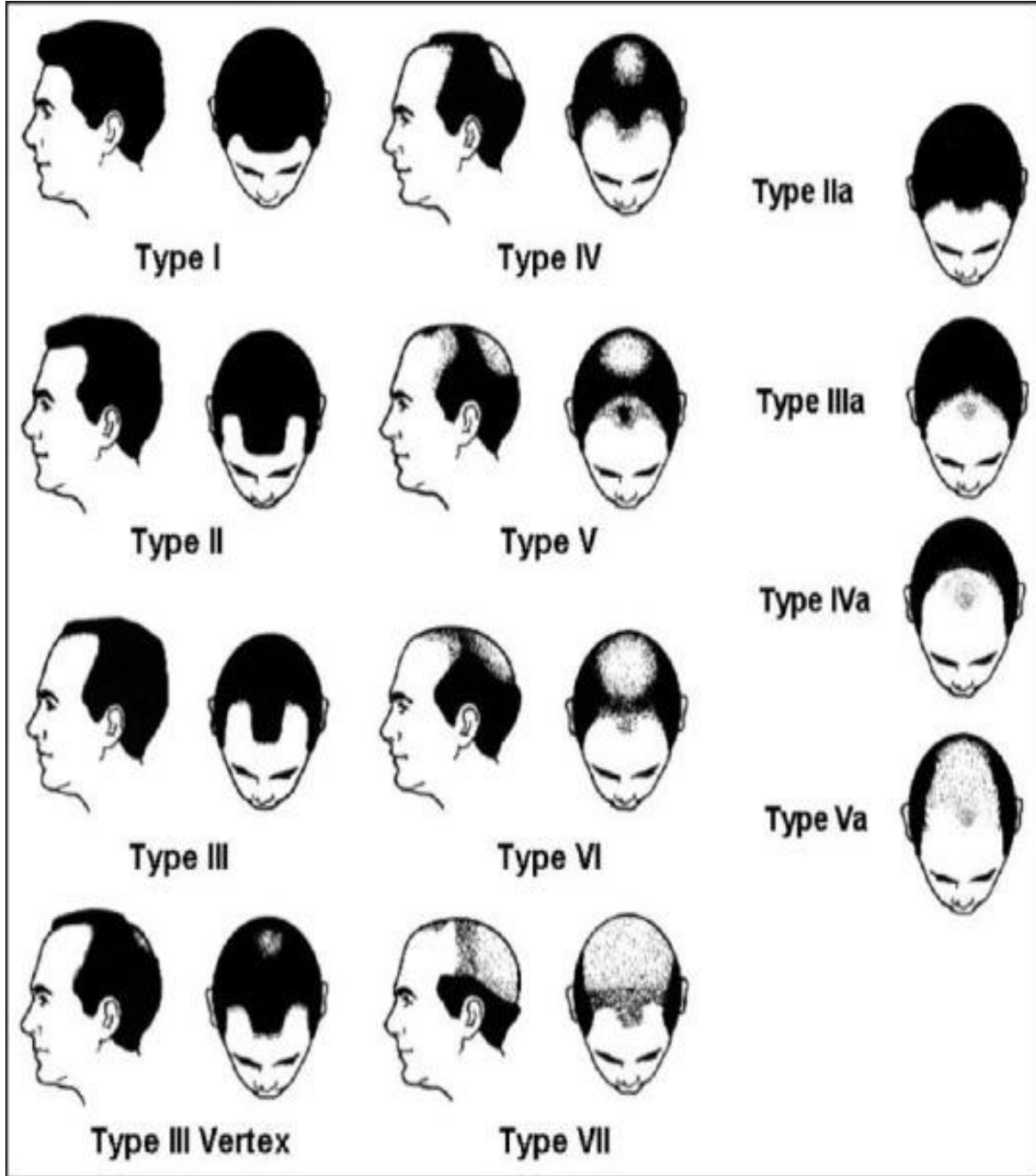
1. Has the patient had prior foot care education? Y ___ N ___
2. Can the patient demonstrate appropriate foot care? Y ___ N ___
3. Does the patient need smoking cessation counseling?
 Y ___ N ___
4. Does the patient need education about HbA1c or other diabetes self-care? Y ___ N ___

Provider Signature _____

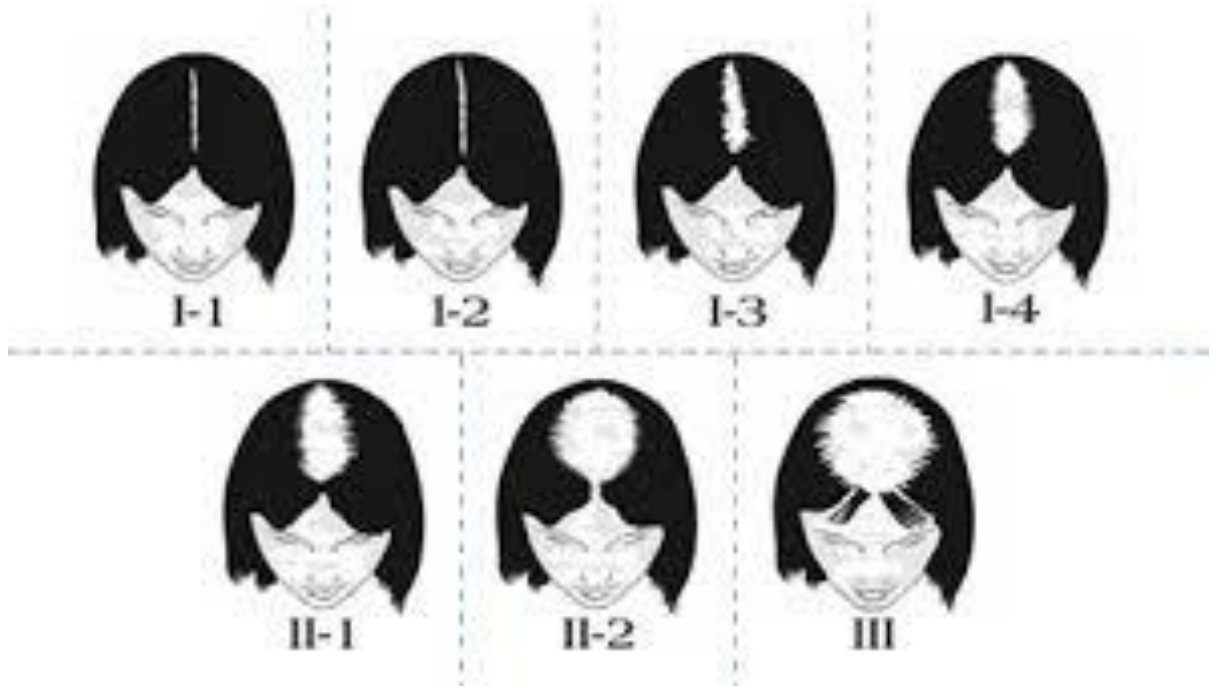
VII. Management Plan Check all that apply.

- 1. Self-management education:**
- Provide patient education for preventive foot care. Date: _____
- Provide or refer for smoking cessation counseling. Date: _____
- Provide patient education about HbA1c or other aspect of self-care. Date: _____
- 2. Diagnostic studies:**
- Vascular Laboratory
 Hemoglobin A1c (at least twice per year)
 Other: _____
- 3. Footwear recommendations:**
- None
 Athletic shoes
 Accommodative inserts
 Custom shoes
 Depth shoes
 Socks
- 4. Refer to:**
- | | |
|---|---|
| <input type="checkbox"/> Primary Care Provider
<input type="checkbox"/> Diabetes Educator
<input type="checkbox"/> Podiatrist
<input type="checkbox"/> RN Foot Specialist
<input type="checkbox"/> Pedorthist
<input type="checkbox"/> Orthotist | <input type="checkbox"/> Endocrinologist
<input type="checkbox"/> Vascular Surgeon
<input type="checkbox"/> Foot Surgeon
<input type="checkbox"/> Rehab. Specialist
<input type="checkbox"/> Other: _____ |
|---|---|
- 5. Follow-up Care:**
- Schedule follow-up visit. Date: _____

Hamilton-Norwood scale شاخص



شاخص Ludwig





معاونت درمان

دبیرخانه شورای راهبردی تدوین راهنماهای سلامت

شناسنامه و استاندارد خدمت

SVF

نمونه گیری، تهیه و تزریق

زمستان ۱۳۹۹

تدوین و تنظیم:

دکتر جواد وردی

دکتر سید ایمان سیحون

دکتر امیر اله وردی

باهمکاری (به ترتیب حروف الفبا):

دکتر نسرین بیات

دکتر محمد اسماعیل حسنی

دکتر مریم خیری

دکتر مصطفی ده مرده ای

دکتر مهدی شادنوش

دکتر شیوا شریف

دکتر حمیدرضا علیزاده

دکتر طیب قدیمی

دکتر جمشید کرمانچی

دکتر عبدالخالق کشاورزی

دکتر علی اکبر محمدی

دکتر سید عبدالرضا مرتضوی طباطبایی

دکتر مهدی یوسفی

انجمن ها / سازمان های همکار:

انجمن جراحان ارتوپدی ایران

انجمن علمی تخصصی باروری و ناباروری ایران

انجمن جراحان پلاستیک و زیبایی ایران

انجمن علمی متخصصین پوست ایران

انجمن بررسی و مطالعه درد در ایران

انجمن علمی روماتولوژی ایران

انجمن طب فیزیکی، توانبخشی و الکترودیآگنوز ایران

زیر نظر:

دفتر ارزیابی فن آوری، تدوین استاندارد و تعرفه سلامت

مرکز مدیریت پیوند و درمان بیماری ها

مقدمه:

بخش عروقی استروما (SVF¹) فرآورده حاصل از لیپوآسپیراسیون بافت چربی است. لیپوآسپیراسیون به وسیله جراحی لیپوساکشن انجام می شود و حاوی جمعیت زیادی از سلولهای بنیادی موسوم به سلولهای بنیادی مشتق از بافت چربی و سلول های پروژنیتری اندوتلیال می باشد. SVF حاوی سلولهای بنیادی مشتق از بافت چربی (ASC²) که در حال حاضر به صورت فرآورده درمانی همراه با کمترین عوارض جانبی جدی مورد استفاده قرار می گیرد. در حال حاضر استفاده از SVF کاربردهای فراوانی در زمینه ارتوپدی، زخم و ناباروری دارد.

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

SVF; نمونه گیری، تهیه و تزریق

SVF; sampling, preparation and injection

ب) تعریف و تشریح خدمت مورد بررسی :

بخش عروقی استروما (SVF) از لیپوآسپیراسیون بافت چربی حاصل می گردد که شامل جمعیت از سلول های بنیادی مشتق شده از بافت چربی است. این سلول ها به عنوان گزینه درمانی مکمل برای انواع مختلفی از بیماری ها از جمله استئوآرتریت زخم های مزمن پوستی و ناباروری به کار می روند.

• تزریق SVF در درمان استئوآرتریت:

استئوآرتریت یکی از شایع ترین عارضه های مفصلی بوده و در حدود ۳/۸ درصد مردم به این عارضه مبتلا می باشند و سن شیوع بین ۵۵-۶۵ سال می باشد. علت شروع استئوآرتریت معمولاً عوامل مکانیکی است که باعث وارد شدن فشار سوپرافیزیولوژیک بر غضروف مفصلی بصورت یکنواخت و یا نامتوازن و در نتیجه آسیب آن می شوند. همچنین تغییرات ناشی از افزایش سن، غضروف را نسبت به چنین آسیب‌هایی مستعدتر می کند. در حال حاضر هیچ درمان دارویی موثر برای جلوگیری از پیشرفت این عارضه وجود نداشته و در نهایت به درمان های جراحی تهاجمی و تعویض مفصل منتهی می گردد که آن را هم نمی توان به عنوان یک راه حل درمانی قطعی در بلند مدت به حساب آورد. تزریق SVF در ناحیه زانو به عنوان یک گزینه کمکی در درمان این عارضه مورد قبول واقع شده است.

• تزریق SVF در درمان زخم (اسکار حاصل از سوختگی و زخم پای دیابتی ایسکمیک):

ترمیم زخمها از طریق تشکیل بافت اسکار در محل زخم رخ می دهد. ایجاد اسکار یک فرآیند طبیعی و پیچیده شامل تشکیل کلاژن و تشکیل مجدد سلولهای پوششی است که تداوم آناتومی و ساختمانی پوست آسیب دیده را موجب می شود. زخم پای دیابتی شایع ترین عارضه بیماری دیابت است. ۱۵ درصد بیماران دیابتی در طول عمر خود دچار زخم پای دیابتی می شوند که حدود ۱۵ درصد از آنها با وجود اقدامات درمانی، دچار قطع عضو می شوند. در اسکارهای ناشی از سوختگی نیز به علت جمع شدگی پوست و کوتاه شدن طول اسکار، محدودیت حرکت در ناحیه آسیب دیده به جود می آید. آنچه پس از بهبود و درمان سوختگی برای بیماران

¹ Stromal Vascular Fraction

² Adipose Stem/Stromal Cells

بسیار حائز اهمیت است از بین رفتن جای زخم حاصل از سوختگی است. بنابراین هدف اصلی از درمان های سوختگی به دست آوردن حداکثر نتایج عملکردی و زیبایی می باشد. تزریق SVF به دلیل ویژگی ضد التهابی و نیز بازسازی بافتی به عنوان یک درمان کمکی موجب تسریع بهبود و ترمیم زخم در این بیماران می شود.

• تزریق SVF در جوانسازی پوست:

SVF به دلیل فراوانی سلولهای بنیادی مزانشیمی می تواند در جوانسازی پوست موثر باشد. تزریق SVF در زیر لایه درم موجب ضخیم شدن لایه پوست و ایجاد ساختارهای مویرگی در پوست می شود که این امر بازسازی، کاهش چین و چروک و افزایش الاستیسیته پوست را به همراه دارد که تمامی این موارد می تواند سبب جوانسازی و زیبایی پوست گردد.

• تزریق SVF در درمان ناباروری زنان:

ضخامت آندومتر معیار اصلی بالینی برای ارزیابی میزان پذیرش رحم در طی دوره های کمک باروری است. اندازه گیری ضخامت آندومتر توسط سونوگرافی ترانس واژینال انجام می گیرد. در مواردی که ضخامت آندومتر کمتر از ۷ میلی متر باشد شانس باروری در زنان را کاهش می دهد. تجویز داخل رحمی SVF اثرات مثبتی بر افزایش ضخامت رحمی و شانس لانه گزینی جنین به دنبال دارد.

ج) اقدامات یا پروسیجرهای ضروری جهت درمان بیماری:

• ارزیابی قبل از انجام پروسیجر

دستورات قبل از لیپوساکشن:

- ✓ دو هفته قبل از عمل لیپوساکشن مصرف داروهای ضد التهابی و آسپرین خودداری شود.
- ✓ چهار هفته قبل و چهار هفته بعد از لیپوساکشن از استعمال دخانیات پرهیز شود، زیرا باعث کاهش جریان خون در پوست شده و ممکن است بهبودی را به تأخیر بیندازد.
- ✓ آزمایشات مورد نیاز :
- ✓ شامل آزمایشات روتین: CBC diff, FBS, Urea, Cr, Ca, Ph, AST, ALT, ALP, U/A, Blood Group, RH
- ✓ آزمایشات تکمیلی در افراد با تاریخچه خونریزی غیرعادی و بیماریهای خاص از قبیل پروفایل انعقادی مختل، بیماران با مشکل زمینه ای داخلی، بیماران با سابقه فامیلی خطر بالا برای عوارض پری اوپراتیو و آزمایشات دیگر بر حسب نیاز
- ✓ الکتروکاردیوگرام (ECG) برای افراد:
 - بالای ۴۰ سال و سابقه بیماری قلبی عروقی
 - در افراد دیابتی بالای ۳۵ سال
 - در افراد تحت شیمی درمانی
 - در افراد تحت درمان با دیورتیک ها
- ✓ پروسیجرهای تهاجمی با ریسک بالا در صورت تخمین حجم خونریزی بیش از ۵۰۰ سی سی و در بیماران نیاز به آمادگی روده ای قبل عمل

- ✓ رادیوگرافی قفسه سینه (CXR) در افراد با مشکلات ریوی
- ✓ حساسیت دارویی: ذکر حساسیت ها شامل دارویی و غیر دارویی (لیست آلرژی ها)
- ✓ ویزیت بیمار قبل از عمل
- ✓ مشاوره قلب: براساس ریسک فاکتور های قلبی و ریسک فاکتور های وابسته به عمل
- ✓ گرفتن حمام قبل از عمل
- ✓ shave محل عمل
- ✓ خطرات، منافع و روش های جایگزین درمان فعلی با بیمار و همراه بیمار صحبت شود و مکتوب گردد.
- ✓ عدم پوشیدن جواهرات فلزی
- ✓ عدم استفاده از مواد آرایشی هنگام ورود به اتاق عمل
- ✓ قبل از شروع عمل لازم است چک لیست ایمنی بیمار تکمیل شود.
- ✓ لیپوساکشن با بی حسی موضعی به روش ذیل انجام می گردد:

- در محل لیپوساکشن (شکم و ران) ۱ میلی لیتر لیدوکائین تزریق گردد.
- برش پوستی ۱ سانتی متری با چاقوی جراحی شماره ۱۱ ایجاد شود.
- ۱۵۰ تا ۲۵۰ میلی لیتر محلول Klein در ناحیه های انتخاب شده برای لیپوساکشن تزریق شود. (۱ لیتر محلول کلاین عبارتست از ۸۰۰ میلی گرم لیدوکائین، ۱ میلی گرم اپی نفرین، ۴۰ MEQ بی کربنات سدیم در ۱۰۰۰ میلی لیتر نرمال سالین)
- کانولای لیپوساکشن به سرنگ ۵۰ میلی لیتری متصل گردد و از طریق شکاف پوستی ایجاد شده در بافت چربی وارد شود و عمل لیپوساکشن انجام شود.
- سرنگ ۵۰ میلی لیتری پر شده به اتاق تمیز برای جداسازی SVF منتقل گردد.
- ناحیه برش پوستی با کمک گاز مرطوب فشرده گردد تا محلول Klein اضافی از محل لیپوساکشن بیرون آید.
- ناحیه های پوستی برش داده شده بخیه زده شود.

دستورات استحصال بافت چربی

- نمونه بافت چربی بیمار پس از انجام لیپوساکشن به اتاق تمیز تحویل داده می شود. مشخصات نمونه و مندرجات فرم نمونه ارسال شده از اتاق عمل با یکدیگر مطابقت داده می شود، سپس نمونه به منظور جداسازی SVF از بافت چربی با حفظ شرایط استریل وارد اتاق تمیز می گردد.
- نکته: مندرجات شامل نام بیمار، سن بیمار، شماره یا کد نمونه، تاریخ و ساعت نمونه برداری و نام پزشک معالج می باشد.
- تمامی مراحل از نمونه برداری تا انتهای فرآیند جداسازی باید در شرایط استریل انجام گیرد.

روش کار استحصال SVF از بافت چربی:

تمامی مراحل ذیل در اتاق تمیز (Clean Room) انجام می گیرد:

- ✓ نمونه بافت چربی در زیر هود لامیناردر فالكون ۵۰ میلی لیتری استریل ریخته شده و کد پذیرش دریافت کند.
- ✓ نمونه بافت چربی حداکثر می تواند به مدت ۲۴ ساعت در یخچال قابل نگهداری شود.
- ✓ نمونه چربی با حجم مساوی از بافر فسفات بدون کلسیم و متیزیم شستشو داده شود (۵ مرتبه).
- ✓ آنزیم با کلاژناز درجه بالینی با غلظت ۰/۱ درصد و هم حجم بافت چربی در فالكون های ۵۰ میلی لیتر اضافه شود و به مدت ۳۰ دقیقه، در دمای ۳۷ درجه سانتی گراد بر روی شیکر انکوبه گردد.
- ✓ پس از لیزشدن بافت چربی بطور کامل، فالكون ها را از انکوباتور خارج شده و به مدت ۱۰ دقیقه با دور ۴۰۰g سانتریفیوژ گردد.
- ✓ محلول رویی دور ریخته شود و به رسوب سلولی ۱۲ میلی لیتر PBS اضافه گردد.
- ✓ پس از پیتاژ کامل، سوسپانسیون سلولی بار دیگر به مدت ۱۰ دقیقه با دور ۴۰۰g سانتریفیوژ شود.
- ✓ سوسپانسیون حاصل به ترتیب از مش استرینهای ۰/۲۲ میکرومتری عبور داده شود.
- ✓ مخلوط نهایی پس از شمارش سلول ها و محاسبه درصد سلول های زنده (بالای ۹۰ درصد) به بیمار تزریق گردد.
- ✓ نکته: نمونه های مورد نیاز به منظور انجام آزمون های صحت سلامت و کارایی سلولی، در مراحل حین تولید و محصول نهایی نمونه گیری و به بخش کنترل کیفیت ارسال گردد.

• ارزیابی حین انجام پروسیجر

سرنگ آماده تزریق SVF (اغلب ۳ تا ۶ میلی لیتر) به موضع درمان تزریق گردد فاصله زمانی آماده سازی SVF تا تزریق به موضع درمان نباید بیش از ۳ ساعت به طول بیانجامد.

• ارزیابی بعد از انجام پروسیجر

- ✓ بیمار پس از جراحی از لباسهای گشاد و راحت استفاده نماید.
- ✓ بیمار باید در ۴۸ ساعت اول پس از تزریق از فشار روی ناحیه تزریق خود مانند ایستادن طولانی مدت، دویدن یا بلند کردن جسم سنگین خودداری نماید.

• کنترل عوارض جانبی انجام پروسیجر

- ✓ درد در ناحیه تزریق
- افرادى که تحت درمان SVF قرار گرفته اند از درد حاد یا درد در محل تزریق شکایت دارند. گاهی اوقات این درد حتی در اعماق ناحیه، چه در عضله و چه در استخوان احساس می شود. برای کاهش میزان درد ناشی از تزریق می توان از کمپرس سرد و در صورت صلاحدید پزشک معالج از داروهای ضد درد استفاده نمود.
- ✓ عفونت در ناحیه تزریق

تمامی مراحل این روش درمانی باید با رعایت اصول بهداشتی و در شرایط کاملاً استریل انجام پذیرد. در صورت عدم رعایت دقیق دستورالعمل های بهداشتی هنگام تهیه SVF و یا هنگام تزریق به بیمار ممکن است در ناحیه تزریق با عفونت مواجه شوند. در این صورت باید پزشک اقدامات لازم در جهت از بین بردن عفونت انجام دهد.

✓ ایجاد واکنش آلرژیک در ناحیه تزریق

در موارد نادری ممکن است فرد با واکنش های آلرژیک مواجه شود. در این موارد نادر پزشک باید از داروهای ضد حساسیت جهت از بین بردن واکنش های آلرژیک استفاده نماید.

✓ ایجاد لخته خون در ناحیه تزریق

در هنگام تزریق SVF احتمال پارگی رگهای خونی در صورت برخورد سوزن تزریق وجود دارد، در صورت بروز این حادثه لخته خونی تشکیل می شود و مانند هر لخته دیگر باید درمان شود.

✓ تغییر رنگ پوست در ناحیه تزریق

گاهی اوقات رنگ اطراف پوست ناحیه تزریق SVF کبود می شود. این می تواند طبیعی باشد، اما اگر میزان کبودی گسترده و عمیق باشد فوراً باید با پزشک معالج در میان گذاشته شود.

✓ بروز آمبولی چربی

در هنگام برداشت بافت چربی احتمال پارگی رگهای خونی و بروز آمبولی چربی وجود دارد. در صورت بروز علائم آمبولی چربی باید سطح اکسیژن رسانی شریانی میزان مطلوب بازگرداند. در این حالت اکسیژن رسانی برای حفظ تنش اکسیژن شریانی در محدوده طبیعی به بیمار تجویز می گردد. برای حفظ اکسیژناسیون شریانی ممکن است تهویه مکانیکی و PEEP¹ لازم باشد.

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

یک بار

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

- پزشک فوق تخصص روماتولوژی جهت درمان عضلانی و اسکلتی
- پزشک فلوشیپ درد جهت درمان های درمان عضلانی و اسکلتی
- پزشک متخصص ارتوپدی جهت درمان عضلانی و اسکلتی
- پزشک متخصص پزشکی ورزشی جهت درمان عضلانی و اسکلتی
- پزشک متخصص طب فیزیکی و توانبخشی جهت درمان عضلانی و اسکلتی
- پزشک فوق تخصص جراحی عروق جهت درمان زخم (اسکار حاصل از سوختگی، زخم پای دیابتی ایسکمیک)
- پزشک فوق تخصص جراحی پلاستیک، ترمیمی و سوختگی جهت درمان زخم (اسکار سوختگی، زخم پای دیابتی ایسکمیک) و جوانسازی پوست
- فلوشیپ سوختگی جهت درمان زخم (اسکار سوختگی، زخم پای دیابتی ایسکمیک)
- پزشک متخصص پوست و مو جهت جوانسازی پوست
- پزشک متخصص زنان و زایمان و فلوشیپ نازایی جهت درمان های ناباروری زنان

¹ Positive End-Expiratory Pressure

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

ردیف	عنوان تخصص	تعداد مورد نیاز به ازای ارائه هر خدمت	میزان تحصیلات مورد نیاز	سابقه کار و یا دوره آموزشی مصوب در صورت لزوم	نقش در فرایند ارائه خدمت
۱	علوم سلولی کاربردی یا پزشکی مولکولی یا فاماکولوژی	۱ نفر	متخصص	گذراندن دوره آموزشی مورد تأیید مرکز مدیریت پیوند و درمان بیماریها	مسئول فنی
۲	جراح پلاستیک، ترمیمی و سوختگی	۱ نفر	فوق تخصص	آموزش دیده و با تجربه	انجام جراحی لیپوساکشن
۳	تکنسین اتاق عمل	۱ نفر	کاردان به بالا	آموزش دیده و با تجربه	انجام مراقبت های قبل و بعد از عمل
۴	پرستار	۱ نفر	کارشناس	آموزش دیده و با تجربه	آماده سازی بیمار
۵	کارشناس آزمایشگاه	۱ نفر	کارشناسی	آموزش دیده و با تجربه	انجام فرآوری و آزمایشات سلولی
۶	جراح عمومی	۱ نفر	متخصص	آموزش دیده و با تجربه	انجام جراحی لیپوساکشن

ح) استانداردهای فضای فیزیکی و مکان ارائه خدمت:

به منظور استحصال بافت چربی از اتاق عمل دارای تهویه و نور کافی و درجه حرارت مناسب و بر حسب استانداردهای ابلاغی وزارت بهداشت استفاده گردد. به منظور فرآوری و تولید SVF اتاق تمیز (Clean Room) مورد نیاز می باشد. تزریق SVF در بخش پزشکی بازساختی و سلول درمانی بیمارستان انجام می شود.

ط) تجهیزات پزشکی سرمایه ای به ازای هر خدمت:

ردیف	اقلام مصرفی مورد نیاز	میزان مصرف (تعداد یا نسبت)
۱	تخت اتاق عمل با ملحقات	۱ عدد به ازای کل بخش
۲	سانتریفیوژ	۱ عدد به ازای کل بخش
۳	هود لامینار کلاس ۲	۱ عدد به ازای کل بخش
۴	انکوباتور	۱ عدد به ازای کل بخش
۵	شیکر	۱ عدد به ازای کل بخش
۶	میکروسکوپ	۱ عدد به ازای کل بخش

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

میزان مصرف (تعداد یا نسبت)	اقلام مصرفی مورد نیاز	ردیف
۲۰۰۰ سی سی	PBS	۱
۱۰ جفت	دست کش استریل	۲
۲ عدد	دست کش پرپ	۳
۴۰ سی سی	بتادین	۴
۱ سی سی	آنزیم کلاژناز گرید بالینی	۵
۱۰ عدد	سرنگ در سایز های مختلف	۶
۱۰ عدد	سر سوزن	۷
۱ عدد	تیغ بیستوری	۸
۳ عدد	نخ ویکریل ۲ صفر	۹
بر حسب تعداد پرسنل	عینک محافظ	۱۰
۵ عدد	گاز ساده	۱۱
۱ ست کامل	پک عمل	۱۲
۱ عدد	ماسک اکسیژن	۱۳
۲ عدد	ست سرم	۱۴
۲۰۰۰ سی سی	سرم نرمال سالین	۱۵
۱ عدد	اپی نفرین	۱۶
۱ عدد	گان بیمار	۱۷
۱ عدد	کلاه بیمار	۱۸
به تعداد پرسنل	کلاه پزشک	۱۹
به تعداد پرسنل	ماسک ۳ لایه بند دار	۲۰
۵ عدد	سرنگ ۵۰ میلی لیتری	۲۱
۱ عدد	کانولا Tumescant	۲۲
۱۰ عدد از هر کدام	پیپت ۱۰ و ۲۵	۲۳

ک) استانداردهای ثبت:

- ثبت شرح حال و معاینه بالینی بیمار
- ثبت نتایج بررسی های پاراکلینیکی شامل تصویربرداری و آزمایشات
- ثبت برنامه درمانی انتخاب شده برای بیمار
- ثبت درمان بیمار
- گزارش ویزیت های حین درمان

ل) اندیکاسیون های دقیق جهت تجویز خدمت:

۱. اندیکاسیون تزریق SVF برای درمان های عضلانی و اسکلتی (ارتوپدی، روماتولوژی، درد، پزشکی ورزشی، طب فیزیکی و توانبخشی):

- استئوآرتریت مفصلی گرید ۲ و گرید ۳ اولیه کلگرن (تشخیص توسط گرافی مفصل، رخ و نیم رخ)
- عدم موفقیت درمان محافظه کارانه برای حداقل ۳ ماه
- درمان آسیب تاندون و لیگامنت در مواردیکه:
- ✓ درد بیش از ۳ ماه علی رغم درمان های مرسوم دارویی
- ✓ حداقل یک درمان قبلی ناموفق (فیزیوتراپی / شاکویو)
- ✓ تحلیل رفتن تاندون در تصویر برداری MRI
- ✓ بیمارانی که به دلیل خطرات بالینی (چاقی، زنان دیابتی و غیره) امکان استفاده از روش درمان جراحی ندارند.
- ✓ شاخص درد VAS بالاتر از ۵

• درمان آسیب عضلانی در آسیب حاد عضلانی نوع 3a-3b (طبقه بندی München)

۲. اندیکاسیون تزریق SVF برای درمان زخم (عروق، جراحی پلاستیک، ترمیمی و سوختگی - فلوشپ سوختگی):

- زخم پای دیابت ایسکمیک:
- ✓ گرید زخم پای دیابتی واگنر با شاخص واگنر ۱ الی ۲
- ✓ افراد مبتلا به دیابت نوع ۱ یا نوع ۲ با زخم غیر بهبود یافته به مدت حداقل ۴ هفته درمان
- ✓ شاخص (ABI) بزرگتر یا برابر با ۰/۷
- ✓ $HbA1C < 12$
- ✓ سایز زخم بین ۲ الی ۲۰ سانتی متر مربع
- ✓ عدم استفاده از داروهایی که ممکن است در بهبود زخم تداخل داشته باشند، مانند کورتیکواستروئیدها، عوامل سرکوب کننده سیستم ایمنی و عوامل سیتوتوکسیک
- اسکار حاصل از سوختگی درجه دو و بالاتر

۳. اندیکاسیون تزریق SVF برای جوانسازی پوست (پلاستیک، زیبایی و ترمیمی-پوست):

- جوانسازی پوست در افرادی که علائم پیری پوست را در صورت (چین و چروک، بافت خشن، آتروفی پوست و شلی پوست) مشاهده می کنند. (۲۱ تا ۸۰ سال)

۴. اندیکاسیون تزریق SVF برای درمان های ناباروری (زنان و زایمان - فلوشپ ناباروری):

- در لقاح آزمایشگاهی (IVF) برای خانم هایی که حداقل یک بار انتقال جنین ناموفق انجام گرفته باشد.
- $45 < \text{سن} < 20$ و $19 < \text{BMI} < 29$
- اختلالات غیر غدد درون ریز و خود ایمنی

- عدم وجود ناهنجاری های نظیر: سابقه جراحی رحمی، اندومتريوز، آدنومیوز، هیدروسالپینکس، فیبروم رحم، سندرم تخمدان پلی کیستیک.
- داشتن حداقل سه جنین با کیفیت خوب
- دیواره رحم نازک و افزایش ظرفیت پذیرش اندومتر
- چسبندگی دیواره رحم

(م) شواهد علمی در خصوص کنتراندیکاسیون های دقیق خدمت:

- سندرم اختلال عملکرد پلاکت
- ترومبوسیتوپنی بحرانی
- بی ثباتی همودینامیک
- سپتی سمی
- تزریق کورتیکواستروئید در طی ۱ ماه گذشته
- استفاده سیستمیک از کورتیکواستروئیدها طی ۲ هفته
- مصرف دخانیات
- تب یا بیماری سرطان به ویژه خون ساز یا استخوان
- $Hb < 10 \text{ g / dl}$
- تعداد پلاکت $> 10^9 / \mu\text{l}$
- عفونت موضعی در محل تزریق
- بیمار تمایلی به قبول خطرات خدمت ندارد

(ن) مدت زمان ارائه هر واحد خدمت:

ردیف	عنوان تخصص	میزان تحصيلات	مدت زمان مشارکت در فرآیند ارائه خدمت	نوع مشارکت در قبل، حین و بعد از ارائه خدمت
۱	جراحی پلاستیک، ترمیمی و سوختگی	فوق تخصص - فلوشیپ سوختگی	۳۰ دقیقه	تزریق SVF
۲	ارتوپدی	تخصص	۳۰ دقیقه	تزریق SVF
۳	روماتولوژی	فوق تخصص	۳۰ دقیقه	تزریق SVF
۴	درد	فلوشیپ	۳۰ دقیقه	تزریق SVF
۵	پزشکی ورزشی	تخصص	۳۰ دقیقه	تزریق SVF
۶	طب فیزیکی و توانبخشی	تخصص	۳۰ دقیقه	تزریق SVF
۷	پوست و مو	تخصص	۳۰ دقیقه	تزریق SVF
۸	زنان و زایمان	تخصص - فلوشیپ ناباروری	۳۰ دقیقه	تزریق SVF
۹	جراحی عروق	فوق تخصص	۳۰ دقیقه	تزریق SVF
۱۰	اتاق عمل	کاردان به بالا	۱ ساعت	اسکراب و سیرکولر
۱۱	علوم سلولی کاربردی یا پزشکی مولکولی یا فارماکولوژی	دکترای تخصصی	۲ ساعت	فرآوری، کنترل صحت و کیفیت SVF

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

سرپایی

ع) موارد ضروری جهت آموزش به بیمار :

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

منابع:

1. Andia I, Maffulli N, Burgos-Alonso N. Stromal vascular fraction technologies and clinical applications. *Expert opinion on biological therapy*. 2019;19(12):1289-305.
2. Hong, Zheping, Jihang Chen, Shuijun Zhang, Chen Zhao, Mingguang Bi, Xinji Chen, and Qing Bi. "Intra-articular Injection of Autologous Adipose-Derived Stromal Vascular Fractions for Knee Osteoarthritis: a Double-Blind Randomized Self-Controlled Trial." *International Orthopaedics*. 43.5 (2019)
3. Bourin, Philippe, Bruce A. Bunnell, Louis Casteilla, Massimo Dominici, Adam J. Katz, Keith L. March, Heinz Redl, J P. Rubin, Kotaro Yoshimura, and Jeffrey M. Gimble. "Stromal Cells from the Adipose Tissue-Derived Stromal Vascular Fraction and Culture Expanded Adipose Tissue-Derived Stromal/stem Cells: a Joint statement of the International Federation for Adipose Therapeutics and Science (ifats) and the International Society for Cellular Therapy (isct)." *Cytotherapy*. 15.6 (2013): 641-648.
4. Alstrup, Toke, Marco Eijken, Anja B. Bohn, Bjarne Møller, and Tine E. Damsgaard. "Isolation of Adipose Tissue-Derived Stem Cells: Enzymatic Digestion in Combination with Mechanical Distortion to Increase Adipose Tissue-Derived Stem Cell Yield from Human Aspirated Fat." *Current Protocols in Stem Cell Biology*. 48.1 (2019)
5. Pak J, Lee JH, Pak N, Pak Y, Park KS, Jeon JH, et al. Cartilage Regeneration in Humans with Adipose Tissue-Derived Stem Cells and Adipose Stromal Vascular Fraction Cells: Updated Status. *Int J Mol Sci*. 2018;19(7).
6. Karina K, Rosliana I, Rosadi I, Schwartz R, Sobariah S, Afini I, et al. Safety of Technique and Procedure of Stromal Vascular Fraction Therapy: From Liposuction to Cell Administration. *Scientifica*. 2020;2020.
7. SOMASUNDARAM, I., 2016. STEM CELL THERAPY FOR ORGAN FAILURE. [Place of publication not identified]: SPRINGER, INDIA, PRIVAT
8. Andia I, Maffulli N, Burgos-Alonso N (2019). Stromal vascular fraction technologies and clinical applications. *Expert Opin Biol Ther*, 19, 1289-305.
9. Condé-Green A, Kotamarti VS, Sherman LS, et al (2016). Shift toward mechanical isolation of adipose-derived stromal vascular fraction: review of upcoming techniques. *Plastic and reconstructive surgery Global open*, 4.
10. Karina K, Rosliana I, Rosadi I, et al (2020). Safety of Technique and Procedure of Stromal Vascular Fraction Therapy: From Liposuction to Cell Administration. *Scientifica*, 2020, 2863624.
11. van Dongen JA, Tuin AJ, Spiekman M, et al (2018). Comparison of intraoperative procedures for isolation of clinical grade stromal vascular fraction for regenerative purposes: a systematic review. *Journal of Tissue Engineering and Regenerative Medicine*, 12, e261-e74.

12. Monsef F, Artimani T, Ramazani M, Alizadeh Z, Solgi G, Yavangi M, Soleimani Asl S. *Effects of adipose-derived stromal vascular fraction on asherman syndrome model. Acta Histochem.* 2020 Jul;122(5):151556. doi: 10.1016/j.acthis.2020.151556. Epub 2020 May 20. PMID: 32622423.
13. Lee SY, Shin JE, Kwon H, Choi DH, Kim JH. *Effect of Autologous Adipose-Derived Stromal Vascular Fraction Transplantation on Endometrial Regeneration in Patients of Asherman's Syndrome: a Pilot Study. Reprod Sci.* 2020 Feb;27(2):561-568. doi: 10.1007/s43032-019-00055-y. Epub 2020 Jan 1. PMID: 32046396.

- تاریخ اعتبار این راهنما از زمان ابلاغ به مدت ۳ سال می باشد و بعد از اتمام مهلت زمانی میبایست ویرایش صورت پذیرد.

بسمه تعالی

فرم تدوین راهنمای تجویز

مدت زمان ارائه	تواتر خدمتی		محل ارائه خدمت	شرط تجویز		افراد صاحب صلاحیت جهت تجویز و ارائه کنندگان اصلی خدمت	کاربرد خدمت		کد RVU	عنوان استاندارد
	فواصل انجام	تعداد دفعات مورد نیاز		کنترا اندیکاسیون	اندیکاسیون		سرپایی	بستری		
۶ ساعت	ندارد	یکبار	به منظور استحصال بافت چربی از اتاق عمل دارای تهویه و نور کافی و درجه حرارت مناسب و بر حسب استانداردهای ابلاغی وزارت بهداشت استفاده گردد. به منظور فرآوری و تولید SVF اتاق تمیز (Clean Room) مورد نیاز می باشد. تزریق SVF در بخش پزشکی بازساختی و سلول درمانی بیمارستان	<p>تزیق SVF برای درمان های عضلانی و اسکلتی (ارتوپدی، پزشکی ورزشی، درد، طب فیزیکی و توانبخشی، روماتولوژی):</p> <p>- سندرم اختلال عملکرد پلاکت - ترومبوسیتوپنی بحرانی - بی ثباتی همودینامیک - سپتی سمی - تزریق کورتیکواستروئید در طی ۱ ماه گذشته - استفاده سیستمیک از کورتیکواستروئیدها طی ۲ هفته - مصرف دخانیات - تب یا بیماری سرطان به ویژه خون ساز یا استخوان Hb < 10 g / dl - تعداد پلاکت > ۱۰^۹ /ul - عفونت موضعی در محل تزریق - بیمار تمایلی به قبول خطرات خدمت ندارد</p>	<p>تزیق SVF برای درمان های عضلانی و اسکلتی (ارتوپدی، پزشکی ورزشی، درد، طب فیزیکی و توانبخشی، روماتولوژی):</p> <p>- استئوآرتریت مفصلی گرید ۲ و گرید ۳ اولیه کلگرن (تشخیص توسط گرافی مفصل، رخ و نسیم رخ) - عدم موفقیت در درمان محافظه کارانه برای حداقل ۳ ماه - درمان آسیب تاندون و لیگامنت در مواردیکه: * درد بیش از ۳ ماه علی رغم درمان های مرسوم دارویی * حداقل یک درمان قبلی ناموفق (فیزیوتراپی / شاکوپی) * تحلیل رفتن تاندون در تصویر برداری MRI * بیماریاتی که به دلیل خطرات بالینی (چاقی، زنان دیابتی و غیره) امکان استفاده از روش درمان جراحی ندارند. - شاخص درد VAS بالاتر از ۵</p>	<p>- پزشک فوق تخصص روماتولوژی جهت درمان های عضلانی و اسکلتی - پزشک فلوشیپ درد جهت درمان های عضلانی و اسکلتی - پزشک متخصص ارتوپدی جهت درمان عضلانی و اسکلتی - پزشک متخصص پزشکی ورزشی جهت درمان عضلانی و اسکلتی - پزشک متخصص طب فیزیکی و توانبخشی جهت درمان عضلانی و اسکلتی - پزشک فوق تخصص جراحی عروق جهت درمان زخم (اسکار حاصل از سوختگی، زخم پای دیابتی ایسکمیک) - پزشک فوق تخصص جراحی پلاستیک، ترمیمی و سوختگی جهت درمان زخم</p>	*		SVF؛ نمونه گیری، تهیه و تزریق	

			انجام می شود.	<p>درمان آسیب عضلانی در مواردیکه:</p> <p>-آسیب حاد عضلانی نوع 3a-3b (طبقه بندی München)</p> <p><u>تزریق SVF برای درمان های زخم شامل موارد ذیل می باشد (عروق و جراحی پلاستیک، ترمیمی و زیبایی-فلوشیپ سوختگی):</u></p> <p>- زخم پای دیابت ایسکمیک: گرید زخم پای دیابتی واگنر با شاخص واگنر ۱ الی ۲</p> <p>-افراد مبتلا به دیابت نوع ۱ یا نوع ۲ با زخم غیر بهبود یافته به مدت حداقل ۴ هفته درمان</p> <p>-شاخص (ABI) بزرگتر یا برابر با ۰/۷</p> <p>-HbA1C کمتر از ۱۲</p> <p>-سایز زخم بین ۲ الی ۲۰ سانتی متر مربع</p> <p>-عدم استفاده از داروهایی که ممکن است در بهبود زخم تداخل داشته باشند، مانند کورتیکواستروئیدها، عوامل سرکوب کننده سیستم ایمنی و عوامل سیتوتوکسیک</p> <p>-اسکار حاصل از سوختگی درجه دو و بالاتر</p> <p><u>اندیکاسیون تزریق SVF برای جوانسازی پوست (پلاستیک، زیبایی و ترمیمی-پوست):</u></p> <p>-جوانسازی پوست در افرادی که علائم پیری پوست را در صورت (چین و چروک، بافت خشن،</p>	<p>(اسکار سوختگی، زخم پای دیابتی ایسکمیک) و جوانسازی پوست.</p> <p>-فلوشیپ سوختگی جهت درمان زخم (اسکار سوختگی، زخم پای دیابتی ایسکمیک)</p> <p>-پزشک متخصص پوست و مو جهت جوانسازی پوست</p> <p>-پزشک متخصص زنان و زایمان و فلوشیپ های نازایی جهت درمان های ناباروری زنان</p>			
--	--	--	---------------	--	---	--	--	--

				<p>آتروفی پوست و شلی پوست) مشاهده می کنند.(۲۱ تا ۸۰ سال)</p> <p>-جوانسازی پوست در افرادی که علائم پیری پوست را در صورت (چین و چروک، بافت خشن، آتروفی پوست و شلی پوست) مشاهده می کنند.(۲۱ تا ۸۰ سال)</p> <p><u>تزریق SVF برای درمان های ناباروری (زان و زایمان -فلوشیپ ناباروری):</u></p> <p>-در لقاح آزمایشگاهی (IVF) برای خانم هایی که حداقل یک بار انتقال جنین ناموفق انجام گرفته باشد.</p> <p>-$45 < \text{سن} < 20$ و $29 < \text{BMI} < 19$</p> <p>-اختلالات غیر غدد درون ریز و خود ایمنی</p> <p>-عدم وجود ناهنجاری های نظیر: سابقه جراحی رحمی، آندومتریوز، آدنومیوز، هیدروسالپینکس، فیبروم رحم، سندرم تخمدان پلی کیستیک</p> <p>-داشتن حداقل سه جنین با کیفیت خوب</p> <p>-دیواره رحم نازک و افزایش ظرفیت پذیرش آندومتر</p> <p>-چسبندگی دیواره رحم</p>				
--	--	--	--	--	--	--	--	--

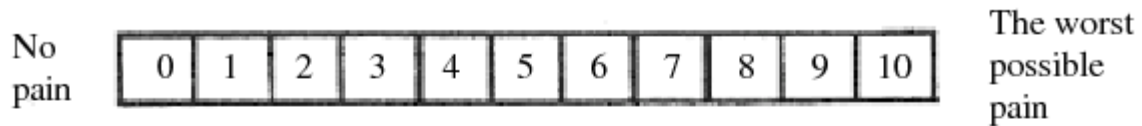
- تاریخ اعتبار این راهنما از زمان ابلاغ به مدت ۳سال می باشد و بعد از اتمام مهلت زمانی میبایست ویرایش صورت پذیرد.

شاخص Kellgren-lawrence

Grade	Radiologic Findings
0	No radiological findings of osteoarthritis
I	Doubtful narrowing of joint space and possible osteophytic lipping
II	Definite osteophytes and possible narrowing of joint space
III	Moderate multiple osteophytes, definite narrowing of joint space, small pseudocystic areas with sclerotic walls and possible deformity of bone contour
IV	Large osteophytes, marked narrowing of joint space, severe sclerosis and definite deformity of bone contour

شاخص ارزیابی درد بر مبنای VAS

- a) The numeric scale consisted of 11 numbers (0 through 10) Surrounded by boxes. This scale was adapted from that used in a study by Jensen et. al. (1986).



- b) In the faces pain scale, the patient have to choose the face impression that better demonstrated the pain sensation (Teixeira & Pimenta 2001).



- c) The verbal rating scale consisted of a list of adjectives which describe different levels of pain. It was a adaptation from a scale used by Ferraz et al. (1990).



- d) The visual analogue scale consisted of a 100-mm horizontal line. The left represented no pain and the right end the worst pain imaginable.



ارزیابی پای دیابتی

Name: _____ Date: _____ ID#: _____

I. Presence of Diabetes Complications

1. Check all that apply.
- Peripheral Neuropathy
 - Nephropathy
 - Retinopathy
 - Peripheral Vascular Disease
 - Cardiovascular Disease
 - Amputation (Specify date, side, and level)

Current ulcer or history of a foot ulcer?
Y ___ N ___

For Sections II & III, fill in the blanks with "Y" or "N" or with an "R," "L," or "B" for positive findings on the right, left, or both feet.

II. Current History

1. Is there pain in the calf muscles when walking that is relieved by rest?
Y ___ N ___

2. Any change in the foot since the last evaluation? Y ___ N ___
3. Any shoe problems? Y ___ N ___
4. Any blood or discharge on socks or hose? Y ___ N ___
5. Smoking history? Y ___ N ___
6. Most recent hemoglobin A1c result
_____% ____ date

III. Foot Exam

1. Skin, Hair, and Nail Condition

- Is the skin thin, fragile, shiny and hairless? Y ___ N ___
- Are the nails thick, too long, ingrown, or infected with fungal disease? Y ___ N ___

Measure, draw in, and label the patient's skin condition, using the key and the foot diagram below.

C=Callus U=Ulcer PU=Pre-Ulcer
F=Fissure M=Maceration R=Redness
S=Swelling W=Warmth D=Dryness

2. Note Musculoskeletal Deformities

- Toe deformities
- Bunions (Hallus Valgus)
- Charcot foot
- Foot drop
- Prominent Metatarsal Heads

3. Pedal Pulses

Fill in the blanks with a "P" or an "A" to indicate present or absent.

Posterior tibial Left ___ Right ___
Dorsalis pedis Left ___ Right ___

4. Sensory Foot Exam

Label sensory level with a "+" in the five circled areas of the foot if the patient can feel the 5.07 (10-gram) Semme ament and "-" if the patient cannot feel the filament.

NOTES



Right Foot



Left Foot

5. Vibration Perception with 128-Hz tuning fork

- Check appropriate box.
- Normal (+)
 - Abnormal (-)

IV. Risk Categorization

Check appropriate box.

- | | |
|--|---|
| <input type="checkbox"/> Low Risk Patient | <input type="checkbox"/> High Risk Patient |
| All of the following: | One or more of the following: |
| <input type="checkbox"/> Intact protective sensation | <input type="checkbox"/> Loss of protective sensation |
| <input type="checkbox"/> Pedal pulses present | <input type="checkbox"/> Absent pedal pulses |
| <input type="checkbox"/> No deformity | <input type="checkbox"/> Foot deformity |
| <input type="checkbox"/> No prior foot ulcer | <input type="checkbox"/> History of foot ulcer |
| <input type="checkbox"/> No amputation | <input type="checkbox"/> Prior amputation |

V. Footwear Assessment

Indicate yes or no.

1. Does the patient wear appropriate shoes? Y ___ N ___
2. Does the patient need inserts? Y ___ N ___
3. Should corrective footwear be prescribed? Y ___ N ___

VI. Education

Indicate yes or no.

1. Has the patient had prior foot care education? Y ___ N ___
2. Can the patient demonstrate appropriate foot care? Y ___ N ___
3. Does the patient need smoking cessation counseling?
Y ___ N ___
4. Does the patient need education about HbA1c or other diabetes self-care? Y ___ N ___

Provider Signature _____

VII. Management Plan

Check all that apply.

1. Self-management education:

- Provide patient education for preventive foot care. Date: _____
- Provide or refer for smoking cessation counseling. Date: _____
- Provide patient education about HbA1c or other aspect of self-care. Date: _____

2. Diagnostic studies:

- Vascular Laboratory
- Hemoglobin A1c (at least twice per year)
- Other: _____

3. Footwear recommendations:

- | | |
|--|---------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> None | <input type="checkbox"/> Custom shoes |
| <input type="checkbox"/> Athletic shoes | <input type="checkbox"/> Depth shoes |
| <input type="checkbox"/> Accommodative inserts | <input type="checkbox"/> Socks |

4. Refer to:

- | | |
|--|--|
| <input type="checkbox"/> Primary Care Provider | <input type="checkbox"/> Endocrinologist |
| <input type="checkbox"/> Diabetes Educator | <input type="checkbox"/> Vascular Surgeon |
| <input type="checkbox"/> Podiatrist | <input type="checkbox"/> Foot Surgeon |
| <input type="checkbox"/> RN Foot Specialist | <input type="checkbox"/> Rehab. Specialist |
| <input type="checkbox"/> Podorthist | <input type="checkbox"/> Other: _____ |
| <input type="checkbox"/> Orthotist | |

5. Follow-up Care:

Schedule follow-up visit. Date: _____



جمهوری اسلامی ایران
وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی

معاونت درمان

دبیرخانه شورای راهبردی تدوین راهنماهای سلامت

شناسنامه و استاندارد خدمت

پزشکی بازساختی و سلول درمانی با استفاده از سلول های بنیادی مزانشیمی انسانی

زمستان ۱۳۹۹

تدوین و تنظیم:

دکتر جواد وردی

دکتر سید ایمان سیحون

دکتر امیر اله وردی

باهمکاری (به ترتیب حروف الفبا):

دکتر رضا شروین بدو

دکتر نسرین بیات

دکتر محمد اسماعیل حسنی

دکتر مریم خیری

دکتر مصطفی ده مرده ای

دکتر امیر علی سهراب پور

دکتر مهدی شادنوش

دکتر شیوا شریف

دکتر حمیدرضا علیزاده

دکتر طیب قدیمی

دکتر جمشید کرمانچی

دکتر عبدالخالق کشاورزی

دکتر علی اکبر محمدی

دکتر سید عبدالرضا مرتضوی طباطبایی

دکتر مهدی یوسفی

انجمن ها / سازمان های همکار:

انجمن علمی متخصصین پوست ایران

انجمن جراحان عروق ایران

انجمن مغز و اعصاب کودکان ایران

انجمن جراحان پلاستیک و زیبایی ایران

انجمن جراحان ارتوپدی ایران

انجمن خون و سرطان کودکان ایران

زیر نظر:

دفتر ارزیابی فن آوری، تدوین استاندارد و تعرفه سلامت

مرکز مدیریت پیوند و درمان بیماری ها

مقدمه:

درمان با استفاده از سلول های بنیادی مزانشیمی رویکرد نوینی را در ترمیم و بازسازی اندام ها و بافت ها پدید آورده است. ویژگی های منحصر بفرد این سلول ها آنها را به گزینه مناسب برای درمان های مبتنی بر پزشکی بازساختی و سلول درمانی تبدیل کرده است و بی خطر بودن استفاده از این سلول ها در مطالعات متعدد به اثبات رسیده است. از سلول های بنیادی مزانشیمی می توان در بیماری پیوند علیه میزبان، ترمیم زخم، استئوآرتریت، ترمیم بافتهای عصبی و بیماری کرون استفاده نمود. در مواردی که بیماران به روش های مرسوم درمانی پاسخ نمی دهند و یا اثر بخشی مطلوب از آن دریافت نمی کنند می توان از سلول های بنیادی مزانشیمی به عنوان یک روش درمانی کمکی و نه جایگزین جهت تسریع بهبود بیماری استفاده نمود.

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

پزشکی بازساختی و سلول درمانی با استفاده از سلول های بنیادی مزانشیمی انسانی

Regenerative Medicine And Cell Therapy By Human Mesenchymal Stem Cells

ب) تعریف و تشریح خدمت مورد بررسی :

این سند به عنوان یک دستورالعمل جهت ارائه الگوی نحوه استفاده از کدهای کتاب ارزش نسبی خدمات سلامت، جهت تعریف استاندارد خدمت پزشکی بازساختی و سلول درمانی با استفاده از سلول های بنیادی مزانشیمی انسانی می باشد. خدمات سلول درمانی به شرح ذیل می باشند:

• تزریق سلول های بنیادی مزانشیمی در درمان استئوآرتریت

استئوآرتریت یکی از شایع ترین عارضه های مفصلی بوده و در حدود ۳/۸ درصد مردم به این عارضه مبتلا می باشند و سن شیوع بین ۶۵-۵۵ سال دارد. علت شروع استئوآرتریت معمولاً عوامل مکانیکی است که باعث وارد شدن فشار سوپرافیزیولوژیک بر غضروف مفصلی به صورت یکنواخت و یا نامتوازن و در نتیجه آسیب آن می شوند. همچنین تغییرات ناشی از افزایش سن، غضروف را نسبت به چنین آسیب هایی مستعدتر می کند. در حال حاضر هیچ درمان دارویی موثر برای جلوگیری از پیشرفت این عارضه وجود نداشته و در نهایت به درمان های جراحی تهاجمی و تعویض مفصل منتهی می گردد که آن را هم نمی توان به عنوان یک راه حل درمانی قطعی در بلند مدت به حساب آورد. لذا سلول درمانی با استفاده از تزریق سلول های بنیادی مزانشیمی در ناحیه به عنوان یک گزینه درمانی کمکی در تسریع بهبودی این عارضه می تواند موثر باشد.

• تزریق سلول های بنیادی مزانشیمی در درمان GVHD حاد مقاوم به استروئید

GVHD حاد یک عارضه شدید و کشنده پس از پیوند مغز استخوان می باشد. حدود ۵۰٪ بیماران مبتلا به GVHD حاد نسبت به درمان های دارویی استروئیدی مقاومت پیدا می کنند. هر چند استفاده از خط دوم درمان های دارویی سرکوب کننده ایمنی در دسترس می باشد، ولی پیش آگهی این درمان ها به دلیل خطر ابتلای بالا به عفونتهای ناشی از داروهای سرکوب کننده ایمنی و سمیت دارویی درمان این بیماران را ناتمام می گذارد. در حال حاضر استفاده از سلول های بنیادی مزانشیمی به دلیل خاصیت تعدیل واکنش های سیستم ایمنی به عنوان گزینه کمکی در درمان GVHD حاد مقاوم به استروئید شناخته شده است و می تواند سبب بهبود وضعیت بیماری گردد.

- **تزریق سلول های بنیادی مزانشیمی در درمان فلج مغزی**

بیماری فلج مغزی شایع ترین عارضه موتور نورونی کودکان می باشد. شیوع جهانی این عارضه در حدود ۳ تولد در میان ۱۰۰۰ تولد می باشد. این بیماری شامل گروهی از از ناتوانی های تکاملی مغزی است که منجر به مشکلات حرکتی در کودکان می گردد. در حال حاضر استاندارد درمانی قطعی برای این بیماری وجود ندارد. در سال های اخیر استفاده از روش های سلول درمانی با استفاده از تزریق سلول های بنیادی مزانشیمی به عنوان یک روش درمان کمکی در این بیماران مورد توجه قرار گرفته است که می تواند به بهبود این بیماران کمک کند.

- **تزریق سلول های بنیادی مزانشیمی در درمان بیماری کرون**

بیماری کرون اصلی ترین عارضه التهابی روده می باشد که علت اصلی این بیماری مشخص نشده است، ولی مجموعه عوامل نظیر پاسخ های ایمنی، ژنتیک و عوامل محیطی در بروز این بیماری می تواند موثر باشد. بیماری کرون یک بیماری مزمن التهابی کنترل نشده است که درمان های دارویی کنونی در کنترل این بیماری ناتوان بوده و در نهایت منجر به اقدامات جراحی می گردد. سلول درمانی با استفاده از سلول های بنیادی مزانشیمی به دلیل خاصیت ضد التهابی این سلول ها می تواند به عنوان یک روش درمانی کمکی و موثر در بهبود علائم این بیماری مورد استفاده قرار گیرد.

- **تزریق سلول های بنیادی مزانشیمی در درمان زخم (اسکار حاصل از سوختگی، زخم پای دیابتی ایسکمیک)**

ترمیم زخمها از طریق تشکیل بافت اسکار در محل زخم رخ می دهد. ایجاد اسکار یک فرآیند طبیعی و پیچیده شامل تشکیل کلاژن و تشکیل مجدد سلولهای پوششی است که تداوم آناتومیک و ساختمانی پوست آسیب دیده را تجدید می کند. زخم پای دیابتی شایع ترین عارضه بیماری دیابت است. ۱۵٪ بیماران دیابتی در طول عمر خود دچار زخم پای دیابتی می شوند که حدود ۱۵٪ از آنها با وجود اقدامات درمانی، دچار قطع عضو می شوند. در اسکارهای ناشی از سوختگی نیز به علت جمع شدگی پوست و کوتاه شدن طول اسکار، محدودیت حرکت در ناحیه آسیب دیده به جود می آید. آنچه پس از بهبود و درمان سوختگی برای بیماران بسیار حائز اهمیت است از بین رفتن جای زخم حاصل از سوختگی است. بنابراین هدف اصلی از درمان های سوختگی به دست آوردن حداکثر نتایج عملکردی و زیبایی می باشد. سلول درمانی با استفاده از سلول های بنیادی مزانشیمی به دلیل ویژگی ضد التهابی و نیز بازسازی بافتی این سلول ها به عنوان یک درمان کمکی موجب تسریع بهبود و ترمیم زخم در این بیماران می شود.

ج) اقدامات یا پروسیجرهای ضروری جهت درمان بیماری:

۱. استئوآرتريت:

- **ارزیابی قبل از انجام پروسیجر**

- بررسی تصاویر رادیوگرافی جهت تعیین گرید استئوآرتريت بر مبنای شاخص Kellgren-lawrence grade
- استئوآرتريت مفصلی با گرید ۲ و گرید ۳ اولیه کلگرن (تشخیص توسط رادیوگرافی مفصل، رخ و نیم رخ)
- اطمینان از نرمال بودن راستای اندام با استفاده از Alignment View
- اطمینان از نرمال بودن راستای Rotational اندام با معاینه و در صورت نیاز با تصویر برداری
- بررسی وضعیت بالینی بیمار از نظر شاخص های WOMAC و VAS و ثبت نتایج در پرونده بیمار.
- بررسی تصاویر MRI بیمار به منظور بررسی آسیب غضروف

• ارزیابی حین انجام پروسیجر

- سلول آماده تزریق به اتاق تزریق سرپایی منتقل می گردد. (نحوه آماده سازی سلول در شناسنامه و استاندارد خدمت فرآوری سلول های بنیادی مزانشیمی انسانی به منظور پزشکی بازساختی و سلول درمانی ذکر شده است)
- پزشک متخصص پس از پرپ و درپ بدون استفاده از گاید سونوگرافی از پروچ مدیال یا لترال پاراپتالار تزریق را انجام می دهد.
- فاصله زمانی انتقال سلول از اتاق تمیز تا تزریق آن به بیمار نباید بیش از ۲ ساعت به طول بیانجامد.
- سلول های بنیادی مزانشیمی داخل سرنگ به حجم ۳ میلی لیتر توسط پزشک با استفاده از یک سوزن با گیج شماره ۱۹ در ناحیه تزریق می گردد.
- پس از تزریق تکان دادن مفصل باید انجام شود. بیمار یک ساعت پس از تزریق به کمک عصا، ترخیص می گردد.
- امکان تزریق همزمان به چند مفصل وجود دارد.

• ارزیابی بعد از انجام پروسیجر

- بیمار از انجام هرگونه فعالیت سنگین به مدت ۱۲ هفته باید خودداری نماید.
- بیمار در فواصل ۱، ۳، ۶ و ۱۲ ماه پس از تزریق به پزشک برای بررسی نتایج درمان باید مراجعه نماید.
- پزشک در ماه ۳ و ۶ پس از تزریق درخواست عکسبرداری رادیوگرافی نماید و بررسی وضعیت بالینی بیمار از نظر شاخص های WOMAC و VAS و ثبت نتایج حاصل در پرونده بیمار
- بیماری که برای مفصل زانو سلول درمانی انجام داده است پس از ترخیص به مدت ۸ روز باید با کمک عصا راه برود و حرکات خود را محدود نماید و از تحمل وزن بر روی پا خودداری نماید.

• کنترل عوارض جانبی انجام پروسیجر

عوارض جانبی ناشی از تزریق عبارتند از:

• درد در ناحیه تزریق

از افرادی که تحت درمان قرار گرفته اند از درد حاد یا درد در محل تزریق شکایت دارند. گاهی اوقات این درد حتی در اعماق ناحیه، چه در عضله و چه در استخوان احساس می شود. برای کاهش میزان درد ناشی از تزریق می توان از کمپرس سرد و در صورت صلاحدید پزشک معالج از داروهای ضد درد استفاده نمود.

• عفونت در ناحیه تزریق

تمامی مراحل این روش درمانی باید با رعایت اصول بهداشتی و در شرایط کاملاً استریل انجام پذیرد. در صورت عدم رعایت دقیق دستورالعمل های بهداشتی هنگام تهیه سلول و یا هنگام تزریق به بیمار ممکن است در ناحیه تزریق با عفونت مواجه شویم. در این صورت باید پزشک اقدامات لازم در جهت از بین بردن عفونت انجام دهد.

• ایجاد واکنش آلرژیک در ناحیه تزریق

در موارد نادری ممکن است فرد با واکنش های آلرژیک نسبت به سرم خود مواجه شود. در این موارد نادر پزشک باید از داروهای ضدحساسیت جهت از بین بردن واکنش های آلرژیک استفاده نماید.

- **ایجاد لخته خون در ناحیه تزریق**

در هنگام تزریق سلول احتمال پارگی رگهای خونی در صورت برخورد سوزن تزریق وجود دارد، در صورت بروز این حادثه لخته خونی تشکیل می شود.

- **تغییر رنگ پوست در ناحیه تزریق**

گاهی اوقات رنگ اطراف پوست ناحیه تزریق سلول کبود می شود. این می تواند طبیعی باشد، اما اگر میزان کبودی گسترده و عمیق باشد فوراً باید با پزشک معالج در میان گذاشته شود.

GVHD.۲

- **ارزیابی قبل از انجام پروسیجر**

- بیماران مبتلا به GVHD II / III / IV حاد مقاوم در صورتیکه به خط اول درمان با کورتیکواستروئیدها و خط دوم درمان با داروهای سرکوب کننده پاسخ ندهند، تحت درمان تزریق سلول های بنیادی مزانشیمی قرار می گیرند.
- قبل از تزریق سلول های بنیادی مزانشیمی به منظور جلوگیری از بروز واکنش های حساسیت زا، پاراستامول و آنتی هیستامین داخل وریدی به بیمار تزریق می شود.
- وضعیت ریوی بیماران باید مورد بررسی قرار گیرد و در صورت مشاهده شواهدی از انفیلتراسیون ریوی، خونریزی منتشر آلوئولی و کاهش درصد اشباع اکسیژن خون شریانی به کمتر از ۹۲٪ در طول ۳ روز متوالی نباید برای درمان سلولی انتخاب گردند. از بیمار یا ولی بیمار رضایت آگاهانه تزریق سلول مزانشیمی اخذ گردد.

- **ارزیابی حین انجام پروسیجر**

- سلول آماده تزریق به اتاق تزریق سرپایی منتقل می گردد. (نحوه آماده سازی سلول در شناسنامه و استاندارد خدمت فرآوری سلول های بنیادی مزانشیمی انسانی به منظور پزشکی بازساختی و سلول درمانی ذکر شده است).
- فاصله زمانی انتقال سلول از اتاق تمیز تا تزریق آن به بیمار نباید بیش از ۲ ساعت به طول بیانجامد.
- ۴ تزریق سلول های بنیادی مزانشیمی انسانی داخلی وریدی به صورت هفتگی یک تزریق به مدت ۴ هفته برای بیمار تجویز گردد.
- وضعیت درصد اشباع اکسیژن خون بیمار هر ۳۰ دقیقه یکبار بررسی گردد و به مدت ۲ ساعت پس از تزریق این بررسی ادامه یابد.
- در صورتیکه در حین تزریق سلول، در عرض ۳ دقیقه درصد اشباع اکسیژن خون بیمار به زیر ۸۵٪ کاهش پیدا کرد، تزریق قطع گردد.

- **ارزیابی بعد از انجام پروسیجر**

- پس از تزریق سلول های بنیادی مزانشیمی در پایان هفته چهارم، بیمار از نظر اثر بخشی درمان مورد ارزیابی قرار گیرد. کیفیت درمان به سه دسته تقسیم می شود و ادامه تزریق های بعدی بر اساس آن تصمیم گیری گردد:

- پاسخ کامل به درمان (CR¹):

عبارت است از بهبود کامل علائم GVHD حاد در بیمار. در صورت مشاهده پاسخ کامل به درمان نیازی به تزریق اضافی نمی باشد.

- عدم پاسخ به درمان (NR²):

عبارت است از عدم بهبودی علائم GVHD حاد. در این حالت به بیمار تزریق اضافی سلولی انجام نمی شود.

- پاسخ نسبی به درمان (PR³):

عبارتست از بهبودی نسبی وضعیت بیمار به طوری که حداکثر یک درجه علائم GVHD کاهش یابد. یعنی بیماری که دارای علائم GVHDIII حاد می باشد شدت علائم بیمار به GVHDII حاد کاهش یابد. در صورت مشاهده پاسخ نسبی به درمان در این افراد حداکثر ۴ دوز به مدت ۴ هفته تزریق سلول انجام می شود تا علائم بیماری به طور کامل بهبود یابد.

- کنترل عوارض جانبی انجام پروسیجر

وضعیت بیمار پس از هر بار تزریق از نظر بروز واکنش های تب زا و آلرژیک مورد ارزیابی قرار گیرد و در صورت بروز از پروتکل های درمانی مناسب برای کاهش علائم مورد استفاده قرار گیرد.

۳. فلج مغزی

- ارزیابی قبل از انجام پروسیجر

- ثبت شرح حال بیمار و معاینه بالینی بیمار بر اساس شاخص GMFM66^۴ و Modified Ashworth
- بیماران از نظر GMFCS^۵ مورد ارزیابی قرار گیرند. شاخص GMFCS بین ۵-۲ باشد.
- بررسی عملکرد سیستم عصبی و شدت عارضه با استفاده از MRI مغز و در صورت سابقه تشنج انجام الکتروانسفالوگرافی (EEG).
- بیمار برای تزریق اینتراتکال سلول های بنیادی مزانشیمی با بیهوشی در اتاق عمل آماده شود.
- بیمار در وضعیت مناسب به یک پهلو قرار گیرد.
- ضدعفونی محل درمان با مواد ضدعفونی کننده
- سوزن در فضای بین مهره های L4-L5 یا L3-L4 وارد فضای مایع مغزی نخاعی شود.

- ارزیابی حین انجام پروسیجر

- سلول آماده تزریق به اتاق تزریق سرپایی منتقل می گردد. (نحوه آماده سازی سلول در شناسنامه و استاندارد خدمت فرآوری سلول های بنیادی مزانشیمی انسانی به منظور پزشکی بازساختی و سلول درمانی ذکر شده است)
- فاصله زمانی انتقال سلول از اتاق تمیز تا تزریق آن به بیمار نباید بیش از ۲ ساعت به طول بیانجامد.

^۱ Complete Response

^۲ No Response

^۳ Partial Response

^۴ Gross Motor Function Measure66

^۵ Gross Motor Function Classification System

- سلولهای مزانشیمی با استفاده از یک سوزن شماره ۱۸ و کاتتر اپیدورال بین مهره چهارم پنجم کمر توسط متخصصان مغز و اعصاب تزریق شود.

- نیازی به تزریق کورتیکو استروئید و یا داروی ایمونوساپرسیو دیگری نیست.

• ارزیابی بعد از انجام پروسیجر

- بیمار از نظر بروز واکنش های ناخواسته مورد ارزیابی قرار گیرد.
- در اولین تزریق بهتر است بیمار ۲۴ ساعت بستری باشد.
- توانبخشی عصبی پس از تزریق در روز ۷-۴ پس از تزریق آغاز گردد.
- بیمار پس از ۳ و ۶ ماه پس از تزریق سلول های بنیادی مزانشیمی از نظر وضعیت و عملکرد جسمی بر اساس شاخص Ashworth Modified و GMFM66 مورد ارزیابی قرار گیرد.

• کنترل عوارض جانبی انجام پروسیجر

- عوارض جانبی احتمالی ناشی از تزریق سلول های بنیادی مزانشیمی شامل سردرد، تب، کمردرد و درد اندام تحتانی می باشد.
- در اولین تزریق بهتر است بیمار ۲۴ ساعت بستری باشد.
- بیمار در صورت بروز هر یک عوارض فوق تحت درمان علامتی به مدت ۴۸ قرار گیرد.

۴. بیماری کرون

• ارزیابی قبل از انجام پروسیجر

- معاینات پزشکی، عکس قفسه سینه و کلونوسکوپی به منظور ارزیابی وضعیت بیمار قبل از تزریق سلول انجام شود.
- بیماران مبتلا به بیماری کرون متوسط تا شدید با شاخص فعالیت بیماری کرون (CDAI^۱) بین ۲۲۰ و ۴۵۰ داشته باشند.
- بیمار باید به درمان های معمول بیماری کرون (درمان استروئیدی، عوامل سرکوب کننده سیستم ایمنی (شامل ۵-آمینو سالیسیلات و کورتیکواستروئیدها (برای حداقل ۴ هفته) و متوترکسات و آزاتیوپرین یا ۶-مرکاپتوپورین (حداقل ۱۲ هفته)) یا Anti-TNF تراپی) پاسخ مناسب نداده باشد.
- اینفلیکسیمب حداقل ۸ هفته قبل از تزریق سلول قطع گردد.

• ارزیابی حین انجام پروسیجر

- سلول آماده تزریق به اتاق تزریق سرپایی منتقل می گردد. (نحوه آماده سازی در استاندارد فرآوری سلول های بنیادی مزانشیمی انسانی با درجه بالینی مربوط ذکر شده است)
- فاصله زمانی انتقال سلول از اتاق تمیز تا تزریق آن به بیمار نباید بیش از ۲ ساعت به طول بیانجامد.
- بیمار ۳ دوز در فواصل ۱ هفته سلول بنیادی مزانشیمی به صورت داخل وریدی دریافت نماید.
- وضعیت بهبودی بیماری ۳ ماه پس از اولین تزریق از نظر شاخص CDAI مورد ارزیابی قرار گیرد.
- پاسخ مطلوب به درمان عبارتست از CDAI پایین تر از ۱۵۰، یا کاهش CDAI به میزان حداقل ۱۰۰ واحد.
- بررسی شاخص (IBDQ) ۶ ماه پس از اولین تزریق در پاسخ مناسب به درمان شاخص IBDQ باید ≤ 170 باشد یا افزایش IBDQ به میزان حداقل ۱۶ واحد.

^۱ Crohn's Disease Activity Index

• کنترل عوارض جانبی انجام پروسیجر

- برای بررسی عوارض جانبی ناشی از تزریق سلول های بنیادی مزانشیمی کنترل مداوم علائم حیاتی و ظرفیت اشباع اکسیژن توسط دستگاه پالس اکسی متری از زمان تجویز سلول تا ۲ ساعت پس از تزریق ارزیابی شود.
- در صورت بروز عوارض جانبی ناشی از تزریق سلول های بنیادی مزانشیمی تزریق قطع گردد و درمان های علامتی آغاز گردد.

۵. زخم (اسکار حاصل از سوختگی، زخم پای دیابتی ایسکمیک)

• ارزیابی قبل از انجام پروسیجر

- ثبت شرح حال بیمار و معاینه بالینی بیمار
- اندازه زخم یا اسکار زخم نباید بیشتر از ۵٪ سطح بدن (TBSA^۱) باشد.
- زخم پای دیابتی با گرید ۱ یا ۲ با شاخص واگنر ۱ الی ۲ و شاخص (ABI^۲) بزرگتر یا برابر با ۰/۷ باشد.
- گردش خون در منطقه زخم یکی از معیار مهم درمانی است، به همین منظور بررسی عروق اطراف ناحیه زخم به وسیله سونوگرافی داپلر قبل از شروع درمان انجام گردد.
- اسکار های زخم سوختگی درجه دو و بالاتر
- تمیز کردن اطراف زخم و دبریدمان تمام بافت های مرده و کالوس اطراف آن در زخم های دیابتی به منظور آماده سازی نواحی زنده بافت زخم برای تزریق سلول های بنیادی مزانشیمی در ناحیه زخم
- تمیز کردن محل زخم و شستشوی زخم با استفاده از محلول نرمال سالین استریل و برداشت بافت های هایپر گرانوله و یا فیبرین ناحیه زخم های سوختگی به منظور آماده سازی نواحی زنده بافت زخم برای تزریق سلول های بنیادی مزانشیمی در محل زخم.

• ارزیابی حین انجام پروسیجر

- سلول آماده تزریق به اتاق تزریق سرپایی منتقل می گردد. (نحوه آماده سازی سلول در شناسنامه و استاندارد خدمت فرآوری سلول های بنیادی مزانشیمی انسانی به منظور پزشکی بازساختی و سلول درمانی ذکر شده است)
- فاصله زمانی انتقال سلول از اتاق تمیز تا تزریق آن به بیمار نباید بیش از ۲ ساعت به طول بیانجامد.
- پس از شستشوی ناحیه زخم یا اسکار، سوسپانسیون سلولی با سرنگ و با سر سوزن شماره ۲۵ به صورت موضعی و در لبه های محل ضایعه و به صورت داخل درم تزریق شود.
- ناحیه زخمها پانسمان شود.
- در مورد زخم پای دیابتی ۲ هفته پس از تزریق سلول های بنیادی مزانشیمی ارزیابی درمان انجام پذیرد. این ارزیابی شامل بررسی سائز زخم، بازگشت عملکرد طبیعی اندام به عنوان مثال قابلیت راه رفتن فرد مبتلا به زخم پای دیابتی می باشد.
- در مورد اسکار های سوختگی ۶ ماه پس از تزریق سلول های بنیادی ارزیابی بهبودی اسکار انجام شود.
- نتایج درمان در پرونده بیمار ثبت گردد.

^۱ Total body surface area

^۲ Ankle Brachial Index

• کنترل عوارض جانبی انجام پروسیجر

محل زخم از نظر بروز عفونت و خونریزی مورد ارزیابی قرار گیرد و در صورت بروز عفونت نمونه گیری از محل زخم و انجام کشت و آنتی بیوگرام برای بررسی نوع عفونت میکروبی انجام شود و آنتی بیوتیک تجویز گردد و شستشوی زخم انجام پذیرد.

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

- تعداد دفعات ارائه خدمت تزریق سلول های بنیادی مزانشیمی در استئوآرتریت ۳ بار با فاصله زمانی ۱ هفته می باشد.
- تعداد دفعات ارائه خدمت تزریق سلول های بنیادی مزانشیمی در GVHD حاد مقاوم به درمان ۴ بار با فاصله زمانی ۱ هفته می باشد.
- تعداد دفعات ارائه خدمت تزریق سلول های بنیادی مزانشیمی در بیماری فلج مغزی ۳ بار در فواصل ۴ هفته می باشد.
- تعداد دفعات ارائه خدمت تزریق سلول های بنیادی مزانشیمی در بیماری کرون ۳ بار در فواصل ۱ هفته می باشد.
- تعداد دفعات ارائه خدمت تزریق سلول های بنیادی مزانشیمی در درمان زخم (اسکار سوختگی، زخم پای دیابتی ایسکمیک) ۳ بار در فواصل یک هفته می باشد.

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

- پزشک فوق تخصص خون و سرطان جهت تزریق سلول های بنیادی مزانشیمی در درمان GVHD حاد مقاوم به استروئید
- پزشک فوق تخصص گوارش و کبد جهت تزریق سلول های بنیادی مزانشیمی در درمان بیماری کرون
- پزشک فوق تخصص جراحی پلاستیک، ترمیمی و سوختگی - فلوشیپ سوختگی جهت تزریق سلول های بنیادی مزانشیمی در درمان زخم (اسکار حاصل از سوختگی، زخم پای دیابتی ایسکمیک).
- پزشک فوق تخصص جراحی عروق جهت تزریق سلول های بنیادی مزانشیمی در درمان زخم (اسکار حاصل از سوختگی، زخم پای دیابتی ایسکمیک).
- پزشک فوق تخصص روماتولوژی جهت تزریق سلول های بنیادی مزانشیمی در درمان استئوآرتریت
- پزشک متخصص ارتوپدی جهت تزریق سلول های بنیادی مزانشیمی در درمان استئوآرتریت
- پزشک متخصص مغز و اعصاب جهت تزریق سلول های بنیادی مزانشیمی در درمان فلج مغزی

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

ردیف	عنوان تخصص	تعداد مورد نیاز 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
۱	علوم سلولی کاربردی یا پزشکی مولکولی یا فارماکولوژیست	۱	دکترای تخصصی	گذراندن دوره آموزشی مورد تأیید مرکز مدیریت پیوند و درمان بیماریها	مسئول فنی فرآوری سلول و آزمایشات سلولی
۲	کارشناس آزمایشگاه	۳	کارشناسی	دارا بودن تجربه کافی	انجام فرآوری سلول و آزمایشات سلولی
۳	پزشک متخصص عفونی	۱	متخصص	دارا بودن تجربه کافی	جهت مشارکت در درمان زخم
۴	پزشک فوق تخصص غدد و متابولیسم	۱	فوق تخصص	دارا بودن تجربه کافی	جهت مشارکت در درمان زخم پای دیابتی

ح) استانداردهای فضای فیزیکی و مکان ارائه خدمت:

مجموع خدمات سلول درمانی تنها در بخش پزشکی بازساختی و سلول درمانی بیمارستان ها قابل انجام می باشد و در مورد بیماران مبتلا به فلج مغزی که نیازمند تزریق داخل نخاعی سلول های بنیادی مزانشیمی می باشند، از اتاق عمل جراحی بیمارستان جهت تزریق سلول های بنیادی استفاده می گردد.

ط) تجهیزات پزشکی سرمایه ای به ازای هر خدمت:

تجهیزات مورد نیاز در فضای بستری بخش پزشکی بازساختی و سلول درمانی

ردیف	تجهیزات	کاربرد در فرآیند خدمت	تعداد خدمات قابل ارائه در واحد زمان
۱	تخت بزرگسال	جهت انجام فرایند تزریق بیمار و استراحت بیمار پس از تزریق سلول	۳ عدد به ازای کل بخش
۲	چهارپایه کنار تخت	جهت بالا رفتن از تخت	۳ عدد به ازای کل بخش
۳	Table Bed جهت تمامی تخت ها	جهت نوشتن دستور پزشک	۳ عدد به ازای کل بخش
۴	ترالی احیا	جهت مدیریت واکنش های ناخواسته	۱ عدد به ازای کل بخش
۵	ماسک اکسیژن صورت	برای بیمارانی که نیاز به اکسیژن دارند	۱ عدد به ازای کل بخش
۶	کیسول اکسیژن به همراه چرخ حمل کیسول و زنجیر محافظ و لوله رابط اکسیژن و مانومتر	برای بیمارانی که نیاز به اکسیژن دارند	۱ عدد به ازای کل بخش
۷	گوشی پزشکی	برای معاینه بیمار	۱ عدد به ازای کل بخش
۸	فشارسنج بزرگسال	برای معاینه بیمار	۱ عدد به ازای کل بخش
۹	گلوکومتر و نوار مربوطه	برای معاینه بیمار	۱ عدد به ازای کل بخش
۱۰	پاراوان یا پرده جدا کننده	برای معاینه بیمار	۳ عدد به ازای کل بخش
۱۱	نگاتیوسکوپ	برای بررسی عکس های رادیولوژی	۱ عدد به ازای کل بخش
۱۲	پایه سرم ثابت و یا متحرک	جهت نگهداری کیسه های تزریق و سرم	۳ عدد به ازای کل بخش
۱۳	قفسه نگهداری دارو، لوازم و تجهیزات	جهت نگهداری داروها و وسایل مصرفی	۱ عدد به ازای کل بخش
۱۴	تخت معاینه	جهت معاینه بیمار	۱ عدد به ازای کل بخش

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

ردیف	اقلام مصرفی مورد نیاز	میزان مصرف (تعداد یا نسبت)
۱	ست اپیدورال	۱ عدد
۲	ست اسپینال	۱ عدد
۳	دست کش استریل	۱۰ جفت
۴	دست کش پرپ	۲ عدد
۵	بتادین	۴۰ سی سی
۶	کلرهگزیدین	۴۰ سی سی
۷	سرنگ در سایزهای مختلف	۱۰ عدد
۸	سر سوزن	۱۰ عدد
۹	آنژیوکت	۲ عدد
۱۰	عینک محافظ	بر حسب تعداد پرسنل
۱۱	سلول بنیادی مزانشیمی	۳-۴ دوز
۱۲	پک عمل	۱ ست کامل
۱۳	چسب آنژیوکت	۴ عدد
۱۴	ماسک اکسیژن	۱ عدد
۱۵	ست سرم	۲ عدد
۱۶	سرم نرمال سالین	۲۰۰۰ سی سی
۱۷	سرم رینگر لاکتات	۲۰۰۰ سی سی
۱۸	اپی نفرین	۱ عدد
۱۹	گان بیمار	۱ عدد
۲۰	کلاه بیمار	۱ عدد
۲۱	کلاه پزشک	به تعداد پرسنل
۲۳	ماک ۳ لایه بند دار	به تعداد پرسنل
۲۴	گاز ساده	۵ 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 بالینی بیمار
- ثبت نتایج بررسی های پاراکلینیکی شامل تصویربرداری و آزمایشات
- ثبت برنامه درمانی انتخاب شده برای بیمار
- تعیین دوز سلولی جهت تزریق به بیمار
- ثبت درمان بیمار
- گزارش ویزیت های حین درمان

ل) اندیکاسیون های دقیق جهت تجویز خدمت:

۱. اندیکاسیون درمان استئوآرتروز (کلیه شرایط زیر در بیماری استئوآرتروز جهت اقدام درمانی الزامی است):

- درد استئوآرتروز که بر فعالیتهای روزانه تأثیر می گذارد.
- BMI کمتر از ۳۵
- ناکارآمدی سایر درمانهای محافظه کارانه در درمان استئوآرتروز
- استئوآرتروز مفصل گرید ۲ و گرید ۳ اولیه کلاگرن (تشخیص توسط رادیوگرافی ایستاده، رخ و نیم رخ)
- VAS بیمار بیشتر یا مساوی ۵ باشد.
- دفرمیتی یا آسیب واضح داخل یا خارج مفصلی که بتواند علایم بیمار را توجیه کند و با روشهای دیگر بهتر قابل درمان باشد، وجود نداشته باشد.

۲. اندیکاسیون درمان GVHD مقاوم به درمان (کلیه شرایط زیر در درمان GVHD مقاوم به درمان جهت اقدام درمانی الزامی است):

- GVHD حاد با درجه II-IV که نیاز به درمان سیستمیک کورتون دارد و به درمان کورتون پاسخ نمی دهد.
- GVHD حاد با درجه III یا IV شامل تظاهرات پوستی، کبد و یا دستگاه گوارش می باشد و یا GVHD حاد با درجه II که کبد و یا دستگاه گوارش را درگیر کند و همراه یا بدون عوارض همزمان پوستی باشد.
- عدم پاسخ به درمان عبارتست از عدم بهبودی بیمار با تجویز ۲ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بیمار در روز متیل پردنیزولون یا معادل آن در ۳ روز متوالی تجویز دارو
- عوارض گوارشی شامل اسهال با حجم مدفوع > ۵۰۰ میلی لیتر در روز در غیاب حالت تهوع یا استفراغ در صورت عدم وجود عفونت روده ای ناشی از کلسترییدیوم دیفیسیل و سیتومگالوویروس یا تجویز خوراکی منیزیم
- عملکرد کلیوی بیمار باید مطلوب باشد و کلیرانس کلیوی کراتینین < ۳۰ میلی لیتر در دقیقه به ازای هر $۱/۷۳$ متر مربع سطح بدن باشد.

۳. اندیکاسیون درمان بیماری فلج مغزی اندیکاسیون (کلیه شرایط زیر در درمان فلج مغزی جهت اقدام درمانی الزامی است):

- فلج مغزی اسپاستیک (دیپارتیک، کوادریپارتیک و همی پارتیک)
- سنین بین ۱-۱۴ سال
- شاخص (GMFC) بین ۲-۵ باشد.
- عدم ابتلا به اختلال تشنج یا تشنج کنترل شده
- شواهدی تایید کننده در تصویربرداری مغز حاکی از بیماری فلج مغزی

۴. اندیکاسیون درمان بیماری کرون (کلیه شرایط زیر در درمان بیماری کرون جهت اقدام درمانی الزامی است):

- عدم پاسخ به درمان های استروئیدی و یک سرکوب کننده سیستم ایمنی
- شاخص CDAI بین ۲۵۰ تا ۴۵۰
- آندوسکوپی یا رادیوگرافی بیماری کرون ایلئوس یا روده بزرگ یا هر دو را تأیید نماید.
- نتیجه آزمایش خون CRP حداقل ۵ میلی گرم در لیتر ($۰/۵$ میلی گرم در دسی لیتر) باشد.

- شاخص CDAI حداقل ۳۰۰ باشد.

۵. اندیکاسیون درمان زخم (اسکار سوختگی، زخم پای دیابتی ایسکمیک) (کلیه شرایط زیر در درمان درمان زخم جهت اقدام

درمانی الزامی است):

- ❖ زخم پای دیابت ایسکمیک:
- گرید زخم پای دیابتی واگنر با شاخص واگنر ۱ الی ۲
- افراد مبتلا به دیابت نوع ۱ یا نوع ۲ با زخم غیر بهبود یافته به مدت حداقل ۴ هفته
- شاخص (ABI) بزرگتر یا برابر با ۰/۷
- $HbA1C < 12$
- سایز زخم بین ۲ الی ۲۰ سانتی متر مربع
- عدم استفاده از داروهایی که ممکن است در بهبود زخم تداخل داشته باشند، مانند کورتیکو استروئیدها، عوامل سرکوب کننده سیستم ایمنی و عوامل سیتوتوکسیک
- ❖ اسکار حاصل از زخم سوختگی درجه دو و بالاتر

م) شواهد علمی در خصوص کنتر اندیکاسیون های دقیق خدمت:

۱. کنتر اندیکاسیون برای استئوآرتریت موارد زیر باید در نظر گرفته شود (کلیه شرایط زیر در درمان بیماری استئوآرتریت جهت

اقدام درمانی الزامی است):

- زنان باردار یا شیرده
- سابقه هرگونه بدخیمی
- ابتلا به بیماری های کوآگلوپاتیو و یا مصرف کنونی داروهای آنتی کوآگلان
- ابتلا به بیماری های نقص ایمنی
- ابتلا به هرگونه سرطان و یا دارای سابقه سرطان
- ابتلا به بیماری های حاد و یا مزمن کنترل نشده نظیر دیابت شیرین کنترل نشده، پرفشاری خون کنترل نشده، بیماری های سیستم اندوکرین کنترل نشده و غیره
- بیمار به دلیل بیماری زمینه ای نیاز به مصرف ترکیبات کورتیکواستروئید در طول درمان داشته باشد.
- هرگونه شواهدی از عفونت و یا التهاب شدید در مفصل
- BMI بیشتر و یا مساوی ۳۵ داشته باشد.
- وجود اختلال در راستای کورونال (مانند وروس، ولگوس)، ساجیتال (مانند فلکشن کنترکچر یا ریکورواتوم) یا چرخشی اندام تحتانی (آنته ورژن کم یا زیاد گردن فمور، چرخش به داخل یا خارج غیرطبیعی تیبیا)، مال ترکیبگ پتلا

۲. کنترل اندیکاسیون برای GVHD حاد مقاوم به درمان موارد زیر باید در نظر گرفته شود (کلیه شرایط زیر در درمان بیماری

GVHD حاد مقاوم به درمان جهت اقدام درمانی الزامی است):

- GVHD حاد با درجه B که فقط تظاهرات پوستی دارد.
- شواهدی از خونریزی منتشر آلوئولار یا سایر بیماری های فعال ریوی که به بیش از ۲ لیتر اکسیژن در دقیقه نیاز داشته باشد.
- عفونت کنترل نشده
- نارسایی قلبی
- افزایش فشار خون ریوی
- شواهدی از بیماری شدید انسداد وریدی کبدی (VOD) یا انسداد سینوسی
- شواهدی از انسفالوپاتی

۳. کنترل اندیکاسیون برای بیماری فلج مغزی موارد زیر باید در نظر گرفته شود (کلیه شرایط زیر در درمان بیماری فلج مغزی

جهت اقدام درمانی الزامی است):

- زنان باردار یا شیرده
- سابقه هرگونه بدخیمی
- اختلالات نورولوژیک پیشرونده
- انواع دیگر فلج مغزی از جمله آتوتوئید، آتونیک، آتاکسیک و نوع مخلوط
- دیاتریز خونریزی دهنده
- کم خونی شدید (هموگلوبین کمتر از ۸ گرم در دسی لیتر)
- بیماری های ریوی وابسته به ونتیلاتور
- نارسایی کلیه
- اختلال شدید عملکرد کبدی
- در انواع دیگر فلج مغزی از جمله آتوتوئید، آتونیک، آتاکسیک و ناهنجاری های مادرزادی قشر مغز تجربه کمتری وجود دارد؛ و لیکن کنترل اندیکه نیست.

۴. کنترل اندیکاسیون برای بیماری کرون موارد زیر باید در نظر گرفته شود (کلیه شرایط زیر در درمان بیماری کرون جهت اقدام

درمانی الزامی است):

- زنان باردار یا شیرده
- سابقه هرگونه بدخیمی
- بیماری فیبروستنوتیک کرون
- استومای دائمی
- مصرف داروی پردنیزون بیش از ۲۰ میلی گرم طی ۹۰ روز قبل از تزریق سلول گذشته
- سندرم روده کوتاه
- تغذیه کامل پرنرال

۵. کنترل اندیکاسیون برای زخم (اسکار سوختگی، زخم پای دیابتی ایسکمیک) موارد زیر باید در نظر گرفته شود (کلیه

شرایط زیر در درمان زخم جهت اقدام درمانی الزامی است):

- زنان باردار یا شیرده
- سابقه هرگونه بدخیمی
- قند خون کنترل نشده < ۴۵۰ میلی گرم در دسی لیتر
- حساسیت دارویی و غیر دارویی
- عفونت سیستمیک
- استئومیلیت
- آزمایش آسیب شناسی زخم بدخیمی یا سابقه تومور بدخیم را تأیید کرده باشد.

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
۱	ارتوپدی	تخصص	۱ ساعت	معاینه، تجویز، تزریق و پیگیری روند درمان
۲	علوم سلولی کاربردی یا پزشکی مولکولی یا فارماکولوژی	دکترای تخصصی	حداقل یک هفته کاری	مسئول فنی فرآوری سلول و آزمایشات سلولی (فرآیند انجام به طور کامل در شناسنامه مربوطه توضیح داده شده است)
۳	خون و سرطان	فوق تخصص	۱ ساعت	معاینه، تجویز، تزریق و پیگیری روند درمان
۴	مغز و اعصاب	تخصص	۱ ساعت	معاینه، تجویز، تزریق و پیگیری روند درمان
۵	گوارش و کبد	فوق تخصص	۱ ساعت	معاینه، تجویز، تزریق و پیگیری روند درمان
۶	جراحی پلاستیک، ترمیمی و سوختگی	فوق تخصص و فلوشیپ سوختگی	۱ ساعت	معاینه، تجویز، تزریق و پیگیری روند درمان
۷	پوست و مو	تخصص	۱ ساعت	معاینه، تجویز، تزریق و پیگیری روند درمان
۸	روماتولوژی	فوق تخصص	۱ ساعت	معاینه، تجویز، تزریق و پیگیری روند درمان
۹	جراحی عروق	فوق تخصص	۱ ساعت	معاینه، تجویز، تزریق و پیگیری روند درمان

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 با ارائه پمفلتهای آموزشی که به زبان ساده برای بیماران تهیه شده است.

منابع:

1. Jo CH, Lee YG, Shin WH, et al. Intra-articular injection of mesenchymal stem cells for the treatment of osteoarthritis of the knee: a proof-of-concept clinical trial. *Stem Cell*. 2014;32(5):1254-1266.
2. Vangsnes CT, Farr J, Boyd J et al. Adult human mesenchymal stem cells delivered via intra-articular injection to the knee following partial medial meniscectomy: A randomized, double-blind, controlled study. *J Bone Joint Surg Am* 2014;96:90-98.
3. Orozco L, Munar A, Soler R, Alberca M, Soler F, Huguet M, Sentís J, Sánchez A, García-Sancho J. Treatment of knee osteoarthritis with autologous mesenchymal stem cells: Two-year follow-up results. *Transplantation* 2014; 97: e66-e68.
4. Jo CH, Lee YG, Shin WH et al. Intraarticular injection of mesenchymal stem cells for the treatment of osteoarthritis of the knee: A proof-of-concept clinical trial. *STEM CELLS* 2014; 32:1254-1266.
5. Pers YM, Rackwitz L, Ferreira R, Pullig O, Delfour C, Barry F, et al. on behalf of the ADIPOA Consortium. Adipose mesenchymal stromal cell based therapy for severe osteoarthritis of the knee: A phase I dose-escalation trial. *STEM CELLS TRANSLATIONAL MEDICINE* 2016; 5: 847-856.
6. Vega A, Martín-Ferrero MA, Del Canto F et al. Treatment of knee osteoarthritis with allogeneic bone marrow mesenchymal stem cells: A randomized controlled trial. *Transplantation* 2015; 99:1681-1690.
7. Shadmanfar, S., et al. (2018). "Intra-articular knee implantation of autologous bone marrow-derived mesenchymal stromal cells in rheumatoid arthritis patients with knee involvement: results of a randomized, triple-blind, placebo-controlled phase 1/2 clinical trial." *Cytotherapy* 20(4): 499-506.
8. Shadmanfar S, Labibzadeh N, Emadedin M, Jaroughi N, Azimian V, Mardpour S, et al. Intra-articular knee implantation of autologous bone marrow-derived mesenchymal stromal cells in rheumatoid arthritis patients with knee involvement: results of a randomized, triple-blind, placebo-controlled phase 1/2 clinical trial. *Cytotherapy*. 2018;20(4):499-506.
9. Mesoblast I, Quintiles I, Mesoblast L. A Prospective Study of Remestemcel-L, Ex-vivo Cultured Adult Human Mesenchymal Stromal Cells, for the Treatment of Pediatric Patients Who Have Failed to Respond to Steroid Treatment for Acute GVHD. <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02336230>; 2015.
10. Evaluation of PROCHYMAL® Adult Human Stem Cells for Treatment-resistant Moderate-to-severe Crohn's Disease. <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00482092>.
11. Dotoli G, De Santis G, Orellana M, de Lima Prata K, Caruso S, Fernandes T, et al. Mesenchymal stromal cell infusion to treat steroid-refractory acute GvHD III/IV after hematopoietic stem cell transplantation. *Bone marrow transplantation*. 2017;52(6):859-62.
12. Kurtzberg J, Prockop S, Chaudhury S, Horn B, Nemecek E, Prasad V, et al. Study 275: updated expanded access program for remestemcel-l in steroid-refractory acute graft-versus-host disease in children. *Biology of Blood and Marrow Transplantation*. 2020.
13. Le Blanc K, Frassoni F, Ball L, Locatelli F, Roelofs H, Lewis I, et al. Mesenchymal stem cells for treatment of steroid-resistant, severe, acute graft-versus-host disease: a phase II study. *The Lancet*. 2008;371(9624):1579-86.
14. Kurtzberg J, Prockop S, Teira P, Bittencourt H, Lewis V, Chan KW, et al. Allogeneic human mesenchymal stem cell therapy (remestemcel-L, Prochymal) as a rescue agent for severe refractory acute graft-versus-host disease in pediatric patients. *Biology of Blood and Marrow Transplantation*. 2014;20(2):229-35.

15. *Efficacy of Allogeneic Umbilical Cord Derived Hematopoietic and Mesenchymal Stem Cells in Cerebral Palsy.* <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03795974>.
16. Boruckowski D, Zdolińska-Malinowska I. *Wharton's jelly mesenchymal stem cell administration improves quality of life and self-sufficiency in children with cerebral palsy: Results from a retrospective study.* *Stem cells international.* 2019;2019.
17. Sharma A, Sane H, Gokulchandran N, Kulkarni P, Gandhi S, Sundaram J, et al. *A clinical study of autologous bone marrow mononuclear cells for cerebral palsy patients: a new frontier.* *Stem cells international.* 2015;2015.
18. *Efficacy of Stem Cell Transplantation Compared to Rehabilitation Treatment of Patients With Cerebral Paralysis.* <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01929434>.
19. Duijvestein M, Vos ACW, Roelofs H, Wildenberg ME, Wendrich BB, Verspaget HW, et al. *Autologous bone marrow-derived mesenchymal stromal cell treatment for refractory luminal Crohn's disease: results of a phase I study.* *Gut.* 2010;59(12):1662-9.
20. Zhou, Lukun, Shuang Liu, Zhao Wang, Jianfeng Yao, Wenbin Cao, Shulian Chen, Wenjun Xie, Shuqing Feng, Yuanfu Xu, Tao Cheng, Mingzhe Han, and Sizhou Feng. *Bone Marrow-Derived Mesenchymal Stem Cells Modified with Akt1 Ameliorates Acute Liver Gvhd.* , 2019.
21. Huang, Li, Che Zhang, Jiaowei Gu, Wei Wu, Zhujun Shen, Xihui Zhou, and Haixia Lu. *A Randomized, Placebo-Controlled Trial of Human Umbilical Cord Blood Mesenchymal Stem Cell Infusion for Children with Cerebral Palsy.* , 2010
22. Shintaku, Haruo, Akira Oka, and Makoto Nabetani. *Cell Therapy for Perinatal Brain Injury.* , 2018
23. Eggenberger, Simone, Céline Boucard, Andreina Schoeberlein, Rapheal Guzman, Andreas Limacher, Daniel Surbek, and Martin Mueller. "Stem Cell Treatment and Cerebral Palsy: Systemic Review and Meta-Analysis." *World Journal of Stem Cells.* 11.10 (2019)
24. *Stem Cell Therapy for Osteoarthritis. S.l.: ELSEVIER ACADEMIC PRESS, 2021.*
25. Huang Y-Z, Gou M, Da L-C, Zhang W-Q, Xie H-Q. *Mesenchymal stem cells for chronic wound healing: current status of preclinical and clinical studies.* *Tissue Engineering Part B: Reviews.* 2020.
26. *Safety and Exploratory Efficacy Study of Collagen Membrane With Mesenchymal Stem Cells in the Treatment of Skin Defects.* <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02672280>.
27. *Mesenchymal Stem Cell-derived Pleiotropic Factor in Treating Residual Burn Wound Biological: epidermal growth factor|Biological: mesenchymal stem cell conditioned medium-derived pleiotropic factor PLA Central Theater Air Force Hospital, Datong, Shanxi, China* <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04235296>

- تاریخ اعتبار این راهنما از زمان ابلاغ به مدت ۳ سال می باشد و بعد از اتمام مهلت زمانی میبایست ویرایش صورت پذیرد.

بسمه تعالی

فرم تدوین راهنمای تجویز

توضیحات	مدت زمان ارائه	تواتر خدمتی		محل ارائه خدمت	شرط تجویز		افراد صاحب صلاحیت جهت تجویز و ارائه کنندگان اصلی خدمت	کاربرد خدمت		کد RVU	عنوان استاندارد
		تعداد دفعات مورد نیاز	فاصله انجام		اندیکاسیون	کنترا اندیکاسیون		بستری	سرپایی		
ندارد	۱ ساعت	*تعداد دفعات ارائه خدمت تزریق سلول های بنیادی مزانشیمی در استئوآرتروز با فاصله زمانی ۱ هفته می باشد.	*تعداد دفعات ارائه خدمت تزریق سلول های بنیادی مزانشیمی در GVHD حاد مقاوم با فاصله زمانی ۱ هفته می باشد.	بخش پزشکی و سلول درمانی بیمارستان	۱. برای استئوآرتروز موارد زیر باید در نظر گرفته شود (کلیه شرایط زیر در درمان بیماری استئوآرتروز جهت اقدام درمانی الزامی است): * زنان باردار یا شیرده * سابقه هرگونه بدخیمی * ابتلا به بیماری های کوآگولوپاتی یا مصرفکننده داروهای آنتی کوآگلان * ابتلا به بیماری های نقص ایمنی * ابتلا به هرگونه سرطان و یا دارای سابقه سرطان. * ابتلا به بیماری های حاد و یا مزمن کنترل نشده نظیر دیابت شیرین کنترل نشده، پرفشاری خون کنترل نشده، بیماری های سیستم اندوکراین کنترل نشده و غیره * بیمار به دلیل بیماری زمینه ای نیاز به مصرف ترکیبات کورتیکواستروئید در طول درمان داشته باشد. * هرگونه شواهدی از عفونت و یا التهاب شدید در مفصل * BMI بیشتر و یا مساوی ۳۵ داشته باشد. * وجود اختلال در راستای کورونال (چون وروس، ولگوس، ساجیتال (چون فلکشن کنترکچر یا ریکورواتوم) یا چرخشی اندام تحتانی (آنته ورژن کم یا زیاد گردن فمور، چرخش به داخل یا خارج غیرطبیعی تیبیا)، مال ترکیبگ پتلا ۲. برای GVHD حاد مقاوم به درمان موارد زیر باید در نظر گرفته شود (کلیه شرایط زیر در درمان بیماری GVHD حاد مقاوم به درمان جهت اقدام درمانی الزامی	۱. برای درمان استئوآرتروز موارد زیر کاربرد دارد (کلیه شرایط زیر در درمان بیماری استئوآرتروز جهت اقدام درمانی الزامی است): * درد استئوآرتروز که بر فعالیتهای روزانه تأثیر می گذارد. * BMI کمتر از ۳۵ * ناکارآمدی سایر درمانهای محافظه کارانه در درمان استئوآرتروز * استئوآرتروز مفصل گرید ۲ و گرید ۳ اولیه کلگرن (تشخیص توسط رادیوگرافی ایستاده، رخ و نیم رخ) * VAS بیمار بیشتر یا مساوی ۵ باشد. * دفرمیتی یا آسیب واضح داخل یا خارج مفصلی که بتواند علائم بیمار را توجیه کند و با روشهای دیگر بهتر قابل درمان باشد. ۲. برای درمان GVHD مقاوم به درمان موارد زیر مورد بررسی قرار گیرد: (کلیه شرایط زیر در درمان بیماری GVHD حاد مقاوم به درمان جهت اقدام درمانی الزامی است): * GVHD حاد با درجه II-IV که نیاز به درمان سیستمیک کورتون دارد و به درمان کورتون پاسخ نمی دهد. * GVHD حاد با درجه III یا IV شامل تظاهرات پوستی، کبد و یا دستگاه گوارش می باشد و یا GVHD حاد با درجه II که کبد و یا دستگاه گوارش را درگیر کند و همراه یا بدون عوارض همزمان پوستی باشد.	* پزشک فوق تخصص خون و سرطان جهت تزریق سلول های بنیادی مزانشیمی در درمان GVHD حاد مقاوم به استروئید * پزشک فوق تخصص گوارش و کبد جهت تزریق سلول های بنیادی مزانشیمی در درمان بیماری کرون * پزشک فوق تخصص جراحی پلاستیک، ترمیمی و سوختگی - فلوشیپ سوختگی جهت تزریق سلول های بنیادی مزانشیمی در درمان زخم (اسکار حاصل از سوختگی، زخم پای دیابتی ایسکمیک) * پزشک فوق تخصص جراحی عروق جهت تزریق سلول های بنیادی مزانشیمی در درمان زخم (اسکار حاصل از سوختگی، زخم پای دیابتی ایسکمیک)	در صورت نیاز	سرپایی		پزشکی بازساختی و سلول درمانی با استفاده از سلول های بنیادی مزانشیمی انسانی

				<p>• پزشک فوق تخصص روماتولوژی جهت تزریق سلول های بنیادی مزانشیمی در درمان استئوآرتریت</p> <p>• پزشک متخصص ارتوپدی جهت تزریق سلول های بنیادی مزانشیمی در درمان استئوآرتریت</p> <p>• پزشک متخصص مغز و اعصاب جهت تزریق سلول های بنیادی مزانشیمی در درمان مغزی</p> <p>• پزشک متخصص پوست و مو جهت تزریق سلول های بنیادی مزانشیمی در درمان زخم (اسکار حاصل از سوختگی، زخم پای دیابتی ایسکمیک)</p>	<p>*عدم پاسخ به درمان عبارتست از عدم بهبودی بیمار با تجویز ۲ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بیمار در روز متیل پردنیزولون یا معادل آن در ۳ روز متوالی تجویز دارو</p> <p>*عوارض گوارشی شامل اسهال با حجم مدفوع > ۵۰۰ میلی لیتر در روز در غیاب حالت تهوع یا استفراغ در صورت عدم وجود عفونت روده ای ناشی از کلستریدیوم دیفیسیل و سیتومگالو ویروس یا تجویز خوراکی منیزیم</p> <p>*عملکرد کلیوی بیمار باید مطلوب باشد و کلیرانس کلیوی کراتینین < ۳۰ میلی لیتر در دقیقه به ازای هر ۱/۷۲ متر مربع سطح بدن باشد.</p> <p>۳. برای بیماری فلج مغزی موارد زیر مورد بررسی قرار می گیرد: (کلیه شرایط زیر در درمان بیماری فلج مغزی جهت اقدام درمانی الزامی است):</p> <p>*فلج مغزی اسپاستیک (دیپارتیک، کوادرپارتیک و همی پارتیک)</p> <p>* سنین بین ۱۴-۱ سال</p> <p>* شاخص (GMFC) بین ۵-۲ باشد.</p> <p>* عدم ابتلا به اختلال تشنج یا تشنج کنترل شده</p> <p>* شواهدی تایید کننده در تصویربرداری مغز حاکی از بیماری فلج مغزی</p> <p>۴. برای بیماری کرون موارد زیر مورد بررسی قرار می گیرد: (کلیه شرایط زیر در درمان بیماری کرون جهت اقدام درمانی الزامی است):</p> <p>* عدم پاسخ به درمان های استروئیدی و یک سرکوب کننده سیستم ایمنی</p> <p>* شاخص CDAI بین ۲۵۰ تا ۴۵۰</p> <p>* آندوسکوپی یا رادیوگرافی بیماری کرون ایلئوس یا روده بزرگ یا هر دو را تأیید نماید.</p> <p>* نتیجه آزمایش خون CRP حداقل ۵ میلی گرم در لیتر (۰/۵ میلی گرم در دسی لیتر) باشد.</p> <p>* شاخص CDAI حداقل ۳۰۰ باشد.</p> <p>۵. برای زخم (اسکار حاصل از سوختگی، زخم پای دیابتی ایسکمیک) موارد زیر مورد بررسی قرار می گیرد (کلیه شرایط زیر در درمان زخم جهت اقدام درمانی الزامی است):</p>	<p>(است):</p> <p>* GVHD حداد با درجه B که فقط تظاهرات پوستی دارد.</p> <p>* شواهدی از خونریزی منتشر آلوئولار یا سایر بیماری های فعال ریوی که به بیش از ۲ لیتر اکسیژن در دقیقه نیاز داشته باشد.</p> <p>* عفونت کنترل نشده</p> <p>* نارسایی قلبی</p> <p>* افزایش فشار خون ریوی</p> <p>* شواهدی از بیماری شدید انسداد وریدی کبدی (VOD) یا انسداد سینوسی</p> <p>* شواهدی از انسفالوپاتی</p> <p>۳. برای بیماری فلج مغزی موارد زیر باید در نظر گرفته شود (کلیه شرایط زیر در درمان بیماری فلج مغزی جهت اقدام درمانی الزامی است):</p> <p>* زنان باردار یا شیرده .</p> <p>* سابقه هر گونه بدخیمی.</p> <p>* اختلالات نورولوژیک پیشرونده.</p> <p>* انواع دیگر فلج مغزی از جمله آتوتوئید، آتونیک ، آتاکسیک و نوع مخلوط.</p> <p>* دیابتی خونریزی دهنده.</p> <p>* کم خونی شدید (هموگلوبین کمتر از ۸ گرم در دسی لیتر).</p> <p>* بیماری های ریوی وابسته به ونتیلاتور.</p> <p>* نارسایی کلیه.</p> <p>* اختلال شدید عملکرد کبدی.</p> <p>* در انواع دیگر فلج مغزی از جمله آتوتوئید، آتونیک، آتاکسیک و ناهنجاری های مادرزادی قشر مغز: تجربه کمتری وجود دارد ولیکن کونتراندیکه نیست.</p> <p>۴. برای بیماری کرون موارد زیر باید در نظر گرفته شود. (کلیه شرایط زیر در درمان بیماری کرون جهت اقدام درمانی الزامی است):</p> <p>* زنان باردار یا شیرده</p> <p>* سابقه هر گونه بدخیمی</p> <p>* بیماری فیبروستوتیک کرون</p> <p>* استئومای دائمی</p> <p>* مصرف داروی پردنیزون بیش از ۲۰ میلی گرم طی ۹۰ روز قبل از تزریق سلول گذشته</p> <p>* سندرم روده کوتاه.</p>	<p>سوختگی، زخم پای دیابتی) ۳ بار در فواصل یک هفته می باشد..</p>			
--	--	--	--	---	---	---	---	--	--	--

				<p>*تغذیه کامل پارانیتال</p> <p>۵. برای زخم (اسکار سوختگی، زخم پای دیابتی ایسکمیک) موارد زیر باید در نظر گرفته شود (کلیه شرایط زیر در درمان زخم جهت اقدام درمانی الزامی است):</p> <p>* زنان باردار یا شیرده</p> <p>* سابقه هرگونه بدخیمی</p> <p>* قند خون کنترل نشده < ۴۵۰ میلی گرم در دسی لیتر</p> <p>* حساسیت دارویی و غیر دارویی</p> <p>* عفونت سیستمیک</p> <p>* استئومیلیت</p> <p>* آزمایش آسیب شناسی زخم بدخیمی یا سابقه تومور بدخیم را تأیید کرده باشد.</p>	<p>- زخم پای دیابت ایسکمیک:</p> <p>* گرید زخم پای دیابتی واگنر با شاخص واگنر ۱ الی ۲</p> <p>* افراد مبتلا به دیابت نوع ۱ یا نوع ۲ با زخم غیر بهبود یافته به مدت حداقل ۴ هفته.</p> <p>* شاخص (ABI) بزرگتر یا برابر با ۰/۷.</p> <p>* $HbA1C > 12$</p> <p>* سائیز زخم بین ۲ الی ۲۰ سانتی متر مربع.</p> <p>* عدم استفاده از داروهایی که ممکن است در بهبود زخم تداخل داشته باشند، مانند کورتیکواستروئیدها، عوامل سرکوب کننده سیستم ایمنی و عوامل سیتوتوکسیک.</p> <p>- اسکار حاصل از زخم سوختگی درجه دو و بالاتر</p>				
--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

- تاریخ اعتبار این راهنما از زمان ابلاغ به مدت ۳ سال می باشد و بعد از اتمام مهلت زمانی میبایست ویرایش صورت پذیرد.

فرم شماره ۱. ارزیابی بیماران مبتلا به ضایعه فلج مغزی

	MOTION		SELECTIVITY, STRENGTH		FOOT POSITION													
	L	R	L	R	L	R												
HIPS																		
Flexion	_____	_____	_____	_____	FOOT NON-WEIGHTBEARING													
Extension	_____	_____	_____	_____	Subtalar neutral	_____												
Thomas test	_____	_____	_____	_____	Hindfoot position	_____												
knee 0	_____	_____	_____	_____	Hindfoot motion	_____												
knee 90	_____	_____	_____	_____	eversion	_____												
Abduction	_____	_____	_____	_____	inversion	_____												
hips extended	_____	_____	_____	_____	Arch	_____												
hips flexed	_____	_____	_____	_____	Midfoot motion	_____												
Adduction	_____	_____	_____	_____	Forefoot position 1	_____												
Ober test	_____	_____	_____	_____	Forefoot position 2	_____												
Internal rotation	_____	_____	_____	_____	Bunion def.	_____												
External rotation	_____	_____	_____	_____	1st MTP DF	_____												
Anteversión	_____	_____	_____	_____	FOOT WEIGHTBEARING													
KNEE																		
Extension	_____	_____	_____	_____	Hindfoot position	_____												
Flexion	_____	_____	_____	_____	Midfoot position	_____												
prone	_____	_____	_____	_____	Forefoot position 1	_____												
supine	_____	_____	_____	_____	Forefoot position 2	_____												
Popliteal angle	_____	_____	_____	_____	SPASTICITY (Ashworth Scale)													
unilateral	_____	_____	_____	_____	Hip flexors	_____												
bilateral	_____	_____	_____	_____	Adductors	_____												
HS shift	_____	_____	_____	_____	Hamstrings	_____												
Extensor lag	_____	_____	_____	_____	Rectus femoris	_____												
Patella alta	_____	_____	_____	_____	Plantarflexors	_____												
TIBIA																		
TF angle	_____	_____	_____	_____	Posterior tibialis	_____												
BM axis	_____	_____	_____	_____	Ankle clonus	_____												
2nd toe test	_____	_____	_____	_____														
ANKLE SUBTALAR																		
Dorsiflexion	_____	_____	_____	_____	<table border="0" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 50%;">Selectivity Grade Key</td> <td style="width: 50%;">Ashworth Scale</td> </tr> <tr> <td>0 - Only patterned movement observed.</td> <td>1 - No increase in tone</td> </tr> <tr> <td>1 - Partially isolated movement observed.</td> <td>2 - Slight increase in tone</td> </tr> <tr> <td>2 - Completely isolated movement observed</td> <td>3 - More marked increase in tone</td> </tr> <tr> <td></td> <td>4 - Considerable increase in tone</td> </tr> <tr> <td></td> <td>5 - Affected part rigid</td> </tr> </table>		Selectivity Grade Key	Ashworth Scale	0 - Only patterned movement observed.	1 - No increase in tone	1 - Partially isolated movement observed.	2 - Slight increase in tone	2 - Completely isolated movement observed	3 - More marked increase in tone		4 - Considerable increase in tone		5 - Affected part rigid
Selectivity Grade Key	Ashworth Scale																	
0 - Only patterned movement observed.	1 - No increase in tone																	
1 - Partially isolated movement observed.	2 - Slight increase in tone																	
2 - Completely isolated movement observed	3 - More marked increase in tone																	
	4 - Considerable increase in tone																	
	5 - Affected part rigid																	
knee 90	_____	_____	_____	_____														
knee 0	_____	_____	_____	_____														
Confusion test	_____	_____	_____	_____														
Plantarflexion	_____	_____	_____	_____														
Anterior tibialis	_____	_____	_____	_____														
Posterior tibialis	_____	_____	_____	_____														
Peroneus longus	_____	_____	_____	_____														
Peroneus brevis	_____	_____	_____	_____														
Extensor hallucis longus	_____	_____	_____	_____														
Flexor hallucis longus	_____	_____	_____	_____														
STANDING POSTURE																		
BALANCE																		
COMMENTS																		
					POSTURE / TRUNK													
					Abdominal Strength	_____												
					Back Extensor Strength	_____												
					LIG LAXITY													
					_____	_____												
					LEG LENGTH													
					_____	_____												

فرم شماره ۰۲. ارزیابی بیماران مبتلا به ضایعه فلج مغزی

Hypertonia Assessment Tool

Clinical assessment of seven different features of hypertonia based on definitions of tone for different body areas (Head/Neck is added)

Items in Order of Administration	Type of Hypertonia	Body Part										
		Head/Neck		Upper Extremity				Lower Extremity				
		Yes	No	Left		Right		Left		Right		
		Yes	No	Yes	No	Yes	No	Yes	No	Yes	No	
1. Increased involuntary movements or postures of the designated limb with tactile stimulus of a distant body part.	Dystonia											
2. Increased involuntary movements or postures with purposeful movement of a distant body part.	Dystonia											
3. Velocity dependent resistance to passive stretch.	Spasticity											
4. Presence of a spastic catch	Spasticity											
5. Equal resistance to passive stretch during bi-directional movement of a joint	Rigidity											
6. Increased tone with movement of a distant body part	Dystonia											
7. Maintenance of limb position after passive movement.	Rigidity											

Scoring: check if present or absent

فرم شماره ۳. ارزیابی بیماران مبتلا به GVHD حاد

*Acute GVHD assessment should be completed at onset, on change of treatment or when GVHD resolved.
(Assessment should follow CIBMTR guidelines)*

Patient Name: _____	DOB: _____	KPS: _____
Date of BMT: _____	Days Since Transplant: _____	

Date of Onset of aGVHD: _____	On Immunosuppressants: <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No
GVHD Treatment: <input type="checkbox"/> Steroids <input type="checkbox"/> Prograf <input type="checkbox"/> CellCept <input type="checkbox"/> Other: _____	

Assessment Completed By: _____	Date Completed On: _____
--------------------------------	--------------------------

aGVHD Staging and Grading:

Provide values and select most appropriate staging for each organ system involved.

STAGE	SKIN: _____ %BSA of rash ^a	LIVER: Bilirubin _____ mg/dl ^b	GUT: _____ ml ^c
0	<input type="checkbox"/> None	<input type="checkbox"/> Within normal limits	<input type="checkbox"/> None
1	<input type="checkbox"/> Maculopapular, on <25% BSA	<input type="checkbox"/> 2.0-3.0 mg/dl	<input type="checkbox"/> > 500 ml/day or persistent nausea ^d
2	<input type="checkbox"/> Maculopapular, on 25-50% BSA	<input type="checkbox"/> 3.1-6.0 mg/dl	<input type="checkbox"/> > 1000 ml/day
3	<input type="checkbox"/> Generalized erythroderma, on >50% BSA	<input type="checkbox"/> 6.1-15.0 mg/dl	<input type="checkbox"/> > 1500 ml/day
4	<input type="checkbox"/> Generalized erythroderma with bullae formation/desquamation	<input type="checkbox"/> > 15.0 mg/dl	<input type="checkbox"/> Severe abd. pain, with or without ileus

a. Use "Rule of Nines" (Table below) or burn chart to determine extent body surface area (BSA) involved with rash.
 b. Range given as total bilirubin. Downgrade one stage if an additional cause of elevated bilirubin has been documented.
 c. Volume of diarrhea for adults. For pediatric patients, volume should be based on BSA. Downgrade one stage if additional cause documented.
 d. Persistent nausea with histologic evidence of GVHD in the stomach or duodenum.

GRADE ^e	SKIN	LIVER	GUT
<input type="checkbox"/> 0	None	None	None
<input type="checkbox"/> I	Stage 1-2	None	None
<input type="checkbox"/> II	Stage 3	Stage 1	Stage 1
<input type="checkbox"/> III	-	Stage 2-3	Stage 2-4
<input type="checkbox"/> IV ^f	Stage 4	Stage 4	-

Body Area	Percentage	Total
Each Arm	9%	18%
Each Leg	18%	36%
Chest/Abd	18%	18%
Back	18%	18%
Head	9%	9%

e. Criteria for grading: minimum degree of involvement required to confer that grade.
 f. Grade IV may also include lesser organ involvement with an extreme decrease in performance status.

Physician Signature: _____ Date: _____

فرم شماره ۴. ارزیابی استئوآرتروز

Patient Name: _____ **Date of Birth:** ____/____/____
Day Month Year
Gender: ? F ? M **Age:** _____ **Date of Examination:** ____/____/____
Day Month Year
Generalized Laxity: ?tight ?normal ?lax
Alignment: ?obvious varus ?normal ?obvious valgus
Patella Position: ?obvious baja ?normal ?obvious alta
Patella Subluxation/Dislocation: ?centered ?subluxable ?subluxed ?dislocated
Range of Motion (Ext/Flex): Index Side: passive ____/____/____ active ____/____/____
 Opposite Side: passive ____/____/____ active ____/____/____

SEVEN GROUPS	FOUR GRADES				*Group Grade				
	A	B	C	D					
	Normal	Nearly Normal	Abnormal	Severely Abnormal	A	B	C	D	
1. Effusion	? None	? Mild	? Moderate	? Severe	? ? ? ?				
2. Passive Motion Deficit									
ΔLack of extension	? <3°	? 3 to 5°	? 6 to 10°	? >10°					
ΔLack of flexion	? 0 to 5°	? 6 to 15°	? 16 to 25°	? >25°	? ? ? ?				
3. Ligament Examination (manual, instrumented, x-ray)									
ΔLachman (25° flex) (134N)	? -1 to 2mm	? 3 to 5mm(1 ⁺)	? 6 to 10mm(2 ⁺)	? >10mm(3 ⁺)					
		? <-1 to -3	? <-3 stiff						
ΔLachman (25° flex) manual max	? -1 to 2mm	? 3 to 5mm	? 6 to 10mm	? >10mm					
Anterior endpoint:	? firm		? soft						
ΔTotal AP Translation (25° flex)	? 0 to 2mm	? 3 to 5mm	? 6 to 10mm	? >10mm					
ΔTotal AP Translation (70° flex)	? 0 to 2mm	? 3 to 5mm	? 6 to 10mm	? >10mm					
ΔPosterior Drawer Test (70° flex)	? 0 to 2mm	? 3 to 5mm	? 6 to 10mm	? >10mm					
ΔMed Joint Opening (20° flex/valgus rot)	? 0 to 2mm	? 3 to 5mm	? 6 to 10mm	? >10mm					
ΔLat Joint Opening (20° flex/varus rot)	? 0 to 2mm	? 3 to 5mm	? 6 to 10mm	? >10mm					
ΔExternal Rotation Test (30° flex prone)	? <5°	? 6 to 10°	? 11 to 19°	? >20°					
ΔExternal Rotation Test (90° flex prone)	? <5°	? 6 to 10°	? 11 to 19°	? >20°					
ΔPivot Shift	? equal	? +glide	? ++(clunk)	? +++(gross)					
ΔReverse Pivot Shift	? equal	? glide	? gross	? marked					
					? ? ? ?				
4. Compartment Findings									
ΔCrepitus Ant. Compartment	? none	? moderate	? mild pain	? >mild pain					
ΔCrepitus Med. Compartment	? none	? moderate	? mild pain	? >mild pain					
ΔCrepitus Lat. Compartment	? none	? moderate	? mild pain	? >mild pain					
5. Harvest Site Pathology	? none	? mild	? moderate	? severe					
6. X-ray Findings									
Med. Joint Space	? none	? mild	? moderate	? severe					
Lat. Joint Space	? none	? mild	? moderate	? severe					
Patellofemoral	? none	? mild	? moderate	? severe					
Ant. Joint Space (sagittal)	? none	? mild	? moderate	? severe					
Post. Joint Space (sagittal)	? none	? mild	? moderate	? severe					
7. Functional Test									
One Leg Hop (% of opposite side)	? ≥90%	? 89 to 76%	? 75 to 50%	? <50%					
**Final Evaluation					? ? ? ?				

* Group grade: The lowest grade within a group determines the group grade

** Final evaluation: the worst group grade determines the final evaluation for acute and subacute patients. For chronic patients compare preoperative and postoperative evaluations. In a final evaluation only the first 3 groups are evaluated but all groups must be documented. Δ Difference in involved knee compared to normal or what is assumed to be normal.

IKDC COMMITTEE AOSSM: Anderson, A., Bergfeld, J., Boland, A. Dye, S., Feagin, J., Harner, C. Mohtadi, N. Richmond, J. Shelbourne, D., Terry, G. ESSKA: Staubli, H., Hefti, F., Hoher, J., Jacob, R., Mueller, W., Neyret, P. APOSSM: Chan, K., Kurosaka, M.

فرم شماره ۵. ارزیابی استئوآرتریت بر اساس شاخص WOMAC



PATIENT NAME	DOB
--------------	-----

WESTERN ONTARIO AND MCMASTER OSTEOARTHRITIS INDEX (WOMAC)

Please circle the appropriate rating for each item.

RATE YOUR PAIN WHEN...	NONE	SLIGHT	MODERATE	SEVERE	EXTREME	HOSPITAL USE ONLY
Walking	0	1	2	3	4	
Climbing stairs	0	1	2	3	4	
Sleeping at night	0	1	2	3	4	
Resting	0	1	2	3	4	
Standing	0	1	2	3	4	
RATE YOUR STIFFNESS IN THE...						TOTAL
RATE YOUR STIFFNESS IN THE...	NONE	SLIGHT	MODERATE	SEVERE	EXTREME	HOSPITAL USE ONLY
Morning	0	1	2	3	4	
Evening	0	1	2	3	4	
RATE YOUR DIFFICULTY WHEN...						TOTAL
RATE YOUR DIFFICULTY WHEN...	NONE	SLIGHT	MODERATE	SEVERE	EXTREME	HOSPITAL USE ONLY
Descending stairs	0	1	2	3	4	
Ascending stairs	0	1	2	3	4	
Rising from sitting	0	1	2	3	4	
Standing	0	1	2	3	4	
Bending to floor	0	1	2	3	4	
Walking on even floor	0	1	2	3	4	
Getting in/out of car	0	1	2	3	4	
Going shopping	0	1	2	3	4	
Putting on socks	0	1	2	3	4	
Rising from bed	0	1	2	3	4	
Taking off socks	0	1	2	3	4	
Lying in bed	0	1	2	3	4	
Getting in/out of bath	0	1	2	3	4	
Sitting	0	1	2	3	4	
Getting on/off toilet	0	1	2	3	4	
Doing light domestic duties (cooking, dusting)	0	1	2	3	4	
Doing heavy domestic duties (moving furniture)	0	1	2	3	4	
PATIENT SIGNATURE					DATE	
REVIEWED BY PHYSICAL THERAPIST					DATE	
						WOMAC TOTAL SCORE /96

YAVAPAI REGIONAL MEDICAL CENTER
PHYSICAL REHABILITATION SERVICES

WOMAC OSTEOARTHRITIS INDEX QUESTIONNAIRE

REHABILITATION SERVICES
PT THA/TKA WOMAC QUESTIONNAIRE
MR-1433 (11/15)

فرم شماره ۶. ارزیابی بیماری کرون بر مبنای پرسشنامه IBDQ

Appendix 1: A questionnaire study to find out if gastroenterology patients use probiotics

Please make a note of the number in the box – this is your personal code & may be used if you wish to withdraw your answers from the study at a later date.

All participants will be required to fill out Section I and Section II.

Section III applies to all probiotics users.

Section IV applies to all probiotic non-users.

Once you have completed all sections of this questionnaire please fold in half and place in the envelope provided.

Thank You

Claire Agathou (Medical Student)

SECTION IA

i. Do you use any probiotic supplements (e.g. Danone, Yakult, VSL#3, Activia) in your diet at least once a week?
(Please circle)

Yes No

ii. Do you have any live yoghurts from any supplier or supermarket in your diet at least once a week?

Yes No

iii. How many times a week do you use probiotics or live yoghurts?

iv. How long have you been diagnosed with Inflammatory Bowel Disease?

0–6 months 7–12 months 13–18 months 19–24 months 25–36 months 36 months +

v. Which type of Inflammatory Bowel Disease do you suffer?

Crohn's Disease Ulcerative Colitis Pouchitis Other

SECTION IB

The Short Inflammatory Bowel Disease Questionnaire (S-IBDQ)

This questionnaire is designed to find out how you have been feeling during the last 2 wk. You will be asked about symptoms you are having as a result of your inflammatory bowel disease, the way you have been feeling in general, and how your mood has been.

(Systemic)

1. How often has the feeling of fatigue or of being tired and worn out been a problem for you during the last 2 wk?

Please indicate how often the feeling of fatigue or tiredness has been a problem for you during the last 2 wk by picking one option from:

- All of the time
- Most of the time
- A good bit of the time
- Some of the time
- A little of the time
- Hardly any of the time
- None of the time

(Social)

2. How often during the last 2 wk have you had to delay or cancel a social engagement because of your bowel problem?

Please choose an option from

- All of the time
- Most of the time
- A good bit of the time
- Some of the time
- A little of the time
- Hardly any of the time
- None of the time

(Social)

3. How much difficulty have you had, as a result of your bowel problems, doing leisure or sports activities you would have liked to have done over the last 2 wk?

Please choose an option from

- A great deal of difficulty, activities made impossible
- A lot of difficulty
- A fair bit of difficulty
- Some difficulty
- A little difficulty
- Hardly any difficulty
- No difficulty; the bowel problems did not limit sports or leisure activities

(Bowel)

4. How often during the last 2 wk have you been troubled by pain in the abdomen?

Please choose an option from

- All of the time
- Most of the time
- A good bit of the time
- Some of the time
- A little of the time
- Hardly any of the time
- None of the time

(Emotional)

5. How often during the last 2 wk have you felt depressed or discouraged?

Please choose an option from

- All of the time
- Most of the time
- A good bit of the time
- Some of the time
- A little of the time
- Hardly any of the time
- None of the time

(Bowel)

6. Overall, in the last 2 wk, how much of a problem have you had passing large amounts of gas?

Please choose an option from

- A major problem
- A big problem
- A significant problem
- Some trouble
- A little trouble
- Hardly any trouble
- No trouble

(Systemic)

7. Overall, in the last 2 wk, how much of a problem have you had maintaining or getting to the weight you would like to be?

Please choose an option from

- A major problem
- A big problem
- A significant problem
- Some trouble
- A little trouble
- Hardly any trouble
- No trouble

(Emotional)

8. How often during the last 2 wk have you felt relaxed and free of tension?

Please choose an option from

- None of the time
- A little of the time
- Some of the time
- A good bit of the time
- Most of the time
- Almost all of the time
- All of the time

(Bowel)

9. How much of the time during the last 2 wk have you been troubled by a feeling of having to go to the toilet even though your bowels were empty?

Please choose an option from

- All of the time
- Most of the time
- A good bit of the time
- Some of the time
- A little of the time
- Hardly any of the time
- None of the time

(Emotional)

10. How much of the time during the last 2 wk have you felt angry as a result of your bowel problem?

Please choose an option from

- All of the time
- Most of the time
- A good bit of the time
- Some of the time
- A little of the time
- Hardly any of the time

Scores:

Bowel domain (Q 4, 6, 9) =

Social domain (Q 2, 3) =

Emotional domain (Q 5, 8, 10) =

Systemic domain (Q 1, 7) =

Total score =

SECTION II

i. How old are you? (please circle)

18–24 years	25–29 years	30–34 years	35–39 years	40–44 years	45–50 years
50–55 years	56–60 years	61–65 years	66–70 years	71–75 years	76 years +

ii. Please circle your gender

Male Female

iii. What is your highest level of education?

Less than high school

High school (GCSE/O-Level)

High school (A-Level)

Some college (no degree)

College (diploma, degree, certificate of education, apprenticeship)

University (Undergraduate degree: BSc, BA)

University (Postgraduate – Masters)

Doctorate-level degree (Ph.D.)

SECTION III (Only for those who USE probiotics)

Which response best describes your reasons for using probiotics in your diet:

- To reduce my symptoms
- To prevent my symptoms
- To reduce and prevent my symptoms
- I like the taste
- Other

(Please state) _____

SECTION IV (Only for those who DO NOT USE probiotics)

Which response best describes your reasons for NOT using probiotics in your diet:

- Too costly
- They won't reduce my symptoms
- They won't prevent my symptoms
- They won't reduce or prevent my symptoms
- Other

(Please state) _____

Section V Free text section for everyone

Please add any comments you might have about the use of probiotics

فرم شماره ۷. ارزیابی پای دیابتی

Name: _____ Date: _____ ID#: _____

<p>I. Presence of Diabetes Complications 1. Check all that apply. <input type="checkbox"/> Peripheral Neuropathy <input type="checkbox"/> Nephropathy <input type="checkbox"/> Retinopathy <input type="checkbox"/> Peripheral Vascular Disease <input type="checkbox"/> Cardiovascular Disease <input type="checkbox"/> Amputation (Specify date, side, and level)</p>	<p>2. Any change in the foot since the last evaluation? Y ___ N ___ 3. Any shoe problems? Y ___ N ___ 4. Any blood or discharge on socks or hose? Y ___ N ___ 5. Smoking history? Y ___ N ___ 6. Most recent hemoglobin A1c result _____% _____ date</p>	<p><i>Measure, draw in, and label the patient's skin condition, using the key and the foot diagram below.</i> C=Callus U=Ulcer PU=Pre-Ulcer F=Fissure M=Maceration R=Redness S=Swelling W=Warmth D=Dryness</p> <p>2. Note Musculoskeletal Deformities <input type="checkbox"/> Toe deformities <input type="checkbox"/> Bunions (Hallus Valgus) <input type="checkbox"/> Charcot foot <input type="checkbox"/> Foot drop <input type="checkbox"/> Prominent Metatarsal Heads</p> <p>3. Pedal Pulses Fill in the blanks with a "P" or an "A" to indicate present or absent. Posterior tibial Left ___ Right ___ Dorsalis pedis Left ___ Right ___</p>
<p>Current ulcer or history of a foot ulcer? Y ___ N ___</p> <p><i>For Sections II & III, fill in the blanks with "Y" or "N" or with an "R," "L," or "B" for positive findings on the right, left, or both feet.</i></p> <p>II. Current History 1. Is there pain in the calf muscles when walking that is relieved by rest? Y ___ N ___</p>	<p>III. Foot Exam 1. Skin, Hair, and Nail Condition Is the skin thin, fragile, shiny and hairless? Y ___ N ___ Are the nails thick, too long, ingrown, or infected with fungal disease? Y ___ N ___</p>	

4. Sensory Foot Exam Label sensory level with a "+" in the five circled areas of the foot if the patient can feel the 5.07 (10-gram) Semme and "-" if the patient cannot feel the filament.

Notes



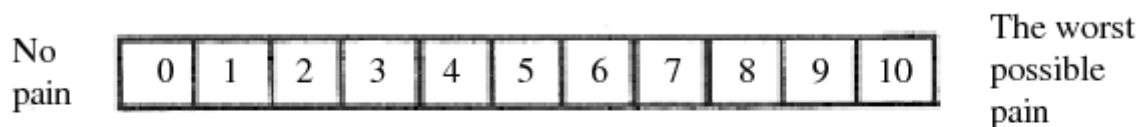
5. Vibration Perception with 128-Hz tuning fork
 Check appropriate box.
 Normal (+)
 Abnormal (-)

<p>IV. Risk Categorization Check appropriate box.</p> <table style="width: 100%;"> <tr> <td style="width: 50%;"> <input type="checkbox"/> Low Risk Patient All of the following: <input type="checkbox"/> Intact protective sensation <input type="checkbox"/> Pedal pulses present <input type="checkbox"/> No deformity <input type="checkbox"/> No prior foot ulcer <input type="checkbox"/> No amputation </td> <td style="width: 50%;"> <input type="checkbox"/> High Risk Patient One or more of the following: <input type="checkbox"/> Loss of protective sensation <input type="checkbox"/> Absent pedal pulses <input type="checkbox"/> Foot deformity <input type="checkbox"/> History of foot ulcer <input type="checkbox"/> Prior amputation </td> </tr> </table>	<input type="checkbox"/> Low Risk Patient All of the following: <input type="checkbox"/> Intact protective sensation <input type="checkbox"/> Pedal pulses present <input type="checkbox"/> No deformity <input type="checkbox"/> No prior foot ulcer <input type="checkbox"/> No amputation	<input type="checkbox"/> High Risk Patient One or more of the following: <input type="checkbox"/> Loss of protective sensation <input type="checkbox"/> Absent pedal pulses <input type="checkbox"/> Foot deformity <input type="checkbox"/> History of foot ulcer <input type="checkbox"/> Prior amputation	<p>VII. Management Plan Check all that apply.</p> <p>1. Self-management education: Provide patient education for preventive foot care. Date: _____ Provide or refer for smoking cessation counseling. Date: _____ Provide patient education about HbA1c or other aspect of self-care. Date: _____</p> <p>2. Diagnostic studies: <input type="checkbox"/> Vascular Laboratory <input type="checkbox"/> Hemoglobin A1c (at least twice per year) <input type="checkbox"/> Other: _____</p> <p>3. Footwear recommendations: <input type="checkbox"/> None <input type="checkbox"/> Athletic shoes <input type="checkbox"/> Accommodative inserts <input type="checkbox"/> Custom shoes <input type="checkbox"/> Depth shoes <input type="checkbox"/> Socks</p> <p>4. Refer to: <input type="checkbox"/> Primary Care Provider <input type="checkbox"/> Diabetes Educator <input type="checkbox"/> Podiatrist <input type="checkbox"/> RN Foot Specialist <input type="checkbox"/> Pedorthist <input type="checkbox"/> Orthotist <input type="checkbox"/> Endocrinologist <input type="checkbox"/> Vascular Surgeon <input type="checkbox"/> Foot Surgeon <input type="checkbox"/> Rehab. Specialist <input type="checkbox"/> Other: _____</p> <p>5. Follow-up Care: Schedule follow-up visit. Date: _____</p>
<input type="checkbox"/> Low Risk Patient All of the following: <input type="checkbox"/> Intact protective sensation <input type="checkbox"/> Pedal pulses present <input type="checkbox"/> No deformity <input type="checkbox"/> No prior foot ulcer <input type="checkbox"/> No amputation	<input type="checkbox"/> High Risk Patient One or more of the following: <input type="checkbox"/> Loss of protective sensation <input type="checkbox"/> Absent pedal pulses <input type="checkbox"/> Foot deformity <input type="checkbox"/> History of foot ulcer <input type="checkbox"/> Prior amputation		
<p>V. Footwear Assessment Indicate yes or no. 1. Does the patient wear appropriate shoes? Y ___ N ___ 2. Does the patient need inserts? Y ___ N ___ 3. Should corrective footwear be prescribed? Y ___ N ___</p>			
<p>VI. Education Indicate yes or no. 1. Has the patient had prior foot care education? Y ___ N ___ 2. Can the patient demonstrate appropriate foot care? Y ___ N ___ 3. Does the patient need smoking cessation counseling? Y ___ N ___ 4. Does the patient need education about HbA1c or other diabetes self-care? Y ___ N ___</p>			

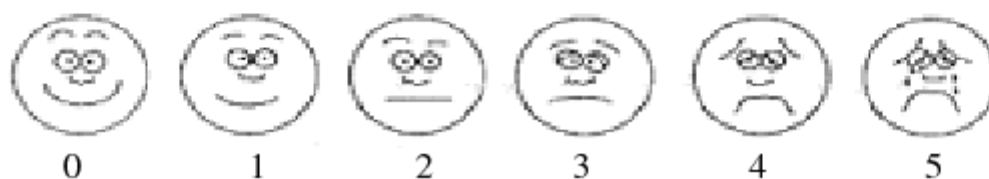
Provider Signature _____

شاخص ارزیابی درد بر مبنای VAS

- a) The numeric scale consisted of 11 numbers (0 through 10) Surrounded by boxes. This scale was adapted from that used in a study by Jensen et. al. (1986).



- b) In the faces pain scale, the patient have to choose the face impression that better demonstrated the pain sensation (Teixeira & Pimenta 2001).



- c) The verbal rating scale consisted of a list of adjectives which describe different levels of pain. It was a adaptation from a scale used by Ferraz et al. (1990).



- d) The visual analogue scale consisted of a 100-mm horizontal line. The left represented no pain and the right end the worst pain imaginable.



شخص Kellgren-lawrence

Grade	Radiologic Findings
0	No radiological findings of osteoarthritis
I	Doubtful narrowing of joint space and possible osteophytic lipping
II	Definite osteophytes and possible narrowing of joint space
III	Moderate multiple osteophytes, definite narrowing of joint space, small pseudocystic areas with sclerotic walls and possible deformity of bone contour
IV	Large osteophytes, marked narrowing of joint space, severe sclerosis and definite deformity of bone contour

ارزیابی بیماری کرون بر مبنای شاخص CDAI

Clinical or laboratory variable	Weighting factor
Number of liquid or soft stools each day for 7 days	× 2
Abdominal pain (graded from 0 to 3 based on severity) each day for 7 days	× 5
General well being, subjectively assessed from 0 (well) to 4 (terrible) each day for 7 days	× 7
Complications*	× 20
Use of diphenoxylate or opiates for diarrhea	× 30
An abdominal mass (0 for none; 2 for questionable; 5 for definite)	× 10
Absolute deviation of hematocrit from 47% in men and 42% in women	× 6
Percentage deviation from standard weight	× 1

*One point is added for each set of complications: arthralgia or frank arthritis; inflammation of the iris or uveitis; erythema nodosum, pyoderma gangrenosum, or aphthous ulcers; anal fissures, fistulas, or abscesses; other fistulas; and fever (>100 °F) during the previous week.

Remission: CDAI score <150 points.

Moderate-to-severe disease: CDAI score 230–400 points.

Modified from Best WR, et al.⁴

دبیرخانه شورای راهبردی تدوین راهنماهای سلامت

شناسنامه و استاندارد خدمت

فرآوری سلولهای بنیادی مزانشیمی انسانی به منظور پزشکی بازساختی

وسلول درمانی

زمستان ۱۳۹۹

تدوین و تنظیم:

دکتر جواد وردی

دکتر سید ایمان سیحون

دکتر امیر اله وردی

باهمکاری (به ترتیب حروف الفبا):

دکتر نسرین بیات

دکتر مریم خیری

دکتر مهدی شادنوش

دکتر شیوا شریف

دکتر جمشید کرمانچی

دکتر سید عبدالرضا مرتضوی طباطبایی

دکتر مهدی یوسفی

زیر نظر:

دفتر ارزیابی فن آوری، تدوین استاندارد و تعرفه سلامت

مرکز مدیریت پیوند و درمان بیماری ها

مقدمه:

درمان با استفاده از سلول های بنیادی مزانشیمی رویکردی نوین را در ترمیم و بازسازی اندام ها و بافت ها پدید آورده است. ویژگی های منحصر بفرد این سلول ها آنها را به گزینه های مناسب برای درمان های مبتنی بر پزشکی بازساختی و سلول درمانی تبدیل کرده است و بی خطر بودن استفاده از این سلول ها در مطالعات متعددی به اثبات رسیده است. از سلول های بنیادی مزانشیمی می تواند در بیماری پیوند علیه میزبان، ترمیم زخم، استئوآرتریت، ترمیم بافتهای عصبی و بیماری کرون استفاده نمود.

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

فرآوری سلولهای بنیادی مزانشیمی انسانی به منظور پزشکی بازساختی و سلول درمانی

Processing of Human Mesenchymal Stem Cells For Regenerative Medicine And Cell Therapy

ب) تعریف و تشریح خدمت مورد بررسی :

سلولهای بنیادی مزانشیمی (MSC) برای اولین بار از مغز استخوان جداسازی شد و پس از آن از سایر بافت های بدن، از جمله بافت چربی، بند ناف، جفت، ژل وارتون و غیره جدا گردید. یکی از قابلیت های بارز سلول های بنیادی مزانشیمی قابلیت تمایز به رده های مختلف سلولی و ترمیم بافت های آسیب دیده می باشد. از دیگر خصوصیت های بارز این سلول ها تعدیل واکنش های التهابی و افزایش ترمیم بافت های آسیب دیده می باشد. سلول های استرومایی مزانشیمی (MSCs) سلول های بنیادی با توانایی ترمیم و کاهش واکنش های سیستم ایمنی می باشد. از این قابلیت سلول های بنیادی مزانشیمی به عنوان فرآورده بیولوژیک موثر برای درمان بیماری ها استفاده می گردد. در این شناسنامه و استاندارد خدمت به طور کامل شرایط فراهم آوری سلول های بنیادی مزانشیمی به منظور استفاده بالینی توضیح داده شده است.

ج) مراحل انجام خدمت:

• جداسازی، کشت و تکثیر سلول های بنیادی مزانشیمی:

روش جداسازی سلولهای بنیادی مزانشیمی، بسته به نوع بافتی که سلول از آن جدا می شود، متفاوت می باشد. لذا فرآیند جداسازی سلولهای بنیادی مزانشیمی براساس نوع بافت به صورت جدا گانه در این شناسنامه و استاندارد خدمت بیان می گردد.

۱. جداسازی، کشت و تکثیر سلول های مزانشیمی انسانی مشتق از بافت چربی:

به منظور جداسازی سلول های بنیادی مزانشیمی از بافت چربی احتیاج به نمونه گیری از بافت چربی نواحی دور شکم به روش لیپوساکشن می باشد. ۷-۳۰ روز قبل از دریافت نمونه بافتی، آزمایشات ویروسی شامل HCV, HIV1,2, HBV, HTLV1,2 انجام شود. پس از جداسازی نمونه بافت چربی باید در شرایط کاملا استریل به واحد پذیرش نمونه اتاق تمیز بخش پزشکی بازساختی و سلول درمانی بیمارستان تحویل داده شود و پس از اطمینان از صحت مشخصات ظاهری نمونه و مندرجات مورد نیاز در فرم ارسال شده شامل

Mesenchymal Stromal Cells¹

نام بیمار، سن بیمار، شماره یا کد نمونه، تاریخ و ساعت نمونه برداری و نام پزشک معالج از اتاق عمل، نمونه پذیرش شده و جهت جدا سازی به بخش فرآوری اتاق تمیز ارسال گردد.

روش کار

- ظرف نمونه پس از انتقال نمونه بافت چربی به واحد فرآوری اتاق تمیز، با الکل ۷۰٪ ضد عفونی گردد و سپس به داخل هود لامینار که از قبل روشن می باشد منتقل شود.
- درب ظرف حاوی نمونه در زیر هود و در شرایط استریل باز شود و با استفاده از پیپت نمونه بافت چربی به میزان ۲۰ میلی لیتر به فالکون ۵۰ میلی لیتری منتقل گردد.
- ۱۰ میلی لیتر از بافت چربی برای بررسی آلودگی باکتریایی، قارچی و ویروسی در فالکون استریل به آزمایشگاه سلول درمانی منتقل گردد.
- بر روی ظرف حاوی نمونه بافت چربی برچسب مشخصات نمونه با عنوان نمونه تحت آزمایش و قرنطینه زده شود.
- ظرف حاوی نمونه تا زمان استخراج سلول می تواند به مدت ۲۴ ساعت در دمای یخچال ۴ تا ۸ درجه سانتیگراد نگهداری شود.
- نمونه چربی با حجم مساوی از بافر فسفات بدون کلسیم و منیزیم شستشو داده شود. (۵ بار این مرحله تکرار شود).
- پس از شستشوی بافت چربی و خارج کردن مایع زیر بافت چربی از فالکون به وسیله پیپت به اندازه مساوی از حجم بافت چربی آنزیم کلاژناز را با درجه بالینی با غلظت ۰/۱٪ (محلول در بافر HBSS) اضافه شود و مخلوط بافت چربی و آنزیم به مدت ۴۵ دقیقه در دمای ۳۷ درجه سانتی گراد انکوبه گردد. (۳۷ درجه سانتی گراد، ۵٪ CO₂ و رطوبت ۹۵٪) هر ۵ دقیقه فالکون تکان داده شود تا آنزیم به خوبی با بافت مخلوط گردد. در صورت وجود شیکر در انکوباتور، شیکر بر روی ۳۰ دور در دقیقه تنظیم گردد.
- فالکون ها از انکوباتور خارج شود و با دور ۵۰۰g به مدت ۱۰ دقیقه سانتریفیوژ گردد.
- محلول رویی دور ریخته شود و به رسوب سلولی ۱۰ میلی لیتر PBS IX اضافه شود.
- پس از پیتاژ کامل رسوب سلولی در PBS IX، سوسپانسیون سلولی بار دیگر در ۵۰۰g به مدت ۱۰ دقیقه سانتریفیوژ شود.
- محلول رویی دور ریخته شود و رسوب سلولی در ۲ میلی لیتر محیط کشت به صورت سوسپانسیون در آورده شود.
- سوسپانسیون سلولی به ترتیب از مش استرینزهای ۱۰۰ و ۴۰ میکرومتری عبور داده شود و سوسپانسیون سلولی نهایی در فلاسک T-75 حاوی ۱۲ میلی لیتر محیط کشت انتقال داده شده و جهت کشت دادن به انکوباتور منتقل گردد.
- پس از یک شب (حدود ۸ تا ۱۰ ساعت)، به منظور خارج کردن سلول های شناور، محیط کشت بطور کامل دور ریخته شود.
- سلول های چسبیده با ۵ میلی لیتر بافر PBSIX شستشو داده شود و پس از آن، ۱۲ میلی لیتر محیط کشت تازه به فلاسک اضافه گردد و پس از آن به انکوباتور کشت سلولی منتقل گردد.

- روزانه فلاسک‌ها زیر میکروسکوپ مشاهده شوند و پس از رسیدن به تراکم سلولی ۹۰٪، سلول‌ها توسط ۳ میلی لیتر آنزیم TrypLE از کف فلاسک جدا شود و با ۵ میلی لیتر از PBS IX شستشو داده شود و سپس به مدت ۱۰ دقیقه با دور ۵۰۰g سانتریفیوژ شده و رسوب سلولی به فلاسک‌های T-175 حاوی ۲۵ میلی لیتر محیط کشت منتقل گردد.
- سلول‌ها پس از رسیدن تراکم سلولی ۹۰٪ پاساژ داده شوند. هر بچ سلولی قبل از تزریق به بیمار ۳ بار پاساژ داده شود و قبل از تزریق به بیمار یا ذخیره در بانک سلولی، نمونه سلولی جهت تأیید سلامت و توانایی به آزمایشگاه سلول درمانی ارسال گردد.
- سلول‌ها قبل از تزریق در حجم مناسبی از نرمال سالین به صورت سوسپانسیون درآورده شود و پس از شمارش سلولی محاسبه درصد سلول‌های زنده، آماده تزریق و ارسال به بخش گردد.
- بر روی فرآورده سلولی آماده تزریق، باید نام بیمار، کد پذیرش بیمار، نوع بیماری، نوبت تزریق، دوز سلول، شماره بچ سلولی درج شود.

۲. جداسازی، کشت و تکثیر سلول‌های مزانشیمی انسانی مشتق از بافت‌های جنینی (بندناف، ژل وارتون، جفت)

به منظور جداسازی سلول‌های بنیادی مزانشیمی از بند ناف لازم است نمونه بند ناف زنان باردار پس از زایمان دریافت گردد. اهدا کننده بند ناف باید رضایت نامه اخلاقی کتبی را امضا نماید و سن بارداری کمتر از ۳۰ هفته نباشد. آزمایشات ویروسی شامل HCV, HIV1,2, HBV, HTLV1,2 برای اهدا کننده انجام پذیرد. نمونه بند ناف باید در شرایط کاملاً استریل به واحد پذیرش بخش پزشکی بازساختی و سلول درمانی تحویل داده شده و پس از اطمینان از صحت مشخصات ظاهری نمونه و ثبت مشخصات نمونه شامل نام بیمار، سن بیمار، شماره یا کد نمونه، تاریخ و ساعت نمونه برداری و نام پزشک معالج پذیرش شود. نمونه باید جهت جداسازی سلول‌های بنیادی مزانشیم به اتاق تمیز ارسال گردد.

روش کار

- ظرف حاوی نمونه بند ناف به واحد فرآوری اتاق تمیز منتقل گردد.
- ظرف حاوی نمونه بند ناف با الکل ۷۰٪ ضد عفونی شده و به داخل هود لامینار منتقل گردد.
- درب ظرف حاوی نمونه در زیر هود و در شرایط استریل باز شود و مقداری از بافت بند ناف برای بررسی آلودگی باکتریایی، قارچی و ویروسی در فالكون استریل به آزمایشگاه سلول درمانی منتقل گردد.
- بر روی ظرف حاوی نمونه برچسب مشخصات نمونه با عنوان نمونه تحت آزمایش و قرنطینه ثبت گردد.
- بافت مورد نظر با ۱۰ میلی لیتر بافر فسفات بدون کلسیم و منیزیم شستشو داده شود (۳ بار).
- انتهای ناحیه بافت جنینی مورد نظر با پنس گرفته شود و با استفاده از یک قیچی بافت مورد نظر جدا شود.
- نمونه بافت جداسازی شده شسته شده و به پلیت ۱۰ سانتیمتری انتقال داده شود و توسط اسکالپل کاملاً قطعه قطعه شود.
- نمونه‌های خرد شده با PBS شستشو داده شود.
- قطعات بافت را در فلاسک T-75 اکسپلنت شود.
- محیط کشت به فلاسک حاوی بافت اکسپلنت شده افزوده و فلاسک داخل انکوباتور قرارگیرد.

- محیط کشت سلول ها را به صورت یک روز در میان تعویض شود و فلاسک در انکوباتور کشت سلول قرار داده شود.
- سلول ها پس از رسیدن تراکم سلولی ۹۰٪ پاساژ داده شده و هر بچ سلولی قبل از تزریق به بیمار، ۳ بار پاساژ داده شده و قبل از تزریق به بیمار یا ذخیره در بانک سلولی، نمونه سلولی جهت تأیید سلامت و کارایی به آزمایشگاه سلول درمانی ارسال گردد.
- سلول ها قبل از تزریق در حجم مناسبی از نرمال سالین به صورت سوسپانسیون درآورده و پس از شمارش سلولی و محاسبه درصد سلول های زنده، آماده تزریق و ارسال به بخش گردد.
- بر روی فرآورده سلولی آماده تزریق باید نام بیمار، کد پذیرش بیمار، نوع بیماری، نوبت تزریق، دوز سلول، شماره بچ سلولی باید درج شود.

۳. جداسازی، کشت و تکثیر سلول های مزانشیمی انسانی مشتق از مغز استخوان

- آسپیراسیون نمونه مغز استخوان توسط پزشک متخصص خون و سرطان در اتاق عمل انجام گردد.
- نمونه مغز استخوان در ظروف استریل به اتاق تمیز منتقل و پذیرش گردد.
- ظرف حاوی نمونه آسپیره مغز استخوان با الکل ۷۰٪ ضد عفونی شده و به داخل هود لامینار منتقل گردد.
- درب ظرف حاوی نمونه در زیر هود و در شرایط استریل باز شود و مقداری از نمونه آسپیره مغز استخوان برای بررسی آلودگی باکتریایی، قارچی و ویروسی در فالكون استریل به آزمایشگاه سلول درمانی منتقل گردد.
- بر روی ظرف حاوی نمونه برچسب مشخصات نمونه با عنوان نمونه تحت آزمایش و قرنطینه ثبت گردد.
- نمونه در داخل اتاق تمیز و در شرایط استریل زیر هود به وسیله بافر رقیق شود.
- ابتدا فایکول به داخل فالكون ۱۵ میلی لیتری اضافه شده و سپس هم حجم آن نمونه رقیق شده به آرامی با استفاده از پیپت استریل به لوله فالكون اضافه شود.
- سپس با دور ۴۰۰g در دمای ۲۵ درجه سانتیگراد به مدت ۱۰ دقیقه سانتریفوژ شود.
- سلولهای تک هسته ای از سایر لایه ها جدا و به آن حدود ۹ میلی لیتر محیط کشت اضافه گردید.
- سپس با دور ۴۰۰g به مدت ۱۰ دقیقه و دمای ۲۵ درجه سانتی گراد سانتریفوژ شود.
- مایع رویی سلولی به فلاسک T-75 انتقال داده شود و فلاسک به داخل انکوباتور (دمای ۳۷ درجه سانتیگراد و ۵٪ دی اکسیدکربن) انتقال داده شود.
- سلول ها پس از رسیدن تراکم سلولی ۹۰٪ پاساژ داده شده و هر بچ سلولی قبل از تزریق به بیمار، ۳ بار پاساژ داده شده و قبل از تزریق به بیمار یا ذخیره در بانک سلولی، نمونه سلولی جهت تأیید سلامت و کارایی به آزمایشگاه سلولی ارسال گردد.
- سلول ها قبل از تزریق در حجم مناسبی از نرمال سالین به صورت سوسپانسیون درآورده و پس از شمارش سلولی و محاسبه درصد سلول های زنده آماده تزریق و ارسال به بخش گردد.
- بر روی فرآورده سلولی آماده تزریق باید نام بیمار، کد پذیرش بیمار، نوع بیماری، نوبت تزریق، دوز سلول، شماره بچ سلولی درج شود.

• سنجش سلامت و کارایی سلول

فرآورده های سلولی به عنوان فرآورده تازه یا منجمد، به صورت اتولوگ و نیز آلوژن استفاده می شوند. قبل از استفاده از فرآورده های سلولی لازم است سلامت و کارایی آن مورد تایید قرار گیرد. برای این منظور بر روی فرآورده سلولی آزمایشاتی از قبیل ارزیابی سلامت سلولی (استریل بودن، آلودگی اندوتوکسینی و آلودگی مایکوپلاسمایی) و هویت/ کارایی سلولی (تعداد سلول، زنده مانی، ایمونوفنوتایپ، پتانسیل تمایز به دودمان های چربی، غضروف و استخوان)، پایداری ژنتیکی (کاریوتایپ) انجام می پذیرد که در صورت تأیید سلامت و کارایی سلول اجازه آزادسازی و انتقال به بخش درمانی صادر می گردد.

۱. آزمایشات ارزیابی سلامت سلولی:

سنجش استریلیتی بر روی محصول سلولی:

برای ارزیابی استریل بودن فرآورده سلولی از نظر آلودگی قارچی، باکتریایی و ویروسی از سوسپانسیون سلولی نمونه برداری می شود. نمونه برداری از نمونه بافتی اولیه در سه مرحله قبل از فرآوری، ذخیره سازی و آزاد سازی محصول نهایی انجام گیرد. همچنین تمامی مواد اولیه برای تولید سلول نیز از نظر استریلیتی باید کنترل شود. نتایج تمامی آزمایشات و سایر اطلاعات (شامل Lot Number هر مادهی اولیه) توسط کارکنان آموزش دیده ثبت شود.

روش کار:

- نمونه برداری در اتاق تمیز و در زیر هود لامینار انجام شود. (با استفاده از سرنگ استریل ۵ میلی لیتری)
- به منظور بررسی آلودگی باکتریایی و قارچی از روش کشت BacT/ALERT باید استفاده شود. پس از نمونه برداری در پوش بطری های کشت خون BacT/ALERT به وسیله الکل ۷۰٪ استریل شود و نمونه با استفاده از سرسوزن سرنگ به داخل بطری کشت خون تلقیح گردد.
- بطری ها به خوبی تکان داده شود و به آزمایشگاه سلول درمانی ارسال گردد.
- تمام داده ها روی فرم ها یا برچسب های اختصاصی، ثبت گردد.
- بطری داخل دستگاه قرار گیرد و مکرراً چک و نتایج ثبت شود.
- در پایان دوره انکوباسیون نتایج ارزیابی شود:
- ✓ نمونه منفی: اگر رشدی تشخیص داده نشود.
- ✓ نمونه مثبت: اگر رشدی تشخیص داده شود. subculture های جامد و مایع باید جهت تایید مثبت بودن هر نمونه انجام شود.
- نمونه سلولی از لحاظ آلودگی ویروسی (HCV, HBV, CMV, EBV, HIV1,2, HTLV1,2, Parvovirus B-19, AAV, HPV, HSV) و انگلی (توکسوپلازما و تریپانوما پالیدوم) به روش Realtime PCR مورد ارزیابی قرار گیرد.
- ❖ لازم به ذکر است تست های آلودگی ویروسی، قارچی و باکتریایی برای تمامی مواد اولیه تولید سلول نیز انجام شود.

Genetic Stability¹

روش کار برای کشت دوم در موارد مثبت آلودگی باکتریایی و قارچی:

- یک میلی لیتر از نمونه مثبت بطری کشت BacT/ALERT روی پلیت بلاد آگار، EMB آگار و لوله حاوی محیط کشت تایو گلیکولات به صورت Subculture کشت داده شود.
- محیط های کشت در انکوباتور ۳۷ درجه به مدت ۲۴ ساعت انکوبه گردد.
- کلونی های رشد کرده بر روی محیط های کشت افتراقی جهت انجام تست های افتراقی میکروبیولوژی جهت تأیید سوش میکروبی و مشاهده اسمیر میکروسکوپی و رنگ آمیزی گرم استفاده گردد.
- پس از مشخص شدن هویت سوش باکتریایی یا آلودگی قارچی نتایج توسط آزمایشگاه سلول درمانی ثبت و گزارش شده و نمونه سلولی در هر مرحله از فرآیند فرآوری حذف شود.

سنجش آلودگی اندوتوکسینی:

این تکنیک برای تشخیص اندوتوکسین های باکتریایی در محصول نهایی انجام می شود. سنجش اندوتوکسین فقط بر روی محصول نهایی انجام می شود. در این روش از یک تکنیک کروموزنیک با تکیه بر ایجاد رنگ پس از تجزیه کمپلکس پپتید-کروموزن سنتتیک در اثر واکنش با (LAL)، استفاده می شود. زمان لازم برای ایجاد رنگ (زمان شروع) به طور مستقیم وابسته به غلظت اندوتوکسین در نمونه است. (نتیجه مورد قبول: ≤ 5 EU/Kg)

سنجش آلودگی مایکوپلاسمایی:

برای سنجش آلودگی محصولات سلولی به مایکوپلازما باید از کیت های تشخیص آلودگی مایکوپلازما به روش PCR استفاده نمود. هشت سوش باکتریایی مایکوپلاسمایی که به احتمال زیاد کشت سلولی را آلوده می کنند عبارتند از:

M. salivarium, and *A. laidlawii*. *arginini*, *M. fermentans*, *M. hominis*, *M. hyorhinitis*, *M. orale*, *M. pirum*,

نمونه هایی که از نظر مایکوپلازما مثبت هستند توسط یک محصول PCR با سائز محصول مشخص در ژل آگارز شناسایی می شوند.

• نمونه منفی: هیچ بانده مشخصی در محدوده قابل انتظار در محصول تکثیر شده وجود نداشته باشد.

• نمونه مثبت: بانده اختصاصی محصول در نمونه تکثیر شده وجود داشته باشد.

در صورت آلودگی مایکوپلاسمایی بچ فرآورده سلولی باید حذف شده و اتاق تمیز از نظر وجود آلودگی مایکوپلاسمایی ضد عفونی گردد.

۲. آزمایشات تعیین هویت/کارایی سلولی

بررسی فنوتایپ سلولی:

مطابق انجمن بین المللی سلول درمانی (ISCT)، سلول های بنیادی مزانشیمی باید CD90, CD73, CD105 و CD105 را بیان کند و فاقد بیان حداقل دو مورد از مارکرهای CD14, CD34, CD45 یا CD11b یا CD79 α یا CD19 و مولکولهای سطحی HLA-DR باشد. تعیین هویت سلول های بنیادی مزانشیمی با استفاده از دستگاه فلوسلیتومتری انجام می گردد.

بررسی مشخصات مورفولوژی سلول:

سلول های بنیادی مزانشیمی در زیر میکروسکوپ باید دارای مورفولوژی دوکی شکل و چسبنده باشند.

بررسی قدرت تمایز سلولی:

برای تأیید هویت سلولی سلول های بنیادی مزانشیمی باید قدرت تمایزی این سلول ها به رده سلول های استخوانی، غضروف و چربی مورد بررسی قرار گیرد و حداقل تمایز به دو رده از سه رده مذکور تأیید گردد.

ارزیابی نتایج:

در صورت تأیید هر سه مورد ذیل هویت سلول مورد تأیید قرار می گیرد

- نتایج مثبت برای CD90، CD105 و CD73 در لوله MSC tube: $\geq 90\%$
- نتایج مثبت برای CD45 /CD34/CD14/CD20/HLA-DR در لوله MSC : MSCtube: $\leq 10\%$
- تمایز موفقیت آمیز به حداقل ۲ رده سلولی از ۳ رده سلولی غضروف، چربی و استخوان.

آزمایشات درصد زندهمانی سلول

این سنجش با استفاده از دستگاه فلوسایتومتری و یا روش MTT و یا شمارش دستی با لام نئوبار انجام می شود. در روش فلوسایتومتری قابلیت زنده ماندن سلول بر اساس توانایی رنگهای فلورسنت مانند PI در عبور از غشای آسیب دیده سلولهای مرده و اتصال به DNA دو رشته ای و شناسایی توسط فلوسایتومتری می باشد. در روش شمارش سلول به روش دستی با لام نئوبار از رنگ متیلن بلو برای افتراق تعداد سلول های زنده از مرده و همچنین شمارش تعداد سلول انجام می شود. این سنجش پس از هر پاساژ سلولی و بر روی محصول به عنوان آزمایش آزاد سازی برای محصول نهایی انجام می گردد. (معیارهای آزاد سازی فرآورده سلول آماده تزریق: قابلیت زنده ماندن سلول: $\leq 90\%$)

۳. بررسی پایداری ژنتیکی:

بررسی پایداری کروموزومی به منظور تأیید پایداری ژنتیکی سلول با استفاده از روش های مولکولی انجام می شود. سلولهای انسانی دارای ۲۳ جفت کروموزوم از جمله ۲۲ جفت اتوزوم و یک جفت کروموزوم جنسی هستند که در مجموع ۴۶ کروموزوم در هر سلول دارند. در سلولهای توموری، ناپایداری کروموزومی یکی از مشخصه های تشکیل تومور در نظر گرفته شده است. برای بررسی خطر تومورزایی سلول از تکنیک کاریوتیپ برای جدا کردن کروموزوم ها و مشاهده کروموزوم ها در سلول ها استفاده شود. در این تکنیک کروموزوم های سلول در مرحله متافاز مورد ارزیابی و مشاهده قرار گیرد و ناهنجاری های کروموزومی از نظر تعداد کروموزوم و شکستگی های کروموزومی نباید وجود داشته باشد.

د) ملاحظات مدت زمان نگهداری و انتقال فرآورده سلولی:

فرآورده سلولی پس از تأیید سلامت و کارایی سلولی به صورت آماده تزریق در سرنگ یا کیسه تزریق در داخل یک محفظه تاریک و استریل به بخش ارسال می گردد. فرآورده سلولی آماده تزریق باید در زنجیره سرد منتقل شود. لذا در محفظه علاوه بر فرآورده سلولی آماده تزریق بسته های یخ نیز قرار داده می شود تا دمای محفظه در هنگام انتقال بین ۲ تا ۸ درجه سانتی گراد باقی بماند. لازم به ذکر

است که فرآورده سلولی نباید به طور مستقیم با یخ در تماس باشد لذا فرآورده سلولی در داخل نایلون جابدار قرار داده می شود و جهت تنظیم و رصد دمای داخل محفظه یک عدد دماسنج دیجیتال نیز در محفظه قرار می گیرد. پس از انتقال فرآورده سلولی به بخش باید قبل از تزریق به بیمار به دمای محیط رسانده شود و سپس به آرامی تکان داده شود تا سوسپانسیون فرآورده سلولی به صورت یکنواخت درآید و پس از آن به بیمار تزریق گردد. حدفاصل آزادسازی سلول از اتاق تمیز تا تزریق آن در بخش باید کمتر از ۳ ساعت باشد.

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

یکبار

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

- پزشک متخصص و فوق تخصص صاحب صلاحیت تزریق سلول های بنیادی مزانشیمی به منظور پزشکی بازساختی و سلول درمانی:
- پزشک فوق تخصص خون و سرطان جهت تزریق سلول های بنیادی مزانشیمی در درمان GVHD حاد مقاوم به استروئید
 - پزشک فوق تخصص گوارش و کبد جهت تزریق سلول های بنیادی مزانشیمی در درمان بیماری کرون
 - پزشک فوق تخصص جراحی پلاستیک، ترمیمی و سوختگی - فلوشیپ سوختگی جهت تزریق سلول های بنیادی مزانشیمی در درمان زخم (اسکار حاصل از سوختگی، زخم پای دیابتی ایسکمیک).
 - پزشک فوق تخصص جراحی عروق جهت تزریق سلول های بنیادی مزانشیمی در درمان زخم (اسکار حاصل از سوختگی، زخم پای دیابتی ایسکمیک).
 - پزشک فوق تخصص روماتولوژی جهت تزریق سلول های بنیادی مزانشیمی در درمان استئوآرتریت
 - پزشک متخصص ارتوپدی جهت تزریق سلول های بنیادی مزانشیمی در درمان استئوآرتریت
 - پزشک متخصص مغز و اعصاب جهت تزریق سلول های بنیادی مزانشیمی در درمان فلج مغزی

ز) افراد صاحب صلاحیت جهت ارائه خدمت مربوطه:

- دکترای تخصصی علوم سلولی کاربردی
- دکترای تخصصی پزشکی مولکولی
- دکترای تخصصی فارماکولوژی

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

ردیف	عنوان تخصص	تعداد مورد نیاز 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
۱	علوم آزمایشگاهی احراز صلاحیت شده و کلیه رشته های مرتبط	۴ نفر	کارشناسی و بالاتر	-	کارشناس آزمایشگاه

ط) استانداردهای فضای فیزیکی و مکان ارائه خدمت:

مجموعه خدمات جداسازی و تکثیر سلول تنها در بخش پزشکی بازساختی و سلول درمانی بیمارستان ها بر اساس آیین نامه تأسیس بخش پزشکی بازساختی و سلول درمانی در بیمارستان ها قابل انجام می باشد.

ی) تجهیزات پزشکی سرمایه ای به ازای هر خدمت:

ردیف	تجهیزات	کاربرد در فرآیند خدمت	تعداد خدمات قابل ارائه در واحد زمان
۱	انکوباتور CO2	جهت جداسازی، تکثیر و کنترل سلامت و کارایی سلول	۲ عدد به ازای کل بخش
۲	میکروسکوپ نوری اینورت	جهت جداسازی، تکثیر و کنترل سلامت و کارایی سلول	۲ عدد به ازای کل بخش
۳	سانتریفیوژ	جهت جداسازی، تکثیر و کنترل سلامت و کارایی سلول	۳ عدد به ازای کل بخش
۴	ست سمپلر متغیر	جهت جداسازی، تکثیر و کنترل سلامت و کارایی سلول	۴ ست به ازای کل بخش
۵	میکروسکوپ نوری ساده	کنترل سلامت و کارایی سلول	۱ عدد به ازای کل بخش
۶	فریزر منفی ۲۰	جهت جداسازی، تکثیر و کنترل سلامت و کارایی سلول	۲ عدد به ازای کل بخش
۷	انواع هود لامینار	جهت جداسازی، تکثیر و کنترل سلامت و کارایی سلول	۳ عدد به ازای کل بخش
۸	بن ماری	کنترل سلامت و کارایی سلول	۱ عدد به ازای کل بخش
۹	یخچال آزمایشگاهی	جهت جداسازی، تکثیر و کنترل سلامت و کارایی سلول	۲ عدد به ازای کل بخش
۱۰	فریزر منفی ۸۰	جهت جداسازی، تکثیر و کنترل سلامت و کارایی سلول	۲ عدد به ازای کل بخش
۱۱	(controlled –rate, free cell freezing container)coocell	جهت جداسازی، تکثیر و کنترل سلامت و کارایی سلول	۱ عدد به ازای کل بخش
۱۲	Automated cell thawing system	جهت جداسازی، تکثیر و کنترل سلامت و کارایی سلول	۱ عدد به ازای کل بخش
۱۳	پیتور برقی	جهت جداسازی، تکثیر و کنترل سلامت و کارایی سلول	۳ عدد به ازای کل بخش
۱۴	سل کانتر	کنترل سلامت و کارایی سلول	۱ عدد به ازای کل بخش
۱۵	دستگاه الیزا ریدر	کنترل سلامت و کارایی سلول	۱ عدد به ازای کل بخش
۱۶	اتوکلاو	جهت جداسازی، تکثیر و کنترل سلامت و کارایی سلول	۱ عدد به ازای کل بخش
۱۷	PCR	کنترل سلامت و کارایی سلول	۱ عدد به ازای کل بخش
۱۸	Real-time PCR	کنترل سلامت و کارایی سلول	۱ عدد به ازای کل بخش
۱۹	دستگاه الکتروفورز	کنترل سلامت و کارایی سلول	۱ عدد به ازای کل بخش
۲۰	تانک الکتروفورز	کنترل سلامت و کارایی سلول	۱ عدد به ازای کل بخش
۲۱	Digital Gel documentation system	کنترل سلامت و کارایی سلول	۱ عدد به ازای کل بخش
۲۲	دستگاه فلوسیتومتری	کنترل سلامت و کارایی سلول	۱ عدد به ازای کل بخش
۲۳	نانودراپ	کنترل سلامت و کارایی سلول	۱ عدد به ازای کل بخش
۲۴	UV Spectrophotometer/Photometer	کنترل سلامت و کارایی سلول	۱ عدد به ازای کل بخش
۲۵	تانک ازت	جهت ذخیره سازی سلول	۱ عدد به ازای کل بخش
۲۶	پمپ تانک ازت	جهت ذخیره سازی سلول	۱ عدد به ازای کل بخش
۲۷	مخزن ذخیره ازت	جهت ذخیره سازی سلول	۱ عدد به ازای کل بخش
۲۸	BacT Alert	کنترل سلامت و کارایی سلول	۱ عدد به ازای کل بخش
۲۹	شمارنده ذرات	جهت پایش ذرات در اتاق تمیز	۱ عدد به ازای کل بخش

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

ردیف	اقلام مصرفی مورد نیاز	میزان مصرف (تعداد)
۱	فالکون ۱۵ و ۵۰ میلی لیتری	۵۰ عدد
۲	پیپت ۰.۵، ۱ و ۲	۱۲ عدد
۳	پلیت ۴ خانه	۴ عدد
۴	تیپ های کریستالی و زرد و آبی	۲۰۰ عدد
۵	فلاسک T175	۵۰ عدد
۶	مش ۴۰ و ۱۰۰ میکرونی	۱ عدد
۷	ماسک	۱۰ عدد
۸	دستکش	۲۰ عدد
۹	اسکالپل	۲ عدد
۱۰	کیت تشخیص مایکوپلاسما	۱ عدد
۱۱	محیط کشت	۳۰۰۰ میلی لیتر
۱۲	گاز CO2	۱ کیپسول
۱۳	بافر PBS بدون کلسیم و منیزیم	۸۰۰ میلی لیتر
۱۴	کلاژناز تیپ ۴	۵۰ میلی گرم
۱۵	الکل ۷۰٪	۲۰۰ میلی لیتر
۱۶	فلاسک T-75	۲۵ عدد
۱۷	سرنج استریل ۱۰ml	۱۰ عدد
۱۸	تریپان بلو	۵ میلی لیتر
۱۹	فایکول گرید بالینی	۵۰ میلی لیتر
۲۰	بطری کشت بی هوازی BacT/ALERT	۳ عدد
۲۱	سرم فیزیولوژی	۱۰۰۰ میلی لیتر
۲۲	کرایو ویال	۱۰ عدد
۲۳	گاز استریل	۱۰ عدد
۲۴	محیط انجماد DMSO	۱۲ میلی لیتر
۲۵	آنتی بادی CD73,CD90,CD105,CD34,CD45	۱ میکرو لیتر به ازای هر آنتی بادی
۲۶	کیت تشخیص اندوتوکسین LAL	۱ عدد
۲۷	کیت تشخیص HIV	۱ عدد
۲۸	کیت تشخیص HIV1,2	۱ عدد
۲۹	کیت تشخیص HBV	۱ عدد
۳۰	کیت تشخیص HCV	۱ عدد
۳۱	کیت تشخیص HTLV1,2	۱ عدد
۳۲	کیت تشخیص HSV	۱ عدد
۳۳	کیت تشخیص HPV	۱ عدد
۳۴	کیت تشخیص CMV	۱ عدد
۳۵	کیت تشخیص Parvo B-19	۱ عدد
۳۶	کیت تشخیص TOXO	۱ عدد
۳۷	کیت تشخیص TREPANOMA PALIDOM	۱ عدد

ل) استانداردهای ثبت (شامل گزارش نتایج درمانی و ثبت در پرونده بیمار و بررسی های حین درمان از جمله سوابق

بیمار و تلفیق دارویی):

- ثبت نتایج آزمایشات سلول
- ثبت مستندات ترخیص سلول
- ثبت مستندات کشت سلول
- ثبت مستندات فهرست دستگاهها
- ثبت مستندات کنترل کیفی و سرویس ها دوره ای دستگاه ها
- ثبت مستندات مواد مصرفی جهت کشت سلول و آزمایشات سلامت و کارایی سلول
- ثبت SOP های تولید سلول، سلامت و کارایی سلول و بانک سلول
- ثبت مستندات محصولات سلولی در حال آزمایش، قرنطینه و تأیید نشده
- ثبت مستندات سرویس های دوره ای هواساز هایژنیک اتاق تمیز
- ثبت دما، فشار و رطوبت نسبی اتاق تمیز
- ثبت بازدید روزانه هواساز هایژنیک اتاق تمیز
- SOP های نظافت اتاق تمیز، نحوه ورود به اتاق تمیز، نحوه پوشیدن لباس اتاق تمیز
- دستورالعمل پذیرش بیمار تا تزریق سلول و پیگیری های بعدی پس از تزریق سلول
- ثبت فلوجارت سازمانی بخش و شرح وظایف پرسنل
- ثبت استاندارد های ذخیره سازی سلول و بانک سلول

ن) اندیکاسیون های دقیق جهت تجویز خدمت:

۱. اندیکاسیون درمان استئوآرتریت (کلیه شرایط زیر در بیماری استئوآرتریت جهت اقدام درمانی الزامی است):

- درد استئوآرتریت که بر فعالیتهای روزانه تأثیر می گذارد.
- BMI کمتر از ۳۵
- ناکارآمدی سایر درمانهای محافظه کارانه در درمان استئوآرتریت
- استئوآرتریت مفصل گرید ۲ و گرید ۳ اولیه کلگرن (تشخیص توسط رادیوگرافی ایستاده، رخ و نیم رخ)
- VAS بیمار بیشتر یا مساوی ۵ باشد.
- دفرمیتی یا آسیب واضح داخل یا خارج مفصلی که بتواند علایم بیمار را توجیه کند و با روشهای دیگر بهتر قابل درمان باشد، وجود نداشته باشد.

۲. اندیکاسیون درمان GVHD مقاوم به درمان (کلیه شرایط زیر در درمان GVHD مقاوم به درمان جهت اقدام درمانی الزامی است):

- GVHD حاد با درجه II-IV که نیاز به درمان سیستمیک کورتون دارد و به درمان کورتون پاسخ نمی دهد.
- GVHD حاد با درجه III یا IV شامل تظاهرات پوستی، کبد و یا دستگاه گوارش می باشد و یا GVHD حاد با درجه II که کبد و یا دستگاه گوارش را درگیر کند و همراه یا بدون عوارض همزمان پوستی باشد.
- عدم پاسخ به درمان عبارتست از عدم بهبودی بیمار با تجویز ۲ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بیمار در روز متیل پردنیزولون یا معادل آن در ۳ روز متوالی تجویز دارو
- عوارض گوارشی شامل اسهال با حجم مدفوع > 500 میلی لیتر در روز در غیاب حالت تهوع یا استفراغ در صورت عدم وجود عفونت روده ای ناشی از کلستریدیوم دیفیسیل و سیتومگالوویروس یا تجویز خوراکی منیزیم
- عملکرد کلیوی بیمار باید مطلوب باشد و کلیرانس کلیوی کراتینین < 30 میلی لیتر در دقیقه به ازای هر $1/73$ متر مربع سطح بدن باشد.

۳. اندیکاسیون درمان بیماری فلج مغزی اندیکاسیون (کلیه شرایط زیر در درمان فلج مغزی جهت اقدام درمانی الزامی است):

- فلج مغزی اسپاستیک (دیپارتیک، کوادریپارتیک و همی پارتیک)
- سنین بین ۱-۱۴ سال
- شاخص (GMFC) بین ۲-۵ باشد.
- عدم ابتلا به اختلال تشنج یا تشنج کنترل شده
- شواهدی تایید کننده در تصویربرداری مغز حاکی از بیماری فلج مغزی

۴. اندیکاسیون درمان بیماری کرون (کلیه شرایط زیر در درمان بیماری کرون جهت اقدام درمانی الزامی است):

- عدم پاسخ به درمان های استروئیدی و یک سرکوب کننده سیستم ایمنی
- شاخص CDAI بین ۲۵۰ تا ۴۵۰
- آندوسکوپی یا رادیوگرافی بیماری کرون ایلئوس یا روده بزرگ یا هر دو را تأیید نماید.
- نتیجه آزمایش خون CRP حداقل ۵ میلی گرم در لیتر ($0/5$ میلی گرم در دسی لیتر) باشد.
- شاخص CDAI حداقل ۳۰۰ باشد.

۵. اندیکاسیون درمان زخم (اسکار سوختگی، زخم پای دیابتی ایسکمیک) (کلیه شرایط زیر در درمان زخم جهت اقدام درمانی الزامی است):

- ❖ زخم پای دیابت ایسکمیک:
- گرید زخم پای دیابتی واگنر با شاخص واگنر ۱ الی ۲
- افراد مبتلا به دیابت نوع ۱ یا نوع ۲ با زخم غیر بهبود یافته به مدت حداقل ۴ هفته

- شاخص (ABI^1) بزرگتر یا برابر با 0.7
- $HbA1C < 12$
- سایز زخم بین 2 الی 20 سانتی متر مربع
- عدم استفاده از داروهایی که ممکن است در بهبود زخم تداخل داشته باشند، مانند کورتیکو استروئیدها، عوامل سرکوب کننده سیستم ایمنی و عوامل سیتوتوکسیک
- ❖ اسکار حاصل از زخم سوختگی درجه دو و بالاتر

س) شواهد علمی در خصوص کنترل اندیکاسیون های دقیق خدمت:

- عدم وجود نمونه کافی بافت جهت فرآوری سلولی
- وجود آلودگی ویروسی، باکتریایی و قارچی در نمونه بافت جهت فرآوری سلولی

ع) 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
۱	دکترای تخصصی علوم سلولی کاربردی، دکترای تخصصی پزشکی مولکولی، دکترای تخصصی فارماکولوژی	Ph.D	۱ هفته کاری	مسئول فنی فرآوری سلول و آزمایشات سلولی
۲	کارشناس علوم آزمایشگاهی و رشته های مرتبط	کارشناسی و بالاتر	۱ هفته کاری	کارشناس فرآوری سلول و انجام آزمایشات سلولی

¹ Ankle Brachial Index

1. *Regenerative Medicine - from Protocol to Patient 1. Biology of Tissue Regeneration*. 2016. <<https://doi.org/10.1007/978-3-319-27583-3>>.
2. *Regenerative Medicine - from Protocol to Patient 2. Stem Cell Science and Technology*. 2016. <<https://doi.org/10.1007/978-3-319-27610-6>>.
3. Steinhoff, Gustav. *Regenerative Medicine - from Protocol to Patient: 3. Tissue Engineering, Biomaterials and Nanotechnology*. 2016. <<http://lib.myilibrary.com?id=915682>>.
4. *Regenerative Medicine - from Protocol to Patient 4. Regenerative Therapies I*. 2016. <<https://doi.org/10.1007/978-3-319-28293-0>>.
5. Steinhoff, Gustav. *Regenerative Medicine - from Protocol to Patient: 5. Regenerative Therapies II*. Cham: Springer, 2016.
6. Gee, Adrian P. *Cell Therapy: CGMP Facilities and Manufacturing*. New York: Springer, 2009.
7. Pham, Phuc Van. *Stem Cell Processing*. 2016. <<http://brad.idm.oclc.org/login?url=https://doi.org/10.1007/978-3-319-40073-0>>.
8. Gnecci, Massimiliano. *Mesenchymal Stem Cells: Methods and Protocols*. 2016. <<https://doi.org/10.1007/978-1-4939-3584-0>>.
9. Turksen, Kursad. *Stem Cells and Good Manufacturing Practices Methods, Protocols, and Regulations*. 2015.
10. *Mesenchymal Stem Cell Assays and Applications*. 2011. <<https://doi.org/10.1007/978-1-60761-999-4>>.
11. Vemuri, Mohan C., Lucas G. Chase, and Mahendra S. Rao. *Mesenchymal Stem Cell Assays and Applications*. 2017.
12. Giancola R., Bonfini T., and Iacone A. 2012. "Cell Therapy: CGMP Facilities and Manufacturing". *Muscles, Ligaments and Tendons Journal*. 2, no. 3: 243-247.
13. Chen, Xiao-Dong. *A Roadmap to Non-Hematopoietic Stem Cell-Based Therapeutics: From the Bench to the Clinic*.
14. San Diego: Elsevier Science & Technology, 2018. <<https://public.ebookcentral.proquest.com/choice/publicfullrecord.aspx=5507692>>.
15. Arjmand, Babak. *Perinatal Tissue-Derived Stem Cells: Alternative Sources of Fetal Stem Cells*. 2016.
16. Timmins, Nick, Kiel, M., Gunther, M., Heazlewood, C., Doran, Michael, Brooke, G., and Atkinson, Kerry. *Closed system isolation and scalable expansion of human placental mesenchymal stem cells*. Wiley-VCH Verlag, 2012.
17. Bagher Larijani, Hamidreza Aghayan, Parisa Goodarzi, Fereshteh Mohamadi-Jahani, Abbas Norouzi-Javidan, Ahmad Reza Dehpour, Khadijeh Fallahzadeh, Forough Azam Sayahpour, Kazem Bidaki, and Babak Arjmand. 2015. "Clinical Grade Human Adipose Tissue-Derived Mesenchymal Stem Cell Banking". *Acta Medica Iranica*. 53.

18. Li, Jun, Haisen Huang, and Ximing Xu. 2017. "Biological Characteristics and Karyotyping of a New Isolation Method for Human Adipose Mesenchymal Stem Cells in Vitro". *Tissue and Cell*. 49, no. 3: 376-382.

• تاریخ اعتبار این راهنما از زمان ابلاغ به مدت ۳ سال می باشد و بعد از اتمام مهلت زمانی میبایست ویرایش صورت پذیرد

توضیحات	مدت زمان ارائه	تواتر خدمتی		محل ارائه خدمت	شرط تجویز		ارائه کنندگان اصلی صاحب صلاحیت	افراد صاحب صلاحیت جهت تجویز	کاربرد خدمت		کد RVU	عنوان استاندارد
		تعداد دفعات مورد نیاز	فواصل انجام		سرپایی	بستری						
-	۱ هفته	ندارد	یکبار	بخش پزشکی بازساختی و سلول درمانی	<p>*عدم وجود نمونه کافی بافت جهت فرآوری سلولی</p> <p>*وجود آلودگی ویروسی، باکتریایی و قارچی در نمونه بافت جهت فرآوری سلولی</p>	<p>*استئوآرتروز مفصل گرید ۲ و گرید ۳ اولیه کلگرن (تشخیص توسط رادیوگرافی ایستاده، رخ و نیم رخ)</p> <p>VAS بیمار بیشتر یا مساوی ۵ باشد.</p> <p>*دفرمیتی یا آسیب واضح داخل یا خارج مفصلی که بتواند علائم بیمار را توجیه کند و با روشهای دیگر بهتر قابل درمان باشد، وجود نداشته باشد.</p>	<p>*دکترای تخصصی علوم سلولی کاربردی</p> <p>*دکترای تخصصی پزشکی مولکولی</p> <p>*دکترای تخصصی فارماکولوژی</p>	<p>*پزشک فوق تخصص خون و سرطان جهت تزریق سلول های بنیادی مزانشیمی در درمان GVHD حاد مقاوم به استروئید</p> <p>*پزشک فوق تخصص گوارش و کبد جهت تزریق سلول های بنیادی مزانشیمی در درمان بیماری کرون</p> <p>*پزشک فوق تخصص جراحی پلاستیک، ترمیمی و سوختگی-فلوشیپ سوختگی جهت تزریق سلول های بنیادی مزانشیمی در درمان زخم (اسکار حاصل از سوختگی، زخم پای دیابتی ایسکمیک).</p> <p>*پزشک فوق تخصص جراحی عروق جهت تزریق سلول های بنیادی مزانشیمی در درمان زخم (اسکار حاصل از سوختگی، زخم پای دیابتی ایسکمیک)</p> <p>*پزشک فوق تخصص روماتولوژی جهت تزریق سلول های بنیادی مزانشیمی در درمان استئوآرتروز</p> <p>*پزشک متخصص ارتوپدی جهت تزریق سلول های بنیادی مزانشیمی در درمان استئوآرتروز</p> <p>*پزشک متخصص مغز و اعصاب جهت تزریق سلول های بنیادی مزانشیمی در درمان فلج مغزی</p>				فرآوری سلولهای بنیادی مزانشیمی انسانی به منظور پزشکی بازساختی و سلول درمانی

						<p>است):</p> <p>*GVHD حاد با درجه II-IV که نیاز به درمان سیستمیک کورتون دارد و به درمان کورتون پاسخ نمی دهد.</p> <p>*GVHD حاد با درجه III یا IV شامل تظاهرات پوستی، کبد و یا دستگاه گوارش می باشد و یا GVHD حاد با درجه II که کبد و یا دستگاه گوارش را درگیر کند و همراه یا بدون عوارض همزمان پوستی باشد.</p> <p>*عدم پاسخ به درمان عبارتست از عدم بهبودی بیمار با تجویز ۲ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بیمار در روز متیـل پردنیزولون یا معادل آن در ۳ روز متوالی تجویز دارو</p> <p>*عوارض گوارشی شامل اسهال با حجم مدفوع >۵۰۰ میلی لیتر در روز در غیاب حالت تهوع یا استفراغ در صورت عدم وجود عفونت روده ای ناشی از کلسـتریدیوم دیفیسیل و سیتومگالوویروس یا تجویز خوراکی متیزیم</p> <p>*عملکرد کلیوی بیمار باید مطلوب باشد و کلیرانس کلیوی کراتینین <۳۰ میلی لیتر در دقیقه به ازای هر ۱/۷۳ متر مربع سطح بدن باشد.</p> <p>۳. برای بیماری فلج مغزی موارد زیر مورد بررسی قرار می گیرد:</p> <p>(کلیه شرایط زیر در درمان بیماری</p>				
--	--	--	--	--	--	---	--	--	--	--

					<p><u>فلج مغزی جهت اقدام درمانی الزامی است:</u></p> <p>*فلج مغزی اسپاستیک(دیپارتیک،کوادرپارتیک و همی پارتیک)</p> <p>* سنین بین ۱-۱۴ سال</p> <p>*شاخص(GMFC) بین ۵-۲ باشد.</p> <p>*عدم ابتلا به اختلال تشنج یا تشنج کنترل شده</p> <p>*شواهدی تایید کننده در تصویربرداری مغز حاکی از بیماری فلج مغزی</p> <p>۴.برای بیماری کرون موارد زیر مورد بررسی قرار می گیرد: (کلیه شرایط زیر در درمان بیماری کرون جهت اقدام درمانی الزامی است):</p> <p>*عدم پاسخ به درمان های استروئیدی و یک سرکوب کننده سیستم ایمنی</p> <p>*شاخص CDAI بین ۲۵۰ تا ۵۰</p> <p>*آندوسکوپی یا رادیوگرافی بیماری کرون ایلئوس یا روده بزرگ یا هر دو را تایید نماید.</p> <p>*نتیجه آزمایش خون CRP حداقل ۵ میلی گرم در لیتر (۵/۰ میلی گرم در دسی لیتر) باشد.</p> <p>*شاخص CDAI حداقل ۳۰۰ باشد.</p> <p>۵.برای زخم (اسکار حاصل از سوختگی، زخم پای دیابتی ایسکمیک) موارد زیر مورد بررسی قرار می گیرد (کلیه شرایط</p>					
--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

					<p>زیر در درمان زخم جهت اقدام درمانی الزامی است):</p> <p>- زخم پای دیابت ایسکمیک:</p> <p>* گرید زخم پای دیابتی واگتر با شاخص واگتر ۱ الی ۲</p> <p>* افراد مبتلا به دیابت نوع ۱ یا نوع ۲ با زخم غیر بهبود یافته به مدت حداقل ۴ هفته.</p> <p>* شاخص (ABI) بزرگتر یا برابر با ۰/۷.</p> <p>* $HbA1C > 12$</p> <p>* سائز زخم بین ۲ الی ۲۰ سانتی متر مربع.</p> <p>* عدم استفاده از داروهایی که ممکن است در بهبود زخم تداخل داشته باشند، مانند کورتیکواستروئیدها، عوامل سرکوب کننده سیستم ایمنی و عوامل سیتوتوکسیک.</p> <p>- اسکار حاصل از زخم سوختگی درجه دو و بالاتر</p>					
--	--	--	--	--	---	--	--	--	--	--

- تاریخ اعتبار این راهنما از زمان ابلاغ به مدت ۳ سال می باشد و بعد از اتمام مهلت زمانی میبایست ویرایش صورت پذیرد.

فرم شماره ۱. ارزیابی بیماران مبتلا به ضایعه فلج مغزی

	MOTION		SELECTIVITY, STRENGTH		FOOT POSITION	
	L	R	L	R	L	R
HIPS						
Flexion	_____	_____	_____	_____	FOOT NON-WEIGHTBEARING	
Extension	_____	_____	_____	_____	Subtalar neutral	_____
Thomas test	_____	_____	_____	_____	Hindfoot position	_____
knee 0	_____	_____	_____	_____	Hindfoot motion	_____
knee 90	_____	_____	_____	_____	eversion	_____
Abduction					inversion	_____
hips extended	_____	_____	_____	_____	Arch	_____
hips flexed	_____	_____	_____	_____	Midfoot motion	_____
Adduction	_____	_____	_____	_____	Forefoot position 1	_____
Ober test	_____	_____	_____	_____	Forefoot position 2	_____
Internal rotation	_____	_____	_____	_____	Bunion def.	_____
External rotation	_____	_____	_____	_____	1st MTP DF	_____
Anteversión	_____	_____	_____	_____	FOOT WEIGHTBEARING	
KNEE					Hindfoot position	_____
Extension	_____	_____	_____	_____	Midfoot position	_____
Flexion	_____	_____	_____	_____	Forefoot position 1	_____
prone	_____	_____	_____	_____	Forefoot position 2	_____
supine	_____	_____	_____	_____	SPASTICITY (Ashworth Scale)	
Popliteal angle	_____	_____	_____	_____	Hip flexors	_____
unilateral	_____	_____	_____	_____	Adductors	_____
bilateral	_____	_____	_____	_____	Hamstrings	_____
HS shift	_____	_____	_____	_____	Rectus femoris	_____
Extensor lag	_____	_____	_____	_____	Plantarflexors	_____
Patella alta	_____	_____	_____	_____	Posterior tibialis	_____
TIBIA					Ankle clonus	_____
TF angle	_____	_____	_____	_____		
BM axis	_____	_____	_____	_____		
2nd toe test	_____	_____	_____	_____		
ANKLE SUBTALAR						
Dorsiflexion						
knee 90	_____	_____	_____	_____		
knee 0	_____	_____	_____	_____		
Confusion test	_____	_____	_____	_____		
Plantarflexion	_____	_____	_____	_____		
Anterior tibialis	_____	_____	_____	_____		
Posterior tibialis	_____	_____	_____	_____		
Peroneus longus	_____	_____	_____	_____		
Peroneus brevis	_____	_____	_____	_____		
Extensor hallucis longus	_____	_____	_____	_____		
Flexor hallucis longus	_____	_____	_____	_____		
STANDING POSTURE						
BALANCE						
COMMENTS						

Selectivity Grade Key	Ashworth Scale
0 - Only patterned movement observed.	1 - No increase in tone
1 - Partially isolated movement observed.	2 - Slight increase in tone
2 - Completely isolated movement observed	3 - More marked increase in tone
	4 - Considerable increase in tone
	5 - Affected part rigid

POSTURE / TRUNK		
Abdominal Strength	_____	_____
Back Extensor Strength	_____	_____
LIG LAXITY	_____	_____
LEG LENGTH	_____	_____

فرم شماره ۲. ارزیابی بیماران مبتلا به ضایعه فلج مغزی

Hypertonia Assessment Tool

Clinical assessment of seven different features of hypertonia based on definitions of tone for different body areas (Head/Neck is added)

Items in Order of Administration	Type of Hypertonia	Body Part										
		Head/Neck		Upper Extremity				Lower Extremity				
		Yes	No	Left		Right		Left		Right		
		Yes	No	Yes	No	Yes	No	Yes	No	Yes	No	
1. Increased involuntary movements or postures of the designated limb with tactile stimulus of a distant body part.	Dystonia											
2. Increased involuntary movements or postures with purposeful movement of a distant body part.	Dystonia											
3. Velocity dependent resistance to passive stretch.	Spasticity											
4. Presence of a spastic catch	Spasticity											
5. Equal resistance to passive stretch during bi-directional movement of a joint	Rigidity											
6. Increased tone with movement of a distant body part	Dystonia											
7. Maintenance of limb position after passive movement.	Rigidity											

Scoring: check if present or absent

فرم شماره ۳. ارزیابی بیماران مبتلا به GVHD حاد

Acute GVHD assessment should be completed at onset, on change of treatment or when GVHD resolved.
(Assessment should follow CIBMTR guidelines)

Patient Name: _____ DOB: _____ KPS: _____
Date of BMT: _____ Days Since Transplant: _____

Date of Onset of aGVHD: _____ On Immunosuppressants: Yes No
GVHD Treatment: Steroids Prograf CellCept Other: _____

Assessment Completed By: _____ Date Completed On: _____

aGVHD Staging and Grading:

Provide values and select most appropriate staging for each organ system involved.

STAGE	SKIN: _____ %BSA of rash ^a	LIVER: Bilirubin _____ mg/dl ^b	GUT: _____ ml ^c
0	<input type="checkbox"/> None	<input type="checkbox"/> Within normal limits	<input type="checkbox"/> None
1	<input type="checkbox"/> Maculopapular, on <25% BSA	<input type="checkbox"/> 2.0-3.0 mg/dl	<input type="checkbox"/> > 500 ml/day or persistent nausea ^d
2	<input type="checkbox"/> Maculopapular, on 25-50% BSA	<input type="checkbox"/> 3.1-6.0 mg/dl	<input type="checkbox"/> > 1000 ml/day
3	<input type="checkbox"/> Generalized erythroderma, on >50% BSA	<input type="checkbox"/> 6.1-15.0 mg/dl	<input type="checkbox"/> > 1500 ml/day
4	<input type="checkbox"/> Generalized erythroderma with bullae formation/desquamation	<input type="checkbox"/> > 15.0 mg/dl	<input type="checkbox"/> Severe abd. pain, with or without ileus

- a. Use "Rule of Nines" (Table below) or burn chart to determine extent body surface area (BSA) involved with rash.
b. Range given as total bilirubin. Downgrade one stage if an additional cause of elevated bilirubin has been documented.
c. Volume of diarrhea for adults. For pediatric patients, volume should be based on BSA. Downgrade one stage if additional cause documented.
d. Persistent nausea with histologic evidence of GVHD in the stomach or duodenum.

GRADE ^e	SKIN	LIVER	GUT
<input type="checkbox"/> 0	None	None	None
<input type="checkbox"/> I	Stage 1-2	None	None
<input type="checkbox"/> II	Stage 3	Stage 1	Stage 1
<input type="checkbox"/> III	-	Stage 2-3	Stage 2-4
<input type="checkbox"/> IV ^f	Stage 4	Stage 4	-

e. Criteria for grading: minimum degree of involvement required to confer that grade.
f. Grade IV may also include lesser organ involvement with an extreme decrease in performance status.

Body Area	Percentage	Total
Each Arm	9%	18%
Each Leg	18%	36%
Chest/Abd	18%	18%
Back	18%	18%
Head	9%	9%

Physician Signature: _____ Date: _____

فرم شماره ۴. ارزیابی استئوآرتروز

Patient Name: _____ **Date of Birth:** ____/____/____
Day Month Year
Gender: ? F ? M **Age:** _____ **Date of Examination:** ____/____/____
Day Month Year
Generalized Laxity: ?tight ?normal ?lax
Alignment: ?obvious varus ?normal ?obvious valgus
Patella Position: ?obvious baja ?normal ?obvious alta
Patella Subluxation/Dislocation: ?centered ?subluxable ?subluxed ?dislocated
Range of Motion (Ext/Flex): Index Side: passive ____/____/____ active ____/____/____
 Opposite Side: passive ____/____/____ active ____/____/____

SEVEN GROUPS	FOUR GRADES				*Group Grade			
	A Normal	B Nearly Normal	C Abnormal	D Severely Abnormal	A	B	C	D
1. Effusion	? None	? Mild	? Moderate	? Severe	? ? ? ?			
2. Passive Motion Deficit								
ΔLack of extension	? <3°	? 3 to 5°	? 6 to 10°	? >10°				
ΔLack of flexion	? 0 to 5°	? 6 to 15°	? 16 to 25°	? >25°	? ? ? ?			
3. Ligament Examination (manual, instrumented, x-ray)								
ΔLachman (25° flex) (134N)	? -1 to 2mm	? 3 to 5mm(1 ⁺) ? <-1 to -3	? 6 to 10mm(2 ⁺) ? <-3 stiff	? >10mm(3 ⁺)				
ΔLachman (25° flex) manual max Anterior endpoint:	? -1 to 2mm ? firm	? 3 to 5mm	? 6 to 10mm ? soft	? >10mm				
ΔTotal AP Translation (25° flex)	? 0 to 2mm	? 3 to 5mm	? 6 to 10mm	? >10mm				
ΔTotal AP Translation (70° flex)	? 0 to 2mm	? 3 to 5mm	? 6 to 10mm	? >10mm				
ΔPosterior Drawer Test (70° flex)	? 0 to 2mm	? 3 to 5mm	? 6 to 10mm	? >10mm				
ΔMed Joint Opening (20° flex/valgus rot)	? 0 to 2mm	? 3 to 5mm	? 6 to 10mm	? >10mm				
ΔLat Joint Opening (20° flex/varus rot)	? 0 to 2mm	? 3 to 5mm	? 6 to 10mm	? >10mm				
ΔExternal Rotation Test (30° flex prone)	? <5°	? 6 to 10°	? 11 to 19°	? >20°				
ΔExternal Rotation Test (90° flex prone)	? <5°	? 6 to 10°	? 11 to 19°	? >20°				
ΔPivot Shift	? equal	? +glide	? ++(clunk)	? +++(gross)				
ΔReverse Pivot Shift	? equal	? glide	? gross	? marked				
					? ? ? ?			
4. Compartment Findings								
ΔCrepitus Ant. Compartment	? none	? moderate	? mild pain	? >mild pain				
ΔCrepitus Med. Compartment	? none	? moderate	? mild pain	? >mild pain				
ΔCrepitus Lat. Compartment	? none	? moderate	? mild pain	? >mild pain				
5. Harvest Site Pathology	? none	? mild	? moderate	? severe				
6. X-ray Findings								
Med. Joint Space	? none	? mild	? moderate	? severe				
Lat. Joint Space	? none	? mild	? moderate	? severe				
Patellofemoral	? none	? mild	? moderate	? severe				
Ant. Joint Space (sagittal)	? none	? mild	? moderate	? severe				
Post. Joint Space (sagittal)	? none	? mild	? moderate	? severe				
7. Functional Test								
One Leg Hop (% of opposite side)	? ≥90%	? 89 to 76%	? 75 to 50%	? <50%				
**Final Evaluation					? ? ? ?			

* Group grade: The lowest grade within a group determines the group grade

** Final evaluation: the worst group grade determines the final evaluation for acute and subacute patients. For chronic patients compare preoperative and postoperative evaluations. In a final evaluation only the first 3 groups are evaluated but all groups must be documented. Δ Difference in involved knee compared to normal or what is assumed to be normal.

IKDC COMMITTEE AOSSM: Anderson, A., Bergfeld, J., Boland, A. Dye, S., Feagin, J., Harner, C. Mohtadi, N. Richmond, J. Shelbourne, D., Terry, G. ESSKA: Staubli, H., Hefti, F., Hoher, J., Jacob, R., Mueller, W., Neyret, P. APOSSM: Chan, K., Kurosaka, M.

فرم شماره ۵. ارزیابی استئوآرتریت بر اساس شاخص WOMAC



PATIENT NAME	DOB
--------------	-----

WESTERN ONTARIO AND MCMASTER OSTEOARTHRITIS INDEX (WOMAC)

Please circle the appropriate rating for each item.

RATE YOUR PAIN WHEN...	NONE	SLIGHT	MODERATE	SEVERE	EXTREME	
Walking	0	1	2	3	4	HOSPITAL USE ONLY
Climbing stairs	0	1	2	3	4	
Sleeping at night	0	1	2	3	4	
Resting	0	1	2	3	4	
Standing	0	1	2	3	4	
TOTAL						
RATE YOUR STIFFNESS IN THE...	NONE	SLIGHT	MODERATE	SEVERE	EXTREME	
Morning	0	1	2	3	4	HOSPITAL USE ONLY
Evening	0	1	2	3	4	
TOTAL						
RATE YOUR DIFFICULTY WHEN...	NONE	SLIGHT	MODERATE	SEVERE	EXTREME	
Descending stairs	0	1	2	3	4	HOSPITAL USE ONLY
Ascending stairs	0	1	2	3	4	
Rising from sitting	0	1	2	3	4	
Standing	0	1	2	3	4	
Bending to floor	0	1	2	3	4	
Walking on even floor	0	1	2	3	4	
Getting in/out of car	0	1	2	3	4	
Going shopping	0	1	2	3	4	
Putting on socks	0	1	2	3	4	
Rising from bed	0	1	2	3	4	
Taking off socks	0	1	2	3	4	
Lying in bed	0	1	2	3	4	
Getting in/out of bath	0	1	2	3	4	
Sitting	0	1	2	3	4	
Getting on/off toilet	0	1	2	3	4	
Doing light domestic duties (cooking, dusting)	0	1	2	3	4	
Doing heavy domestic duties (moving furniture)	0	1	2	3	4	
TOTAL						
PATIENT SIGNATURE				DATE		
REVIEWED BY PHYSICAL THERAPIST				DATE		
						WOMAC TOTAL SCORE /96

YAVAPAI REGIONAL MEDICAL CENTER
PHYSICAL REHABILITATION SERVICES

**WOMAC OSTEOARTHRITIS INDEX
QUESTIONNAIRE**

REHABILITATION SERVICES
PT THA/TKA WOMAC QUESTIONNAIRE
MR-1433 (11/15)

فرم شماره ۶. ارزیابی بیماری کرون بر مبنای پرسشنامه IBDQ

Appendix 1: A questionnaire study to find out if gastroenterology patients use probiotics

Please make a note of the number in the box – this is your personal code & may be used if you wish to withdraw your answers from the study at a later date.

All participants will be required to fill out Section I and Section II.

Section III applies to all probiotics users.

Section IV applies to all probiotic non-users.

Once you have completed all sections of this questionnaire please fold in half and place in the envelope provided.

Thank You

Claire Agathou (Medical Student)

SECTION IA

i. Do you use any probiotic supplements (e.g. Danone, Yakult, VSL#3, Activia) in your diet at least once a week?
(Please circle)

Yes No

ii. Do you have any live yoghurts from any supplier or supermarket in your diet at least once a week?

Yes No

iii. How many times a week do you use probiotics or live yoghurts?

iv. How long have you been diagnosed with Inflammatory Bowel Disease?

0–6 months 7–12 months 13–18 months 19–24 months 25–36 months 36 months +

v. Which type of Inflammatory Bowel Disease do you suffer?

Crohn's Disease Ulcerative Colitis Pouchitis Other

SECTION IB

The Short Inflammatory Bowel Disease Questionnaire (S-IBDQ)

This questionnaire is designed to find out how you have been feeling during the last 2 wk. You will be asked about symptoms you are having as a result of your inflammatory bowel disease, the way you have been feeling in general, and how your mood has been.

(Systemic)

1. How often has the feeling of fatigue or of being tired and worn out been a problem for you during the last 2 wk?

Please indicate how often the feeling of fatigue or tiredness has been a problem for you during the last 2 wk by picking one option from:

- All of the time
- Most of the time
- A good bit of the time
- Some of the time
- A little of the time
- Hardly any of the time
- None of the time

(Social)

2. How often during the last 2 wk have you had to delay or cancel a social engagement because of your bowel problem?

Please choose an option from

- All of the time
- Most of the time
- A good bit of the time
- Some of the time
- A little of the time
- Hardly any of the time
- None of the time

(Social)

3. How much difficulty have you had, as a result of your bowel problems, doing leisure or sports activities you would have liked to have done over the last 2 wk?

Please choose an option from

- A great deal of difficulty, activities made impossible
- A lot of difficulty
- A fair bit of difficulty
- Some difficulty
- A little difficulty
- Hardly any difficulty
- No difficulty; the bowel problems did not limit sports or leisure activities

(Bowel)

4. How often during the last 2 wk have you been troubled by pain in the abdomen?

Please choose an option from

- All of the time
- Most of the time
- A good bit of the time
- Some of the time
- A little of the time
- Hardly any of the time
- None of the time

(Emotional)

5. How often during the last 2 wk have you felt depressed or discouraged?

Please choose an option from

- All of the time
- Most of the time
- A good bit of the time
- Some of the time
- A little of the time
- Hardly any of the time
- None of the time

(Bowel)

6. Overall, in the last 2 wk, how much of a problem have you had passing large amounts of gas?

Please choose an option from

- A major problem
- A big problem
- A significant problem
- Some trouble
- A little trouble
- Hardly any trouble
- No trouble

(Systemic)

7. Overall, in the last 2 wk, how much of a problem have you had maintaining or getting to the weight you would like to be?

Please choose an option from

- A major problem
- A big problem
- A significant problem
- Some trouble
- A little trouble
- Hardly any trouble
- No trouble

(Emotional)

8. How often during the last 2 wk have you felt relaxed and free of tension?

Please choose an option from

- None of the time
- A little of the time
- Some of the time
- A good bit of the time
- Most of the time
- Almost all of the time
- All of the time

(Bowel)

9. How much of the time during the last 2 wk have you been troubled by a feeling of having to go to the toilet even though your bowels were empty?

Please choose an option from

- All of the time
- Most of the time
- A good bit of the time
- Some of the time
- A little of the time
- Hardly any of the time
- None of the time

(Emotional)

10. How much of the time during the last 2 wk have you felt angry as a result of your bowel problem?

Please choose an option from

- All of the time
- Most of the time
- A good bit of the time
- Some of the time
- A little of the time
- Hardly any of the time

Scores:

Bowel domain (Q 4, 6, 9) =

Social domain (Q 2, 3) =

Emotional domain (Q 5, 8, 10) =

Systemic domain (Q 1, 7) =

Total score =

SECTION II

i. How old are you? (please circle)

18–24 years 25–29 years 30–34 years 35–39 years 40–44 years 45–50 years
50–55 years 56–60 years 61–65 years 66–70 years 71–75 years 76 years +

ii. Please circle your gender

Male Female

iii. What is your highest level of education?

Less than high school

High school (GCSE/O-Level)

High school (A-Level)

Some college (no degree)

College (diploma, degree, certificate of education, apprenticeship)

University (Undergraduate degree: BSc, BA)

University (Postgraduate – Masters)

Doctorate-level degree (Ph.D.)

SECTION III (Only for those who USE probiotics)

Which response best describes your reasons for using probiotics in your diet:

- To reduce my symptoms
- To prevent my symptoms
- To reduce and prevent my symptoms
- I like the taste
- Other

(Please state) _____

SECTION IV (Only for those who DO NOT USE probiotics)

Which response best describes your reasons for NOT using probiotics in your diet:

- Too costly
- They won't reduce my symptoms
- They won't prevent my symptoms
- They won't reduce or prevent my symptoms
- Other

(Please state) _____

Section V Free text section for everyone

Please add any comments you might have about the use of probiotics

فرم شماره ۷. ارزیابی پای دیابتی

Name: _____ Date: _____ ID#: _____

<p>I. Presence of Diabetes Complications 1. Check all that apply. <input type="checkbox"/> Peripheral Neuropathy <input type="checkbox"/> Nephropathy <input type="checkbox"/> Retinopathy <input type="checkbox"/> Peripheral Vascular Disease <input type="checkbox"/> Cardiovascular Disease <input type="checkbox"/> Amputation (Specify date, side, and level)</p>	<p>2. Any change in the foot since the last evaluation? Y ___ N ___ 3. Any shoe problems? Y ___ N ___ 4. Any blood or discharge on socks or hose? Y ___ N ___ 5. Smoking history? Y ___ N ___ 6. Most recent hemoglobin A1c result _____% _____ date</p>	<p>Measure, draw in, and label the patient's skin condition, using the key and the foot diagram below. C=Callus U=Ulcer PU=Pre-Ulcer F=Fissure M=Maceration R=Redness S=Swelling W=Warmth D=Dryness</p>
<p>Current ulcer or history of a foot ulcer? Y ___ N ___</p> <p>For Sections II & III, fill in the blanks with "Y" or "N" or with an "R," "L," or "B" for positive findings on the right, left, or both feet.</p>	<p>III. Foot Exam 1. Skin, Hair, and Nail Condition Is the skin thin, fragile, shiny and hairless? Y ___ N ___ Are the nails thick, too long, ingrown, or infected with fungal disease? Y ___ N ___</p>	<p>2. Note Musculoskeletal Deformities <input type="checkbox"/> Toe deformities <input type="checkbox"/> Bunions (Hallus Valgus) <input type="checkbox"/> Charcot foot <input type="checkbox"/> Foot drop <input type="checkbox"/> Prominent Metatarsal Heads</p> <p>3. Pedal Pulses Fill in the blanks with a "P" or an "A" to indicate present or absent. Posterior tibial Left ___ Right ___ Dorsalis pedis Left ___ Right ___</p>
<p>II. Current History 1. Is there pain in the calf muscles when walking that is relieved by rest? Y ___ N ___</p>		

4. Sensory Foot Exam Label sensory level with a "+" in the five circled areas of the foot if the patient can feel the 5.07 (10-gram) Semme-Weinstein filament and "-" if the patient cannot feel the filament.

Notes



Right Foot



Left Foot

5. Vibration Perception with 128-Hz tuning fork

Check appropriate box.
 Normal (+)
 Abnormal (-)

IV. Risk Categorization Check appropriate box.

- | | |
|---|---|
| <p>Low Risk Patient
 All of the following:
 <input type="checkbox"/> Intact protective sensation
 <input type="checkbox"/> Pedal pulses present
 <input type="checkbox"/> No deformity
 <input type="checkbox"/> No prior foot ulcer
 <input type="checkbox"/> No amputation</p> | <p>High Risk Patient
 One or more of the following:
 <input type="checkbox"/> Loss of protective sensation
 <input type="checkbox"/> Absent pedal pulses
 <input type="checkbox"/> Foot deformity
 <input type="checkbox"/> History of foot ulcer
 <input type="checkbox"/> Prior amputation</p> |
|---|---|

V. Footwear Assessment Indicate yes or no.

1. Does the patient wear appropriate shoes? Y ___ N ___
2. Does the patient need inserts? Y ___ N ___
3. Should corrective footwear be prescribed? Y ___ N ___

VI. Education Indicate yes or no.

1. Has the patient had prior foot care education? Y ___ N ___
2. Can the patient demonstrate appropriate foot care? Y ___ N ___
3. Does the patient need smoking cessation counseling?
 Y ___ N ___
4. Does the patient need education about HbA1c or other diabetes self-care? Y ___ N ___

VII. Management Plan Check all that apply.

- 1. Self-management education:**
 Provide patient education for preventive foot care. Date: _____
 Provide or refer for smoking cessation counseling. Date: _____
 Provide patient education about HbA1c or other aspect of self-care. Date: _____
- 2. Diagnostic studies:**
 Vascular Laboratory
 Hemoglobin A1c (at least twice per year)
 Other: _____
- 3. Footwear recommendations:**
 None
 Athletic shoes
 Accommodative inserts
 Custom shoes
 Depth shoes
 Socks
- 4. Refer to:**
 Primary Care Provider
 Diabetes Educator
 Podiatrist
 RN Foot Specialist
 Pedorthist
 Orthotist
 Endocrinologist
 Vascular Surgeon
 Foot Surgeon
 Rehab. Specialist
 Other: _____
- 5. Follow-up Care:**
 Schedule follow-up visit. Date: _____

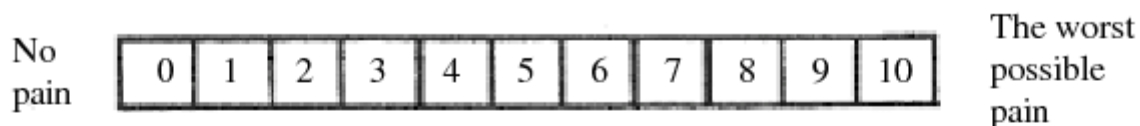
Provider Signature _____

شخص Kellgren-lawrence

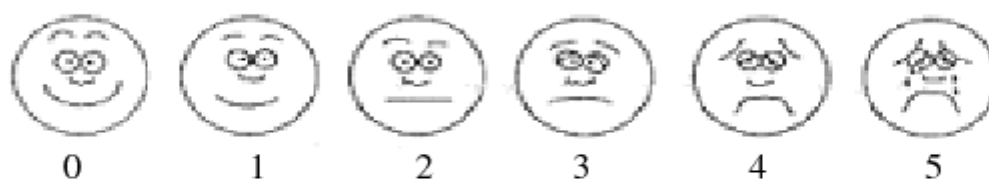
Grade	Radiologic Findings
0	No radiological findings of osteoarthritis
I	Doubtful narrowing of joint space and possible osteophytic lipping
II	Definite osteophytes and possible narrowing of joint space
III	Moderate multiple osteophytes, definite narrowing of joint space, small pseudocystic areas with sclerotic walls and possible deformity of bone contour
IV	Large osteophytes, marked narrowing of joint space, severe sclerosis and definite deformity of bone contour

شاخص ارزیابی درد بر مبنای VAS

- a) The numeric scale consisted of 11 numbers (0 through 10) Surrounded by boxes. This scale was adapted from that used in a study by Jensen et. al. (1986).



- b) In the faces pain scale, the patient have to choose the face impression that better demonstrated the pain sensation (Teixeira & Pimenta 2001).



- c) The verbal rating scale consisted of a list of adjectives which describe different levels of pain. It was a adaptation from a scale used by Ferraz et al. (1990).



- d) The visual analogue scale consisted of a 100-mm horizontal line. The left represented no pain and the right end the worst pain imaginable.



ارزیابی بیماری کرون بر مبنای شاخص CDAI

Clinical or laboratory variable	Weighting factor
Number of liquid or soft stools each day for 7 days	× 2
Abdominal pain (graded from 0 to 3 based on severity) each day for 7 days	× 5
General well being, subjectively assessed from 0 (well) to 4 (terrible) each day for 7 days	× 7
Complications*	× 20
Use of diphenoxylate or opiates for diarrhea	× 30
An abdominal mass (0 for none; 2 for questionable; 5 for definite)	× 10
Absolute deviation of hematocrit from 47% in men and 42% in women	× 6
Percentage deviation from standard weight	× 1

*One point is added for each set of complications: arthralgia or frank arthritis; inflammation of the iris or uveitis; erythema nodosum, pyoderma gangrenosum, or aphthous ulcers; anal fissures, fistulas, or abscesses; other fistulas; and fever (>100 °F) during the previous week.

Remission: CDAI score <150 points.

Moderate-to-severe disease: CDAI score 230–400 points.

Modified from Best WR, et al.⁴