



سازمان نظام پزشکی جمهوری اسلامی ایران

باسمه تعالی

شماره: ۱۰۰/۷۰/۸۰۳/د

تاریخ: ۱۴۰۳/۰۲/۰۹

ریاست محترم هیات مدیره نظام پزشکی

با سلام و احترام

به پیوست نامه شماره ۴۰۰/۱۹۷/د مورخ ۱۴۰۳/۰۱/۱۵ معاون محترم درمان وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی با موضوع " ابلاغ شناسنامه و استاندارد خدمت اتوگرافت ملتحمه لیمبال " جهت استحضار و هرگونه بهره برداری ایفاد می گردد.
پیوست در مراجع است.

دکتر رضا لاری پور
معاون فنی و نظارت



معاونت درمان

شناسنامه و استاندارد خدمت

اتوگرافت ملتحمة لیمال (شامل تهیه گرافت)

بهار ۱۴۰۳

معاونت درمان

کمیته مشاوران جهت تنظیم و تدوین:

دکتر کیانا حسن پور

فلوشیپ بیماری های سطح چشم

هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

دکتر فرید کریمیان

فلوشیپ بیماری های قرنیه و سطح چشم

هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

دکتر محمد علی جوادی

فلوشیپ بیماری های قرنیه و سطح چشم

هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

دکتر محمد مهدی صدوقی

دبیر بورده رشته تخصصی چشم پزشکی

دکتر سید هاشم دریاباری

فلوشیپ بیماری های قرنیه و سطح چشم

هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی بقیه الله

و

انجمن علمی چشم پزشکی ایران

دکتر جلالی دبیر بورده رشته تخصصی بیهوشی

تحت نظر: دکتر سعید کریمی عضو هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی و معاون محترم درمان

مشاور: دکتر ساناز بخشنده ریسی گروه تدوین استاندارد و راهنمای بالینی معاونت درمان

تحت نظارت فنی:

گروه تدوین استاندارد و راهنماهای سلامت

دفتر ارزیابی فن آوری، تدوین استاندارد و تعرفه سلامت

معاونت درمان

مقدمه:

سلول‌های بنیادی لایه‌ی لیমبال (LESCs) در palisades of Vogt در حاشیه‌ی لیمبوس قرار دارند و در محیط خاص خود با یک ماتریکس خارج سلولی تخصصی و سایر سلول‌ها، شامل سلول‌های بنیادی مزانشیمی، به‌طور نزدیک تعامل دارند. آن‌ها به خصوصیات منحصر به فرد قرنیه، مانند بی‌عروقی، شفافیت کمک می‌کنند. با آسیب دیدن سلول‌های بنیادی لایه‌ی لیمبال یا آسیب به محیط میکروبیولوژیکی این سلول‌ها، نقص سلول بنیادی لیمبال (LSCD) ایجاد می‌شود. علائم بالینی LSCD شامل کنژکتیوالیزاسیون ملتحمه ۲، ناکامی در اپیتلیزاسیون لایه‌ی قرنیه، نقص پایدار ملتحمه ۳، اسکار استروما، از دست دادن بینایی شدید، درد مزمن و تشکیل عروق جدید در قرنیه است. مدیریت بر اساس شدت (جزئی در مقابل کلی)، یک طرفه در مقابل دوطرفه بودن و وجود درگیری ملتحمه صورت می‌گیرد. پیوند اتولوگ لیمبال اولین بار توسط استرامپلی در سال ۱۹۶۰ و سپس توسط باراکر در سال ۱۹۶۴ توصیف شد. کینیون و تسنگ ۴ در سال ۱۹۸۹ در مورد استفاده از پیوندهای اتوگرافت از مخاطی و لیمبوس برای مدیریت نقص یک طرفه پخش شده لیمبال گزارش دادند. پیوند اتوگرافت ملتحمه لیمبال (CLAU) در یک سیستم طبقه‌بندی برای پیوند بافت‌های سطحی پیشنهاد شده توسط هولند و شوارتز در سال ۱۹۹۶ توصیف شد. از آن زمان به بعد، تعداد زیادی گزارش در مورد استفاده از CLAU در مدیریت بیماری‌های یک طرفه سطحی چشم ارائه شده است.

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

کد ملی خدمت: ۶۰۲۰۵۰

اتوگرافت ملتحمه لیمبال (شامل تهیه گرافت)

Conjunctival limbal autograft

Limbal Stem Cell Deficiency^۱
corneal conjunctivalisation^۲
persistent epithelial defect^۳
Kenyon and Tseng^۴
Conjunctival Limbal Autograft^۵

معاونت درمان

(ب) تعریف و تشریح خدمت مورد بررسی:

CLAU به عنوان یک پیوند سلول‌های بنیادی سطح چشم (OSST¹)، یک روش است که در آن بافت لیمبال که به یک حامل ملتحمه متصل شده است، از چشم سالم بیمار به چشم مبتلا به نقص سلول‌های بنیادی مخالف منتقل می‌شود. مزیت اصلی آن نسبت به تمام روش‌های پیوندی دیگر این است که نیازی به داروهای سرکوبگر سیستم ایمنی ندارد. این روش انتخاب شده برای نقص کامل یک‌طرفه‌ی سلول‌های بنیادی لیمبال که چشم دیگر کاملاً سالم است در نظر گرفته می‌شود. یک نگرانی اصلی CLAU، ایجاد آسیب ممکن به چشم (سالم) دهنده است. اما این مسئله در مطالعات بالینی مشاهده نشده است. برای جلوگیری از ایجاد نقص سلول‌های بنیادی در چشم دهنده، جراحان باید در انتخاب بیماران محافظه کارانه عمل کنند و بیمارانی را که به نوعی از آسیب سطح چشم دیگر رنج می‌برند یا با عوامل خطرزا مانند استفاده بلندمدت از لنز تماسی یا عمل جراحی قبلی مواجه شده‌اند، جراحی ننمایند.

(ج) اقدامات یا پروسیجرهای ضروری جهت درمان بیماری:

ارزیابی قبل از انجام پروسیجر

هدف از این روش، بازسازی اپیتلیوم قرنیه بدون آسیب به چشم دهنده است. بیماران باید درباره تاریخچه آسیب چشم، عمل جراحی، استفاده بلندمدت از داروها یا استفاده از لنز تماسی مورد بررسی قرار گیرند. معاینات کامل چشمی ضرورت دارد. باید بسته شدن مناسب پلک، عدم وجود التهاب در ملتحمه، لوبریکاسیون مناسب، عدم کراتینیزاسیون ملتحمه پالپرال و وجود فورنیکس‌های مناسب به عنوان یک مخزن برای اشک‌ها وجود داشته باشد. برای چشم‌هایی با کدورت شدید مدیا، اولتراسونوگرافی B-scan برای بررسی بیماری‌های سگمان خلفی مورد نیاز است. بسیار اهمیت دارد که بیماران از نظر میزان

معاونت درمان

نیاز به دید دو چشمی، شغل و سنشان بررسی گردند تا از موارد غیر ضروری جراحی در صورتی که نیاز قطعی به دید دو چشمی وجود ندارد از انجام عمل جراحی پرهیز گردد. برای اطمینان از عدم وجود اختلال مهمی در چشم سالم، به ویژه مربوط به سطح چشم، باید یک بررسی جامع از آن انجام شود. سلامت اپیتلیوم قرنیه و ملتحمه باید با استفاده از رنگ آمیزی های چشمی بررسی شود. تاریخچه استفاده بلندمدت از لنز تماسی و مصرف برخی داروها می تواند به آسیب ساب کلینیکال به سلول های بنیادی لیمبال منجر شود و منعی برای استفاده از روش CLAU باشد. عدم وجود شیارهای پیگمانته در **Pallisades of Vogt**، نشانه ای از آسیب به لیمبوس و سلول های بنیادی است. اثبات چنین آسیبی باید به عنوان منع نسبی برای استفاده از روش CLAU در نظر گرفته شود و نیاز به بررسی بیشتر برای تشخیص آسیب ناچیز/جزئی **LSCD** وجود دارد. استفاده از **Impression Cytology** پیش از عمل از اپیتلیوم دهنده مورد استفاده، در شرایطی که وجود **LSCD** نسبی یا ساب کلینیکال وجود دارد، می تواند کمک کننده باشد. قبل از انجام عمل **CLAU**، باید گلوکوم به طور مناسب به صورت درمان دارویی یا جراحی درمان شود. به طور کلی، تمام ناهنجاری های پلک و فورنیکس باید چند ماه قبل از انجام هرگونه جراحی لیمبال یا قرنیه اصلاح شوند. کمبود اشک، فیروز زیراپیتلیال، تریکیازیس، سیمبلفارون، آنکیلوبلفارون، کوتاه شدن فورنیکس های ملتحمه و در موارد شدیدتر، کراتینیزاسیون سطح چشم موجب محدودیت قابل توجهی در موفقیت بلندمدت **OSST** خواهند شد. کنترل التهاب سطح چشم قبل از عمل جراحی بسیار مهم است زیرا در صورت وجود التهاب فرایند تشکیل اسکار و چسبندگی ادامه خواهد یافت. جراحی باید زمانی انجام شود که التهابی در سطح چشم وجود نداشته باشد. علاوه بر این، در فاز حاد و نیمه حاد، وجود التهاب احتمال عدم موفقیت پیوند را افزایش می دهد. تأخیر در جراحی تا آرام شدن چشم **CLAU** حیاتی است زیرا چشم دیگر فقط یک بار به عنوان یک نهاد دهنده قابل استفاده است. در فازهای حاد و نیمه حاد آسیب شیمیایی شدید، باید التهاب را کاهش داد تا از **conjunctivalization** شدید و تشکیل سیمبلفارون جلوگیری شود. استفاده از استروئیدهای موضعی در کنترل التهاب حاد و کاهش آسیب التهابی به سطح چشم مهم است. درمان موضعی بلافاصله پس از آسیب شیمیایی شروع

معاونت درمان

می‌شود و براساس پاسخ بالینی ادامه می‌یابد. در چشم‌هایی با التهاب مزمن، باید توجهی به ایمنوساپرسیو خوراکی شود. پردنیزولون خوراکی با دوز کاهشی به همراه مایکوفنولات ممکن است چند ماه قبل از جراحی شروع شود؛ با این حال، التهاب شدید ممکن است نیاز به داروهای اضافی یا قوی‌تر داشته باشد. استفاده از استروئیدهای سیستمیک قبل از عمل جراحی به کاهش التهاب پس از عمل کمک کرده و نرخ موفقیت جراحی را بهبود می‌بخشد. توصیه می‌شود قبل از انجام جراحی از هر دو چشم Impression cytology برای ارزیابی LSCD و همین‌طور تایید عدم وجود LSCD انجام شود.

ارزیابی حین انجام پروسیجر

در حین عمل نکته‌ی بسیار مهم مراقبت کامل از بلاک‌های برداشته شده از چشم سالم بیمار می‌باشد.

ارزیابی بعد از انجام پروسیجر

بیماران ممکن است ناخواسته حین عمل دچار عارضه‌ی ۷ چشمی و یا گرفتار عارضه جسمی حین عمل یا بعد از عمل بعلت بیماری جسمی زمینه‌ای اشکار یا پنهان شوند که بایستی توسط متخصص بیهوشی و یا متخصص مربوطه درمان شوند و در صورت لزوم به CCU یا ICU یا مرکز درمانی با امکانات بهتر ارجاع داده شوند. لذا زمان ترخیص بیماران متفاوت خواهد بود. بیماران غیر عارضه دار در حالت عادی بعد از stable شدن مرخص می‌شوند و در ۴۸ ساعت اول و یک هفته بعد و سپس دو هفته بعد تحت معاینه و پیگیری قرار می‌گیرند. در صورتی که عمل بیمار عارضه دار شده باشد زمان ترخیص و نحوه پیگیری با صلاحدید متخصص چشم خواهد بود. چنانچه طی معاینات بعد از عمل، در فرایند بهبود چشم بیمار مشکلاتی مشاهده گردد، برنامه معاینات بعدی و پیگیری بیمار طبق نظر جراح ممکن است متفاوت باشد. انجام عمل به صورت outpatient سرپایی نمی‌باشد و زمان بستری بر حسب شرایط بیمار متفاوت می‌باشد.

معاونت درمان

کنترل عوارض جانبی انجام پروسیجر

پرهیز از برداشتن بیش از اندازه ی بلوک لیمبال (از برداشتن بیشتر از ۱۲۰ درجه در چشم سالم پرهیز گردد).

پرهیز از صدمه به چشم سالم

مراقبت از بلوک لیمبال برداشته شده (گم شدن و جلوگیری از صدمه در حین برداشت)

پرهیز از پرفوره شدن قرنیه در حین برداشتن بافت های ملتحمه و آزاد سازی سیمبلفارون ها در چشم بیمار

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

فاصله ی حداقل سه ماهه تا پیوند قرنیه در صورت نیاز . در صورت عدم موفقیت CLAU باید برداشت سلول از چشم کاداور بررسی شود. پیوند سلول بنیادی دیگری برای بیمار انجام خواهد شد. برداشت مجدد از چشم سالم بیمار برای بار دوم به هیچ عنوان جایز نمی باشد.

در مواردی این پروسیجر می تواند همزمان با پیوند قرنیه بر اساس نظر پزشک معالج صورت گیرد.

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

فلوشیپ بیماری های سطح چشم و فلوشیپ قرنیه و خارج چشمی

و) افراد صاحب صلاحیت جهت ارائه خدمت مربوطه:

فلوشیپ بیماری های سطح چشم و فلوشیپ قرنیه و خارج چشمی

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

| | | | | | |
|------|------------|---|-------------------------|--|--------------------------|
| ردیف | عنوان تخصص | تعداد موردنیاز به طور استاندارد به ازای ارائه هر خدمت | میزان تحصیلات مورد نیاز | سابقه کار و یا دوره آموزشی مصوب در صورت لزوم | نقش در فرایند ارائه خدمت |
|------|------------|---|-------------------------|--|--------------------------|

معاونت درمان

| | | | | | |
|---|---|------------------------|---|---------------------|---|
| کنترل علایم حیاتی و دادن داروی بیهوشی بیمار در حین عمل تحت نظر متخصص بیهوشی | - | مقطع کاردانی یا بالاتر | ۱ | یک تکنیسین بیهوشی | ۱ |
| آماده سازی وسایل و تجهیزات قبل ، حین و پس از عمل | | مقطع کاردانی یا بالاتر | ۲ | دو تکنیسین اتاق عمل | ۲ |

ج) استانداردهای فضای فیزیکی و مکان ارائه خدمت:

اتاق عمل جراحی داخل چشم با شرایط استاندارد جهانی که مجهز به وسایل تامین استریلیزاسیون و فیلترهای محافظ باشد.

ط) تجهیزات پزشکی سرمایه ای به ازای هر خدمت:

تخت مخصوص اعمال جراحی، و میکروسکوپ مخصوص اعمال جراحی چشم

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

معاونت درمان

| ردیف | اقلام مصرفی مورد نیاز | میزان مصرف (تعداد یا نسبت) |
|------|--------------------------------------|----------------------------|
| 1 | دستکش جراحی | ۶ جفت |
| 2 | ماسک جراحی | ۳ عدد |
| ۳ | سرنگ ۱۰ سی سی | ۱ عدد |
| ۴ | سرنگ ۵ سی سی | ۱ عدد |
| ۵ | سرنگ انسولین | ۱ عدد |
| ۶ | چاقوی جراحی ۱۵ درجه | ۲ عدد |
| ۷ | چاقوی جراحی کرسنت | ۲ عدد |
| ۸ | محلول BSS | ۲ عدد ۵۰۰ سی سی |
| ۹ | گاز ۴ در ۴ | ۱۵ عدد |
| ۱۰ | بتادین ۵٪ | ۱۰۰ سی سی |
| ۱۱ | چسب | ۱ عدد |
| ۱۲ | پک یکبار مصرف مخصوص جراحی چشمی | یک عدد |
| ۱۳ | اپی نفرین | ۱ آمپول |
| ۱۴ | آنتی بیوتیک (سفازولین یا ونکومايسين) | ۱ عدد |

معاونت درمان

| | | |
|--------------------|--|----|
| ۱ یا دو عدد | شان پرفوره دو طرفه | ۱۵ |
| ۱ عدد | قطره ه تراکایین | ۱۶ |
| ۱ عدد | دستگاه کوتر بایپولار | ۱۷ |
| ۱ یا ۲ عدد | نخ نایلون ۱۰-۰ | ۱۸ |
| ۱ عدد | نخ سیلک ۴-۰ | ۱۹ |
| ۱ آمپول | دگزامتازون | ۲۰ |
| سایز ۳ در ۳ یک عدد | Cryopreserved و Amniotic membrane لنز بانداژ | ۲۱ |

لازم به ذکر است که گاهی حین عمل جراحی، عمل دیگری به خصوص جراحی کاتاراکت و پیوند قرنیه و... ممکن است ضرورت پیدا کند که امکانات آن نیز باید در اتاق عمل فراهم باشد.

ک) استانداردهای ثبت :

بیماریهای چشمی و سیستمیک همراه ، دید قبل از عمل در هر دو چشم ، وضعیت کامل عدسی و شبکیه و معاینه کامل چشمی شامل APD و فشار و داروهای مصرفی ، شرح عمل جراحی و وجود عوارض حین عمل می بایست در پرونده بیمار ثبت گردد.

ل) اندیکاسیون های دقیق جهت تجویز خدمت:

وجود نقص سلول بنیادی لیمبال یک طرفه

معاونت درمان

نقص سلول بنیادی لیمبال یک طرفه به دلایل مختلفی می تواند رخ دهد که شامل سوختگی آسیب شیمیایی یا حرارتی یک طرفه می باشد. تعداد موارد فقط یک نوبت می باشد.

(م) کنترل اندیکاسیون های دقیق خدمت:

نقص سلول بنیادی دو طرفه شامل بیماری های مادرزادی یا اکتسابی که به صورت دوطرفه LSCD ایجاد می کند. شامل Aniridia یا سندرم Stevens Johnson و جانبازان شیمیایی و مصدومین چشمی با گاز خردل (از جنگ تحمیلی) وجود سیمبلفaron پیشرفته و کراتینیزاسیون سطح چشم.

- عفونتهای فعال سطح چشم و مجاری اشکی
- التهاب فعال در سطح چشم و یا داخل چشم
- پمفیگوئید چشمی فعال
- سندروم شوگر با خشکی چشم شدید
- کراتوپاتی اکسپوژر شدید

(ن) مدت زمان ارائه هر واحد خدمت:

| ردیف | عنوان تخصص | میزان تحصیلات | مدت زمان مشارکت در فرایند ارائه خدمت | نوع مشارکت در قبل، حین و بعد از ارائه خدمت |
|------|---|------------------------------------|--|--|
| 1 | فلوشیپ بیماری های سطح چشم و فلوشیپ قرنیه و خارج چشمی | فلوشیپ بعد از تخصص چشم پزشکی | از زمان ویزیت بیمار تا انتهای درمان که غالباً سال ها به طول می انجامد | معاینه ی قبل از عمل بیمار و تعیین اندیکاسیون جراحی جراحی بیمار معاینه و پیگیری بیمار بعد از جراحی |

معاونت درمان

| | | | | |
|--------------------------------|---------------|----------------|-----------------|---|
| بیهوش نمودن و رانیماسیون بیمار | در زمان جراحی | تخصص بیهوشی | متخصص بیهوشی | 2 |
|--------------------------------|---------------|----------------|-----------------|---|

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

همان گونه که در بخش (ج) قسمت ارزیابی بعد از انجام پروسیجر ذکر شد، بسته به عارضه دار شدن جسمی بیماران حین عمل و یا بعد از عمل، زمان ترخیص بیماران متفاوت خواهد بود. کلیه بیماران بعد از ۲۴ ساعت می توانند مرخص شوند. بیمار با بیماری سیستمی و با عارضه حین عمل و عدم کنترل بیماری سیستمی، مشاوره های لازم صورت گرفته و ادامه بستری در بخش بر اساس شرایط بیمار صورت می گیرد.

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):

نحوه استفاده از قطره های چشمی و زمان شستشوی سر و صورت و استفاده از محافظ چشمی و زمان انجام فعالیتهای روزمره پس از عمل و زمان مراجعه بعدی برای معاینات لازم به بیمار ان آموزش داده شود. در صورت تجویز استروئید سیستمیک دوز دقیق آن و موارد احتیاط به بیمار توضیح داده شود.

منابع:

1. Mannis MJ, Holland EJ. Cornea. Elsevier Health Sciences; 2021 Mar 5.
2. Holland EJ, Mannis MJ, Lee WB. Ocular surface disease: cornea, conjunctiva and tear film: expert consult-online and print. Elsevier Health Sciences; 2013 May 17.