

دبیرخانه شورای راهبردی تدوین راهنماهای بالینی

شناسنامه و استاندارد خدمت

کشت تخمک / ها و جنین / ها تا ۷۲ ساعت (کمتر از ۴ روز)

Culture of oocyte(s)/Embryo(s), less than
4 days

کد بین المللی: ۸۹۲۵۰

تدوین کنندگان:

انجمن جنین شناسی

با جمع آوری نظرات:

هیئت مورد تولید مثل، هیئت مورد نازائی

اساتید بیماریهای کلیه و مجاری ادراری

انجمن علمی متخصصی زنان و مامائی

بهمن ۱۳۹۵

مقدمه:

توسعه جوامع و گسترش نظام های سلامت، به ویژه در دو سده اخیر و نیز گسترش علوم پزشکی در جهان موجب شده است که تقریباً تمام کشورها به منظور برآورده شدن نیازهای سلامت محور خود، به تدوین راهنماهای بالینی (راهکارها، سیاست ها، استانداردها و پروتکل های بالینی) در راستای ارتقا سطح کیفی و کمی ارائه خدمت و همچنین تدوین سیاست های کلان در چارچوب استقرار پزشکی مبتنی بر شواهد گام بردارند. از سویی ضرورت تعیین حدود و ثغور اختیارات دانش آموختگان حرف مختلف پزشکی و استاندارد فضای فیزیکی و فرآیندهای ارائه خدمات سبب شد تا تدوین شناسنامه های مرتبط به منظور افزایش ایمنی، اثر بخشی و هزینه اثر بخشی در دستور کار وزارت متبوع قرار گیرد.

اندازه گیری کیفیت برای جلب اطمینان و حصول رضایت آحاد جامعه، قضاوت در زمینه عملکردها، تامین و مدیریت مصرف منابع محدود، نیازمند تدوین چنین راهنماهایی می باشد. این مهم همچنین به سیاستگذاران نیز کمک خواهد نمود تا به طور نظام مند، به توسعه و پایش خدمات اقدام نموده و از این طریق، آنان را به اهدافی که نسبت به ارائه خدمات و مراقبت های سلامت دارند، ناظر نماید تا به بهترین شکل به نیازهای مردم و جامعه پاسخ دهند. علاوه بر تدوین راهنماها، نظارت بر رعایت آن ها نیز حائز اهمیت می باشد و می تواند موجب افزایش رضایتمندی بیماران و افزایش کیفیت و بهره وری نظام ارائه خدمات سلامت گردد. طراحی و تدوین راهنماهای مناسب برای خدمات سلامت، در زمره مهمترین ابعاد مدیریت نوین در بخش سلامت، به شمار می آید. اکنون در کشورمان، نیاز به وجود و استقرار راهنماهای ملی در بخش سلامت، به خوبی شناخته شده و با رویکردی نظام مند و مبتنی بر بهترین شواهد، تدوین شده است.

در پایان جا دارد تا از همکاری های بی دریغ معاون محترم درمان «جناب آقای دکتر محمد حاجی آقاجانی»، معاون محترم آموزشی «جناب آقای دکتر باقر لاریجانی» و شورای راهبردی تدوین راهنماهای بالینی در مدیریت تدوین راهنماهای طبابت بالینی، و نیز هیات های بورد و انجمن های علمی تخصصی مربوطه، اعضاء محترم هیئت علمی مراکز مدیریت دانش بالینی و همچنین هماهنگی موثر سازمان نظام پزشکی جمهوری اسلامی ایران، وزارت کار، تعاون و رفاه اجتماعی و سازمان های بیمه گر و سایر همکاران در معاونت های مختلف وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی تقدیر و تشکر نمایم.

انتظار می رود راهنماهای طبابت بالینی تدوین شده تحت نظارت فنی دفتر ارزیابی فناوری، تدوین استاندارد و تعرفه سلامت و کمیته فنی تدوین راهنماهای بالینی، مورد عنایت تمامی نهادها و مراجع مخاطب قرار گرفته و به عنوان معیار عملکرد و محک فعالیت های آنان در نظام ارائه خدمات سلامت شناخته شود.

امید است اهداف متعالی نظام سلامت کشورمان در پرتو گام نهادن در این مسیر، به نحوی شایسته محقق گردد.

دکتر سید حسن قاضی زاده هاشمی

وزیر



اسامی تدوین کنندگان اصلی:

دکتر محمد مهدی آخوندی: جنین شناس، عضو تیم تخصصی پژوهشگاه رویان
دکتر مجتبی رضازاده: جنین شناس، مدیر گروه پژوهشی جنین شناسی پژوهشگاه رویان
دکتر احمد حسینی: جنین شناس، عضو هیئت مدیره انجمن علمی تخصصی باروری و ناباروری
دکتر پویک افتخاری یزدی: جنین شناس، مسئول بخش جنین شناسی پژوهشگاه رویان
دکتر منصوره موحدین: جنین شناس، عضو هیئت مدیره انجمن علمی تخصصی باروری و ناباروری
دکتر علیرضا میلانی فر: پزشک و حقوقدان
دکتر حجت اله سعیدی: جنین شناس، مسئول بخش جنین شناسی مرکز ناباروری امید
دکتر لیلا کریمیان: جنین شناس، عضو تیم تخصصی پژوهشگاه رویان
دکتر محمد رضا صادقی: جنین شناس، مسئول بخش جنین شناسی پژوهشگاه ابن سینا
فهیمة رنجبر: کارشناس ارشد مامائی، دبیر جلسات تدوین شناسنامه ها
دکتر مهران دخت عابدینی: متخصص زنان و زایمان، مسئول کمیته راهبری تدوین شناسنامه های خدمات درمان ناباروری

اسامی همکاران مرور کننده شناسنامه:

همکاران متخصص کلیه و مجاری ادراری و عضو هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی:

دکتر محمد صدیقی گیلانی، دکتر محمد رضا نوروزی

همکاران فلوشیپ نازائی و عضو هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی:

دکتر اشرف آل یاسین (دبیر هیئت مورد زنان و نازائی)، دکتر ساغر صالح پور (عضو هیئت مورد زنان و نازائی)، دکتر مهناز اشرفی (دانشگاه علوم پزشکی ایران)، دکتر عالیہ قاسم زاده (دانشگاه علوم پزشکی تبریز)، دکتر نزهت موسوی فر (دانشگاه علوم پزشکی تبریز)، دکتر آیدا نجفیان (دانشگاه علوم پزشکی تهران)، دکتر زهرا حیدر (دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی)، دکتر لیلا نظری (دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی)، دکتر آزاده اکبری (دانشگاه علوم پزشکی ایران)، دکتر ژیلا عابدی اصل

سایر همکاران: دکتر احمد وثوق، متخصص رادیولوژی، معاون درمان و خدمات تخصصی پژوهشگاه رویان، محسن قائنی نژاد رئیس اداره صدور پروانه

تحت نظارت فنی:

گروه استانداردسازی و تدوین راهنماهای بالینی
دفتر ارزیابی فن آوری، استانداردسازی و تعرفه سلامت

دکتر علیرضا اولیایی منش، دکتر مجید داوری، دکتر آرمان زندی، دکتر آرمین شیروانی، مجید حسن قمی،
دکتر عطیه صباغیان پی رو، دکتر مریم خیری، دکتر بیتا لشکری، مرتضی سلمان ماهینی



الف) عنوان دقیق خدمت مورد بررسی (فارسی و لاتین):

89250: Culture of oocyte(s)/Embryo(s), less than 4 days

۸۹۲۵۰: کشت تخمک/ها و جنین/ها تا ۷۲ ساعت (کمتر از ۴ روز)

ب) تعریف و تشریح خدمت مورد بررسی:

در روش‌های کمک باروری، تخمک‌های گردآوری شده از تخمدان، قبل و بعد از لقاح و تشکیل زایگوت و به دنبال آن انجام تقسیمات جنین، باید در محیطی مشابه شرایط فیزیولوژیک بدن انسان کشت شود که این شرایط کشت به کمک محیط‌های کشت ساخته شده توسط انسان (سنتتیک) و دستگاه‌های انکوباتور فراهم می‌گردد.

برای حفظ حیات جنین و رشد آن در محیط آزمایشگاهی، محیط کشت آن باید به صورت دقیق و کامل، با شرایط بدن انسان مشابه‌سازی شود. این خدمت شامل کشت تخمک/ جنین به مدت ۴ روز است و روز تلقیح را نیز دربرمی‌گیرد، اما شامل فرایند تلقیح معمول یا کمکی (کدهای ۸۹۲۸۰، ۸۹۲۸۱، ۸۹۲۶۸) نمی‌شود. این کد می‌تواند شامل کشت تخمک/جنین‌های تازه یا قبلاً منجمدشده باشد (۱) ص ۲۰۲، ستون ۲، پاراگراف ۴.

کشت جنین:

برای جداکردن تخمک (oocyte isolation)، آماده‌کردن آن برای ICSI و یا دستکاری جنین خارج از انکوباتور CO₂، دو روش مجزا وجود دارد: در یک روش می‌توان از مدیای دارای سیستم بافر ثانوی، مانند MOPS یا HEPES (که هر دو pH محیط کشت را نسبتاً ثابت نگه می‌دارند) و یا سیستمی شبیه pediatric isolette استفاده کرد. روش دوم درجه حرارت و pH را حفظ می‌کند و غیر از بیکربنات نیازی به استفاده از سیستم بافوری ندارد. هر دو روش مؤثر و کارآمدند، اما روش انتخابی به سلیقه فرد و برآورد هزینه بستگی دارد (۲) ص ۲۳۳، ستون ۱، پاراگراف ۵، سطر ۱.

کشت جنین، بسته به محیط کشت انتخابی در فضایی با فشار کم اکسیژن (معمولاً ۵ درصد است، اما به طور ایده آل کمتر از ۱۰ درصد در نظر گرفته می‌شود) و CO₂ معادل ۵ تا ۷ درصد، صورت می‌گیرد. این شرایط را می‌توان با انکوباتورهای multigas با قابلیت اتصال و تنظیم بیش از یک گاز (CO₂, O₂, N₂) فراهم ساخت. ایجاد شرایط ایده‌آل با درصد خاصی از گازهای بالا، مستلزم یک تا سه ساعت باز نکردن درب انکوباتور و استفاده نکردن از آن است. به همین دلیل، توصیه می‌شود که تعداد دفعات مشاهده، حین تکوین جنین و همچنین، تعداد نمونه‌ها در هر انکوباتور، به حداقل برسد. از آنجا که جنین در مراحل اولیه تکوین خود دارای تعداد محدودی سلول است که تعیین‌کننده سرنوشت جنین و فرزند حاصل از آن خواهد شد، باید از تماس جنین با هرگونه ترکیباتی که با رشد و تقسیم آن تداخل ایجاد می‌کند و یا روند تکامل بعدی آن را تغییر می‌دهد، خودداری کرد و تمام مواد در تماس مستقیم با جنین، شامل محیط‌های کشت، ظروف و وسایل کشت، روغن کشت و... را از نظر سمی بودن بررسی کرد (۲) ص ۲۳۳، ستون ۲، پاراگراف ۲، سطر ۱.

در طول مراحل تکامل، از مرحله قبل از لقاح تا مراحل تسهیم، نیازهای متابولیک جنین تغییر می‌کند، بنابراین برای ایجاد شرایط بهینه رشد آن، باید محیط کشتی متناسب با نیازهای متابولیک جنین فراهم کرد. امروزه این کار مهم با استفاده از محیط‌های کشت متوالی (Sequential) که به صورت تجاری توسط شرکت‌های مختلف تولید و عرضه می‌شود، انجام‌پذیر است.



مراحل انجام کار:

آماده کردن ظروف کشت (روز یک تا سه):

- آماده‌سازی ظروف حاوی قطرات محیط کشت لقاح (ظرف ۳۵ mm حاوی محیط کشت لقاح $6 \times 25 \mu\text{l}$ در دو ردیف)، حدود ۴ ساعت قبل از لقاح و کشت
- پوشاندن سریع قطرات محیط کشت لقاح با روغن پارافین مایع مخصوص کشت جنین که از قبل آماده شده است.
- ثبت مشخصات صاحب جنین (مادر)، شامل نام و شماره پرونده در دو قسمت مختلف حاشیه و کف ظرف کشت
- انتقال تخمک‌های تلقیح شده به ظرف آماده شده برای هر فرد، شست‌وشوی تخمک‌ها در قطرات ردیف بالای ظرف و انتقال آن به قطرات ردیف پایین برای کشت
- ثبت تصویر (در صورت امکان) یا مشخصات تخمک‌های تلقیح شده
- انتقال ظرف حاوی تخمک‌های تلقیح شده به انکوباتور CO_2
- ثبت میزان لقاح از طریق مشاهده پیش‌هسته پدری و مادری در تخمک، ۱۲ تا ۱۸ ساعت پس از تلقیح (از این مرحله به بعد جنین حاوی پیش‌هسته پدری و مادری، تا قبل از نخستین تسهیم، زایگوت نامیده می‌شود).
- جداسازی زایگوت‌های غیر طبیعی (زایگوت‌های دارای ۱ پیش‌هسته و یا بیش از ۲ پیش‌هسته)
- بررسی و ثبت کیفیت زایگوت‌ها از طریق نمای ظاهری پیش‌هسته‌ها با استفاده از سیستم نمره‌دهی Z scoring
- آماده‌سازی ظروف حاوی قطرات محیط کشت تسهیم (ظرف ۳۵ mm حاوی محیط کشت تسهیم $6 \times 25 \mu\text{l}$ در دو ردیف)، حدود ۴ ساعت قبل از مشاهده پیش‌هسته‌ها در جنین مرحله زایگوت
- پوشاندن سریع قطرات محیط کشت تسهیم با روغن پارافین مایع مخصوص کشت جنین که از قبل آماده شده است.
- انتقال زایگوت‌ها به ظروف آماده شده برای هر فرد، شست‌وشوی زایگوت‌ها در قطرات ردیف بالای ظرف و انتقال آن‌ها به قطرات ردیف پایین برای کشت
- انتقال ظروف حاوی زایگوت‌ها به انکوباتور CO_2
- ثبت میزان تسهیم از طریق مشاهده جنین‌های ۴-۲ سلولی در روز دوم کشت، یعنی بین ۴۸-۴۴ ساعت پس از تلقیح (پس از انجام اولین مرحله تقسیم، زایگوت جنین نامیده می‌شود).
- جداسازی جنین‌های تسهیم شده و ثبت کیفیت و میزان رشد آن‌ها و تهیه تصویر مناسب برای آرشیو (در صورت امکان)
- انتقال ظروف حاوی جنین‌ها به انکوباتور CO_2
- ثبت میزان پیشرفت جنین‌ها از طریق مشاهده جنین‌های ۸-۴ سلولی در روز سوم کشت (بین ۷۲-۶۸ ساعت پس از تلقیح)
- آماده‌سازی جنین‌های مناسب برای انتقال در روز سوم (کد ۸۹۲۵۵) و یا تداوم کشت جنین، حداکثر تا روز هفتم پس از تلقیح (کد

(۸۹۲۷۲)



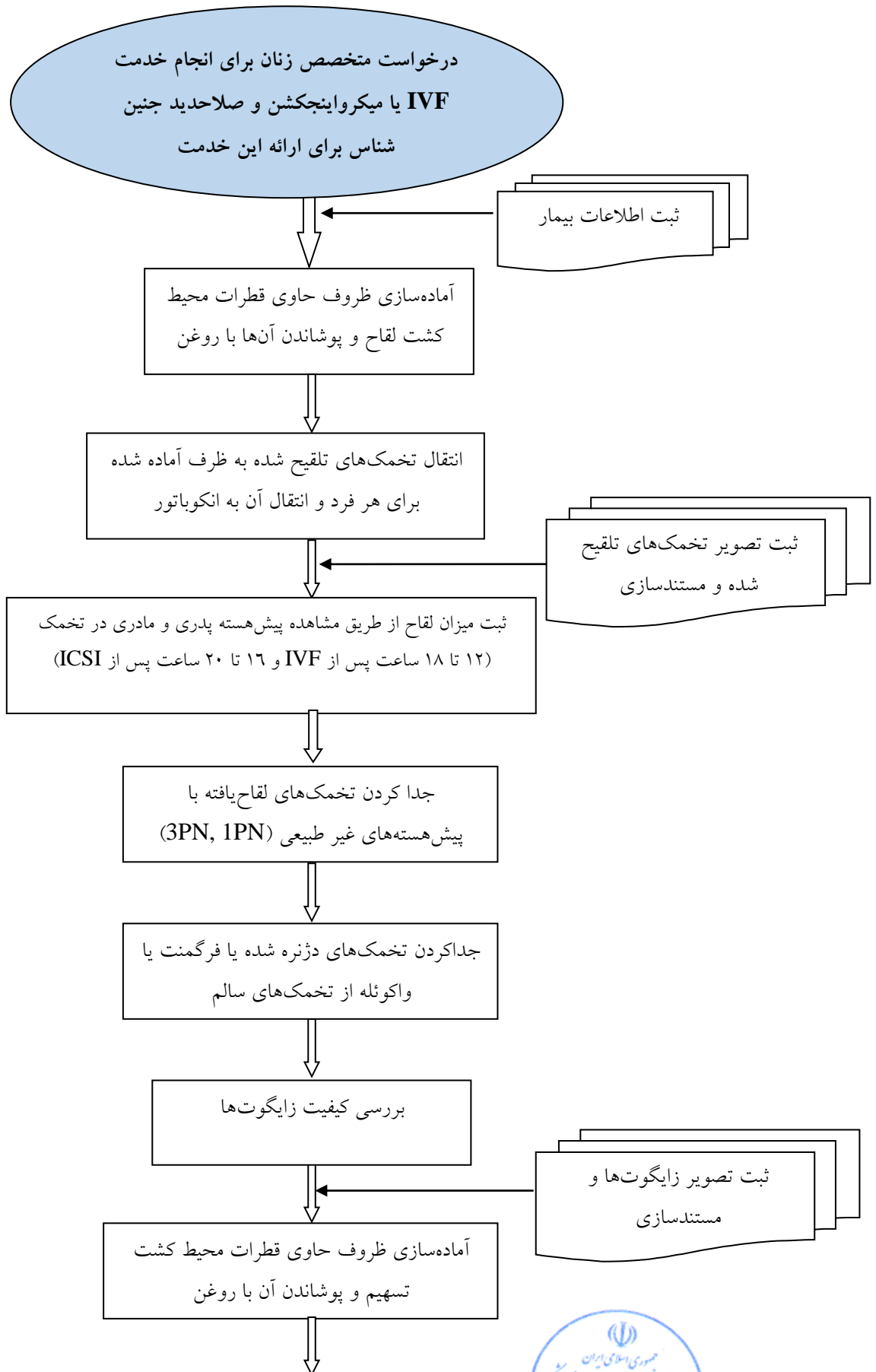
نکات مهم:

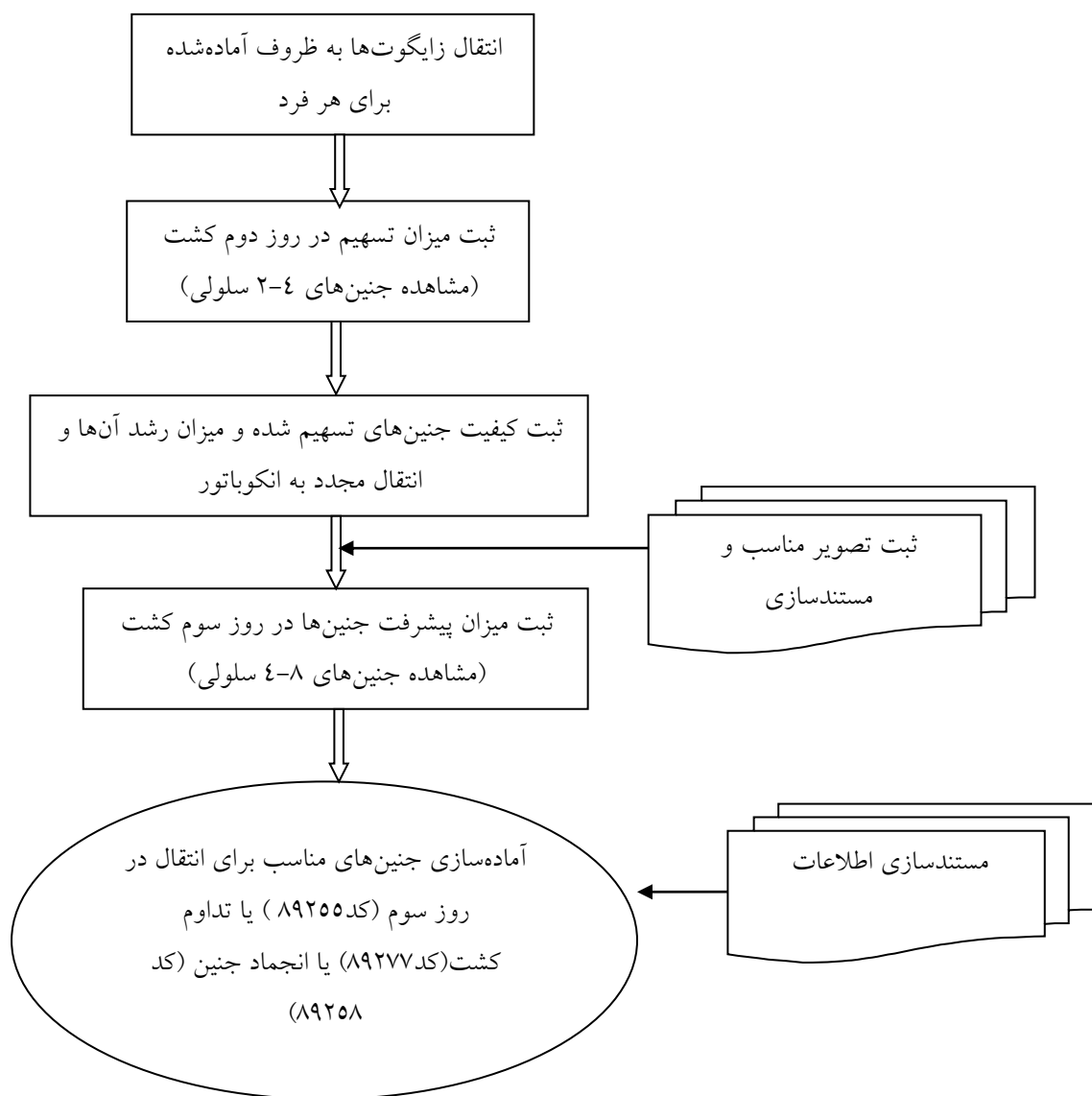
- به دلیل نیازهای تغذیه‌ای، حداکثر تعداد جنین‌هایی که در هر قطره کشت داده می‌شود، نباید از ۴ عدد تجاوز کند. ظرف به سرعت به انکوباتور برگردانده می‌شود.
- توصیه می‌شود جنین‌ها حداقل در گروه‌های دوتایی کشت داده شوند (۲) ص ۲۳۴، ستون ۲، پاراگراف ۱، سطر ۱.
- برای هر بیمار، باید شماره سریال محیط کشت، ظروف، روغن و... مورد استفاده ثبت گردد.
- از آنجا که ترکیب و کیفیت محیط‌های حاصل از مارک‌های تجاری مختلف، متفاوت است و هر محیط در تداوم محیط قبلی آن طراحی شده است، توصیه می‌شود که محیط‌های متوالی مورد استفاده در مراحل رشد یک جنین متعلق به یک مارک تجاری خاص باشد و برای هر مرحله از محیطی با مارک تجاری متفاوت استفاده نشود.
- از آنجا که حجم قطرات محیط کشت بسیار کم است (۲۵-۵۰ μ l) و به سرعت تبخیر می‌شود، سرعت قطره‌گذاری و پوشش آن با روغن مخصوص باید به گونه‌ای باشد که در اسمولاریته محیط کشت تغییری ایجاد نشود (۳).
- ظروف حاوی قطرات کشت حداقل به زمان حدود ۳ تا ۴ ساعت برای تعادل با شرایط انکوباتور نیاز دارند. در صورتی که با خروج ظرف از انکوباتور طی زمانی حدود سه دقیقه شرایط محیط کشت از حالت مطلوب خارج می‌شود. از این رو ظرف حاوی جنین یا زایگوت باید کمتر از این زمان در خارج از انکوباتور نگهداری شود.
- نور، به‌ویژه نورهای فلورسنت، به‌عنوان یکی از عوامل تولیدکننده رادیکال آزاد در محیط کشت و جنین است. بنابراین، در محیط آزمایشگاه و میکروسکوپ باید از نور زرد استفاده کرد و جنین و زایگوت باید حداقل تماس با نور را داشته باشد.
- بهترین شرایط دمایی کشت جنین، ۳۷ درجه سانتی‌گراد است. بنابراین، توصیه می‌شود که در طول بررسی جنین در خارج از انکوباتور، دمای مناسب از طریق استفاده از میکروسکوپ مجهز به صفحه گرم فراهم گردد (۴) ص ۱۲۵۷، ستون ۱، قسمت ۶،۱.
- تعداد و حجم انکوباتورهای کشت جنین را باید به گونه‌ای انتخاب کرد که در طول مراحل کشت جنین در یک انکوباتور، از افزودن جنین‌های حاصل از روش‌های درمانی روزهای بعد و یا روزهای قبل خودداری شود تا در انکوباتور در حداقل دفعات ممکن باز و بسته شود.
- مواد مورد استفاده در کشت جنین/تخمک باید از نوع **Embryo Tested** باشند و ترجیحاً روی جنین موش آزمایش شده و درجه خلوص مناسبی داشته باشند. استفاده از محیط کشت تجاری‌ای توصیه می‌شود که آزمایش‌های لازم برای کنترل کیفیت آن انجام گردد. هنگام استفاده از محیط‌های کشت تجاری، در صورتی که کنترل کیفیت آن توسط آزمایشگاه میسر نباشد، اطمینان از انجام شدن آزمایش کنترل کیفی معتبر توسط شرکت سازنده ضروری است. همچنین، سالم بودن بسته‌بندی و شرایط مناسب حمل و نقل و تحویل آن نیز باید بررسی شود.
- محیط کشت و مواد و وسایل مصرفی همه باید قبل از تاریخ انقضا استفاده شوند.
- برای نگهداری محیط کشت و مواد و وسایل مصرفی، استفاده از وسایل سرمایشی مناسب ضروری است.
- شماره سریال و زمان شروع مصرف هر ظرف روغن کشت، محیط کشت و دیگر مواد مصرفی در دوره زمانی استفاده از آن، باید در مستندات آزمایشگاه ثبت گردد، به گونه‌ای که در هر مرحله از فرایند و برای هر بیمار قابل پیگیری باشد (۴) ص ۱۲۵۷ و ۱۲۵۶،

قسمت ۵،۴ و ۵،۱.



ج) طراحی گام به گام فلوجارت فرایند کار برای ارائه خدمت:





د) فرد/افراد دارای صلاحیت جهت تجویز (Order) خدمت مربوط (با ذکر عنوان دقیق تخصص و در صورت نیاز، ذکر

سوابق کاری و یا گواهی‌های آموزشی مصوب مورد نیاز. در صورت ذکر دوره آموزشی، باید مدت اعتبار دوره‌های آموزشی تا بازآموزی قید گردد):

این خدمت یکی از اجزا مجموعه خدمات مربوط به میکرواینجکشن و IVF است که توسط متخصص زنان درخواست می‌گردد و ارزیابی نیاز به انجام این خدمت توسط جنین شناس صورت می‌گیرد.

۱- جنین شناس بالینی (۵) ص ۴۵، ستون ۲، قسمت ۷:

جنین شناس بالینی به افرادی گفته می‌شود که دارای گواهی نامه PhD در یکی از رشته‌های علوم پایه پزشکی، شامل بیوشیمی بالینی، ایمونولوژی بالینی، علوم تشریح، بیولوژی تولید مثل، آسیب شناسی و پزشکی مولکولی و یا مدرک دوره تکمیلی جنین شناسی بالینی، مورد تأیید معاونت آموزشی وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی، از یکی از مراکز درمان ناباروری داخلی باشند. دارندگان مدارک مشابه خارج از کشور، پس از ارزشیابی و تأیید وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی، جنین شناس بالینی تلقی می‌شوند.

۲- متخصص زنان زایمان و نازایی

ه) ویژگی‌های ارائه‌کننده اصلی دارای صلاحیت برای ارائه خدمت مربوط (با ذکر عنوان دقیق تخصص و در صورت نیاز، ذکر سوابق کاری و یا گواهی‌های آموزشی مورد نیاز. در صورت ذکر دوره آموزشی، باید مدت اعتبار دوره‌های آموزشی تا بازآموزی قید گردد):

جنین‌شناس بالینی (۵) ص ۴۵، ستون ۲، قسمت ۷:

جنین‌شناس بالینی به افرادی گفته می‌شود که دارای گواهی‌نامه PhD در یکی از رشته‌های علوم پایه پزشکی، شامل بیوشیمی بالینی، ایمونولوژی بالینی، علوم تشریح، بیولوژی تولید مثل، آسیب‌شناسی و پزشکی مولکولی و مدرک دوره تکمیلی تخصصی جنین‌شناسی بالینی، مورد تأیید معاونت آموزشی وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی، از یکی از مراکز درمان ناباروری داخلی باشند. دارندگان مدارک مشابه خارج از کشور، پس از ارزشیابی و تأیید وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی، جنین‌شناس بالینی تلقی می‌شوند.

و) عنوان و سطح تخصصی‌های مورد نیاز (استاندارد) برای دیگر اعضای گروه ارائه‌کننده خدمت:

ردیف	عنوان تخصصی	تعداد مورد نیاز به طور استاندارد، به ازای ارائه هر خدمت	فرمول محاسباتی تعداد نیروی انسانی مورد نیاز	میزان تحصیلات مورد نیاز	سابقه کار و یا دوره آموزشی مصوب، در صورت لزوم	نقش در فرایند ارائه خدمت
۱	کارشناس یا کارشناس ارشد علوم آزمایشگاهی / بیولوژی یا یکی از رشته‌های علوم پایه پزشکی مرتبط (که پایان‌نامه خود را در مقطع ارشد در رابطه با جنین‌شناسی گذرانده باشد). (۶) ص ۱۶۷، ستون ۲، پاراگراف ۲، سطر ۱	یک نفر	یک نفر، به ازای هر ۵ فرایند در یک نوبت کاری	کارشناس و یا کارشناس ارشد (۶) ص ۱۶۷، ستون ۲، پاراگراف ۲، سطر ۱	داشتن گواهی ۶ ماه فعالیت تحت نظارت و ۶ ماه فعالیت مستقل آماده‌سازی محیط‌های کشت و ظروف، آگاهی و تسلط کامل بر مراحل مختلف همه فرایندها و آگاهی از همه روش‌های کنترل کیفی محیط‌های کشت	کنترل درخواست خدمت، بررسی انجام موارد قانونی و اداری، تطبیق دادن شرایط بیمار با دستورالعمل‌های اجرایی مصوب، کمک به جنین‌شناس در فرایند کشت جنین، مستندسازی و ذخیره اطلاعات بیمار و نمونه، انجام دادن فرایند کنترل کیفی محیط‌ها و مواد کشت و انکوباتورها
۲	پذیرش *	یک نفر	یک نفر، به ازای هر ۵ فرایند در یک نوبت کاری	فوق دیپلم	-	تشکیل پرونده، ثبت و مستندسازی درخواست بیمار، پیگیری مسایل اداری و مالی
۳	خدمات *	یک نفر	یک نفر، به ازای هر ۵ فرایند در یک نوبت کاری	دیپلم	-	جابه‌جایی بیمار، جابه‌جایی وسایل در بین بخش‌ها، شست‌وشو، ضد عفونی کردن آزمایشگاه

* افزون بر انجام این خدمت، پذیرش برای دیگر خدمات و یا انجام دادن کارهای خدماتی



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

در بخش جنین شناسی فضایی به مساحت حداقل ۴۰ متر مربع با تهویه مناسب و با استانداردهای لازم در مجاورت اتاق عمل پانکچر، برای استقرار دستگاهها و امکانات مورد نیاز برای کشت جنین (۴) ص ۱۲۵۴، ستون ۲، قسمت ۳، ۱.

ح) تجهیزات پزشکی سرمایه‌ای (و یا اقلام اداری) استاندارد اداری و به ازای هر خدمت (ذکر مبانی محاسباتی تجهیزات مورد نیاز بر حسب بیمار و یا تخت):

ردیف	عنوان تجهیزات	انواع مارک‌های واجد شرایط	شناسه فنی	کاربرد در فرایند ارائه خدمت	متوسط عمر مفید تجهیزات	تعداد خدمات قابل ارائه در واحد زمان	متوسط زمان کاربری، به ازای هر خدمت	امکان استفاده همزمان برای ارائه خدمات مشابه و یا دیگر خدمات
۱	میکروسکوپ	Olympus Nikon Ziess Leica یا موارد مشابه	Stereo	مشاهده تخمک/جنین در زیر میکروسکوپ و بررسی کیفیت و درجه بندی آن	۱۰ سال	دو خدمت در ساعت (به این معنی است که هر پتری دیش نیم ساعت خارج از انکوباتور باشد که مغایر تعاریف فوق است برای هر خدمت ۱۰ دقیقه در ساعت باید منظور شود)	۱۰ دقیقه	وجود ندارد
۲	میکروسکوپ	Olympus Nikon Ziess Leica یا موارد مشابه	Inverted با قابلیت نصب میکرومانیپولاتور و دارای صفحه گرم با قابلیت اتصال میکرومانیپولاتور، دوربین و مانیتور با کیفیت تصویر بالا	مشاهده تخمک/جنین	۱۰ سال	۱ خدمت در ده دقیقه	۱۰ دقیقه	وجود ندارد
۳	انکوباتور CO2	New Brunswick Leek Memmert یا موارد مشابه	با قابلیت تنظیم دقیق دما، CO2 و رطوبت	تأمین دمای ۳۷ °C و شرایط بهینه برای تخمک/جنین	۵ سال	متغیر، بسته به حجم انکوباتور متغیر است	متغیر	بلی



ردیف	عنوان تجهیزات	انواع مارک‌های واجد شرایط	شناسه فنی	کاربرد در فرایند ارائه خدمت	متوسط عمر مفید تجهیزات	تعداد خدمات قابل ارائه در واحد زمان	متوسط زمان کاربری، به ازای هر خدمت	امکان استفاده همزمان برای ارائه خدمات مشابه و یا دیگر خدمات
۴	انکوباتور CO2	New Brunswick Leek Memmert یا موارد مشابه	با حجم کم (۱۰) قابل جابه‌جایی (تا ۲۰ لیتر) و	تأمین دمای ۳۷°C و شرایط بهینه کوتاه مدت برای تخمک/جنین	۵ سال	متغیر، بسته به حجم انکوباتور متغیر است	متغیر	بلی
۵	هود	K system فریزه یا موارد مشابه	لامینار فلو کلاس I	ایجاد محیطی استریل و مناسب برای کشت	حداکثر ۵ سال (فیلتر باید حداکثر ظرف مدت ۱ سال تعویض شود)	دو خدمت در ساعت	۳۰ دقیقه	خیر (در صورتیکه فضای زیر هود اجازه دهد می‌توان خدمات دیگر را توسط فرد دیگری همزمان انجام داد)
۶	Warm stage	K system Tokaihit Kitazato اختریان یا موارد مشابه	با قابلیت تنظیم ۰/۱ درجه سانتیگراد	حفظ دمای ۳۷°C	حداکثر ۵ سال	یک خدمت در ده دقیقه	۱۰ دقیقه	خیر
۷	کپسول CO2 به همراه تجهیزات، مانند مانومتر و رگلاتور	آلمانی - ژاپنی - چینی مارک مانومتر - هریس (آمریکا) Zinster یا موارد مشابه	Medical Grade ۴۰ لیتری	منع گاز CO2 در انکوباتور	۱۰ سال	پنج خدمت در روز	متغیر، تا زمانی که نمونه داخل انکوباتور باشد (کپسول CO2 هر ۱۸ روز یکبار، به ازای هر انکوباتور شارژ می‌شود).	بلی
۸	سمپلر متغیر	Eppendorf Biohit Socorex یا موارد مشابه	۱۰ تا ۱۰۰۰ میکرولیتری	اندازه‌گیری حجم محیط‌های کشت	۱ سال/ هر سال یکبار باید کالیبره شود	۶ خدمت در ساعت	۱۰ دقیقه	خیر
۹	ترازو	sartorius	دییجیتال با حساسیت ۰/۰۰۱ گرم	وزن کردن مواد لازم	۵ سال	۱۲ خدمت در ساعت	۵ دقیقه	خیر
۱۰	اسمومتر	Gonotec یا موارد مشابه	-	سنجش اسمولاریته محیط کشت	۵ سال	۶ خدمت در ساعت	۱۰ دقیقه	خیر
۱۱	UPS	فاراتل یا موارد مشابه	قابلیت تأمین برق اضطراری میکروسکوپ، لیزر و میکرومانیپولاتور	تأمین فوری برق در صورت قطع برق	۱۰ سال	متغیر	متغیر	وجود ندارد



ط) داروها، مواد و لوازم مصرفی پزشکی (استاندارد) برای ارائه هر خدمت:

ردیف	اقلام مصرفی مورد نیاز	میزان مصرف (تعداد یا نسبت)	مدل / مارک‌های واجد شرایط (تولید داخل و خارج)
۱	محیط کشت تسهیم	۱ ml	Global Sage, Orgio, Vitro Life, یا موارد مشابه
۲	پیت پاستور	۸ عدد	Volac, Isolab یا موارد مشابه
۳	محیط کشت لقاح	۱ ml	Global Sage, Orgio, Vitro Life, یا موارد مشابه
۴	پتری دیش کشت ۳۵ mm	۲ عدد	فالکون
۵	لوله ۵ ml	۲ عدد	Falcon, Nunc یا موارد مشابه
۶	سرنگ انسولین	۲ عدد	سها، سوپا یا موارد مشابه
۷	Labeling device مثل ماژیک دائمی	۱ عدد	Stadtler یا موارد مشابه
۸	پیت ۱ میلی‌لیتری یکبار مصرف	۲ عدد	Falcon یا موارد مشابه
۹	روغن معدنی	۱۰ ml	Sigma, Sage, Origio یا موارد مشابه
۱۰	سر سمپلر زرد	۵ عدد	Ependorf, Orange

ی) عنوان خدمات درمانی و تشخیص طبی و تصویری (استاندارد) برای ارائه هر واحد خدمت (به تفکیک قبل، بعد و حین

ارائه خدمت مربوط در قالب تأیید شواهد جبرای تجویز خدمت و یا پایش نتایج اقدامات):

ردیف	عنوان خدمت پاراکلینیکی	تخصصی دارای صلاحیت برای تجویز	شناسه فنی خدمات	تعداد مورد نیاز	قبل، حین و یا بعد از ارائه خدمت (با ذکر بستری و یا سرپایی بودن)
۱	-	-	-	-	-
۲					
۳					

ک) ویزیت یا مشاوره‌های لازم (ترجیحاً استاندارد) برای هر واحد خدمت (سرپایی و بستری):

ردیف	نوع ویزیت/مشاوره تخصصی مورد نیاز	تعداد	سرپایی / بستری
۱			



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

- افراد کاندیدای انتقال جنین در مرحله تسهیم یا بلاستوسیت

- افراد کاندیدای انجماد جنین در مرحله تسهیم یا بلاستوسیت

- افراد کاندیدای انجام بیوپسی جنین و انجام PGD (کد ۸۹۲۹۱ و ۸۹۲۹۱)

(م) دامنه نتایج (مثبت و منفی) مورد انتظار، در صورت رعایت اندیکاسیون‌های مذکور (ذکر دقیق جزئیات مربوط به علائم

پاراکلینیکی و بالینی بیماران و مبتنی بر شواهد):

میزان لقاح بیش از ۶۰٪ تخمک‌های بالغ (MII) و میزان تسهیم بیش از ۹۰٪ تخمک‌های لقاح یافته است.

(ن) شواهد علمی در خصوص کنترا اندیکاسیون‌های دقیق خدمت (ذکر جزئیات مربوط به ضوابط پاراکلینیکی و بالینی و مبتنی بر

شواهد):

این خدمت کنترا اندیکاسیون ندارد.

(س) مدت زمان استاندارد هر واحد خدمت به طور کلی (قبل، حین و بعد از ارائه خدمت) و نیز بر حسب مشارکت همه افراد دخیل در ارائه خدمت مذکور:

ردیف	عنوان تخصص	میزان تحصیلات	مدت زمان مشارکت در فرایند ارائه خدمت	نوع مشارکت در قبل، حین و بعد از ارائه خدمت
۱	جنین‌شناس (۵) ص ۴۵، ستون ۲، قسمت ۷	دکتری (۶)	۸۰ دقیقه (طبق ستون روبرو) ۳۵ دقیقه زمان مشارکت (است)	انجام فرایند کشت جنین در طی ۳ روز: ۲۵ دقیقه (حین خدمت)، تأیید مستندات و نظارت بر کنترل کیفی: ۵ دقیقه (بعد از خدمت)
۲	کارشناس یا کارشناس ارشد علوم آزمایشگاهی / بیولوژی یا یکی از رشته‌های علوم پایه پزشکی مرتبط (۶) ص ۱۶۷، ستون ۲، پاراگراف ۲، سطر ۱	کارشناس یا کارشناس ارشد (۶) ص ۱۶۷، ستون ۲، پاراگراف ۲، سطر ۱	۴۰ دقیقه	کنترل وجود درخواست خدمت و انجام موارد اداری و تطبیق دادن شرایط بیمار با دستورالعمل‌های اجرایی مصوب: ۵ دقیقه آماده کردن ظروف و وسایل مورد نیاز، ۵ دقیقه (قبل از خدمت)، همکاری با جنین‌شناس در انجام فرایند کشت، ۲۵ دقیقه ثبت و مستندسازی ثبت میزان پیشرفت جنین‌ها، ۵ دقیقه (حین خدمت)
۳	پذیرش	فوق دیپلم	۱۵ دقیقه	تشکیل پرونده، ثبت و مستندسازی درخواست بیمار، پیگیری مسائل اداری و مالی
۴	خدمات	دیپلم	۱۵ دقیقه	جابه‌جایی بیمار، جابه‌جایی وسایل در بین بخش‌ها، شست‌وشو و ضد عفونی کردن آزمایشگاه



ع) مدت اقامت استاندارد در بخش‌های مختلف بستری برای ارائه هر بار خدمت مربوط و ذکر شواهد برای پذیرش و ترخیص بیماران در هر یک از بخش‌های مربوط (مبتنی بر شواهد):

این خدمت بستری ندارد.

ف) حقوق اختصاصی بیماران مرتبط با خدمت دریافتی (با تأکید بر عوارض جانبی مرتبط با خدمت دریافتی):

تکالیف متقاضی

- ۱- پیگیری در خواست خدمت و قبول آزمایش‌ها و بررسی‌های لازم
- ۲- ارائه درخواست کتبی برای عملیات، برابر ضوابط
- ۳- حضور به موقع در مرکز و پرداخت همه هزینه‌های لازم
- ۴- تکمیل و امضای اسناد قرارداد و اعلام رضایت از سوی متقاضی

حقوق متقاضی

۱. تشریح کامل خدمت و چگونگی آن و ارائه خدمت با کیفیت مناسب و وعده داده شده و توسط افراد واجد صلاحیت
۲. اطلاع از احتمال از بین رفتن بلاستوسیست و اینکه بیمار هیچ بلاستوسیستی برای انتقال نداشته باشد. (این خدمت مربوط به کشت جنین کلیواژ است و ربطی به بلاستوسیست ندارد. بهتر است این جمله تصحیح شود: اطلاع از احتمال عدم انجام لقاح یا عدم تشکیل جنین و عدم رشد آن طی سه روز اول کشت.)
۳. اعلام این که آخرین دستاوردهای علمی قابل اعتماد و نیز قانون کشور، در هر زمان، بر مفاد اسناد و قرارداد راجع به خدمت حاضر، حاکم است.
۴. اطلاع از اینکه تمامی تخمک‌های تلقیح شده بارور نخواهد شد. (میزان لقاح بیش از ۶۰٪ تخمک‌های بالغ (MII))
۵. اطلاع از اینکه تمامی تخمک‌های لقاح یافته تبدیل به جنین نخواهد شد. (میزان تسهیم بیش از ۹۰٪ تخمک‌های لقاح)
۶. اطلاع از اینکه کیفیت جنین‌ها بسته به وضعیت تخمک و اسپرم متغیر است و ممکن است همه آن‌ها کیفیتی مناسب نداشته باشند.
۷. اطلاع از اینکه احتمال دارد به علت کیفیت نامناسب جنین‌ها، انتقال جنین برای آن‌ها انجام نشود.
۸. اطلاع از اینکه ارزیابی‌های جنین براساس مورفولوژی انجام می‌شود و جنین با مورفولوژی مناسب نیز ممکن است مشکلات کروموزومی و ژنی داشته باشد.
۹. اطلاع از اینکه زمان کشت جنین ممکن است بر اساس کیفیت اندومتر، پروتکل درمانی و وضعیت و تعداد جنین‌ها ۲ یا ۳ روز باشد که اثری بر میزان موفقیت درمان ندارد.

ص) چه خدمات جایگزینی (آلترناتیو) برای خدمت مورد بررسی، در کشورمان وجود دارد:

Extended culture of embryo



ق) مقایسه تحلیلی خدمت مورد بررسی نسبت به خدمات جایگزین (مبتنی بر شواهد):

ردیف	خدمات جایگزین	میزان دقت نسبت به خدمت مورد بررسی	میزان اثربخشی نسبت به خدمت مورد بررسی	میزان ایمنی نسبت به خدمت مورد بررسی	میزان هزینه - اثربخشی نسبت به خدمت مربوط (در صورت امکان)	سهولت (راحتی) برای بیماران نسبت به خدمت مربوط	میزان ارتقای امید به زندگی و یا کیفیت زندگی نسبت به خدمت مورد بررسی
۱	Extended culture of embryo	مشابه	بیشتر	مشابه	بیشتر	مشابه	بیشتر

در پایان، اولویت خدمت با توجه به دیگر جایگزین‌ها، چگونه است؟ (با ذکر مزایا و معایب مذکور از دیدگاه بیماران (End User) و دیدگاه حاکمیتی نظام سلامت):

- طی سه دهه گذشته جنین‌ها در روز ۱ تا ۳ و در مرحله پرونوکلئوس یا کلیواژ به رحم منتقل می‌شدند که دلیل آن ناکارآمدی سیستم‌های کشت جنین، برای تکامل جنین تا مرحله بلاستوسیست بود. با رواج محیط‌های کشت دو مرحله‌ای (sequential culture media)، اکنون در کلینیک‌های IVF انتقال جنین در روز پنجم نیز مرسوم است (۲) ص ۲۱۹، ستون ۲، پاراگراف ۲، سطر ۱ که به دلیل میزان بالاتر لانه‌گزینی و بارداری پس از انتقال جنین در روز ۴ و بعد از آن، نسبت به روز ۳ است (۷) ص ۵۷۳ (قسمت نتایج). احتمال تولد زنده نیز در انتقال جنین در مرحله بلاستوسیست در مقایسه با مرحله کلیواژ بیشتر است (۲) ص ۲۱۹، ستون ۲، پاراگراف ۲، سطر ۱. انتقال زود هنگام جنین به رحم در مرحله کلیواژ می‌تواند باعث استرس متابولیک شود. افزون بر آن، محیط رحم در سیکل‌های تحریک تخمک‌گذاری در حالت بهینه نیست و از این رو بهتر است مدت زمان رویارویی جنین با این محیط، قبل از لانه‌گزینی به حداقل برسد (۲) ص ۲۲۸، ستون ۲، پاراگراف ۳.
- با این حال، نتایج مطالعات ضد و نقیضند و برخی تفاوتی را در میزان بارداری در روزهای مختلف انتقال گزارش نکرده‌اند. در جدیدترین گزارش کوکران نتیجه‌گیری شده است که در انتقال جنین در مرحله کلیواژ شانس بارداری بیشتر است که به دلیل بیشتر بودن تعداد جنین‌های منجمد شده در این روش و همچنین، کاهش احتمال شکست در انتقال جنین است (۸).
- مزایا و معایب انتقال بلاستوسیست:
- انتقال زود هنگام جنین به رحم در مرحله کلیواژ می‌تواند باعث استرس متابولیک شود. افزون بر آن، محیط رحم در سیکل‌های تحریک تخمک‌گذاری در حالت بهینه قرار ندارند و بنابراین، بهتر است مدت زمان رویارویی جنین با این محیط، قبل از لانه‌گزینی، به حداقل برسد.
- انجام جنین در مرحله بلاستوسیست، نسبت به انجماد جنین در مراحل اولیه، موفقیت‌آمیزتر است.
- بیوپسی و آنالیز جنین در مرحله تروفوکتودرم، نسبت به مرحله کلیواژ، قابل اطمینان‌تر است.



- احتمال دارد بیمار هیچ بلاستوسیستی برای انتقال نداشته باشد. در واقع درصد بیماری‌هایی که هیچ جنینی برای انتقال ندارند، از ۲/۹ درصد در روز سوم به ۶/۷ درصد در روز پنجم و در مرکزی دیگر، از ۱/۳ درصد در روز سوم به ۲/۸ درصد در روز پنجم می‌رسد. با این حال به‌رغم افزایش تعداد بیماری‌هایی که انتقال در آنها انجام نمی‌شود، میزان بارداری در موارد کشت بلاستوسیست افزایشی معنی‌دار دارد که در نتیجه افزایش در میزان لانه‌گزینی است.
- بیشترین انقباضات رحمی در روز گرفتن تخمک دیده می‌شوند. انتقال بلاستوسیست که معمولاً در روز پنجم صورت می‌گیرد، با کاهش انقباض‌های رحمی و بنابراین، کاهش احتمال خروج جنین و از دست رفتن بارداری همراه است.
- کشت جنین تا مرحله بلاستوسیست این فرصت را فراهم می‌آورد تا جنین‌هایی که دارای قابلیت بالقوه بیشتری برای تکاملند، انتخاب شوند. اگرچه تمام جنین‌های غیر نرمال و دارای مشکلات کروموزومی شناسایی نمی‌شوند (۲) ص ۲۲۸، ستون ۲،
پاراگراف ۳.



References:

1. Correct coding for laboratory procedures during reproductive technology cycles. *Fertility and Sterility*. 2008;90(3):202-4.
2. Gardner D, Weissman A, Howles C, Shoham Z. Text book of assisted reproductive techniques. third ed. new york: Taylor&Francis. ۲۰۰۹ ;
3. Gianaroli L, Plachot M, Van Kooij R, Al-Hasani S, Dawson K, De Vos A, et al. ESHRE guidelines for good practice in IVF laboratories. *Human Reproduction*. 2000;15(10):2241-6.
4. Magli MC, Van Den Abbeel E, Lundin K, Royere D, Van Der Elst J, Gianaroli L. Revised guidelines for good practice in IVF laboratories. *Human Reproduction*. 2008;23(6):1253-62.
5. Revised guidelines for human embryology and andrology laboratories. *Fertility and Sterility*. 2008;90(5, Supplement 1):S45-S59.
6. Revised minimum standards for practices offering assisted reproductive technologies. *Fertility and Sterility*. 2008;90(5, Supplement 1):S165-S8.
7. Pantos K, Makrakis E, Chronopoulou M, Biba M, Perdikaris A, Dafereras A. Day 4 versus day 3 embryo transfer: a prospective study of clinical outcomes. *Fertility and sterility*. 2008;89(3):573-7.
8. Glujovsky D, Blake D, Farquhar C, Bardach A. Cleavage stage versus blastocyst stage embryo transfer in assisted reproductive technology. *Cochrane database of systematic reviews (Online)*. 2012;7:CD002118. Epub 2012/07/13.



با تشکر از همکاری :

دکتر علی شهرامی، دکتر امیر احمد اخوان، حسن باقری، سعید معنوی، دکتر غلامحسین صالحی زلانی، دکتر سید موسی طباطبایی،
عسل صفایی، دکتر علی شعبان خمسه، سلماز سادات نقوی الحسینی، دکتر مینا نجاتی، پروانه سادات ذوالفقاری، دکتر زهرا خیری،
سوسن صالحی، مهرناز عادل بحری، لیدا شمس، گیتی نیکو عقل، حوریه اصلانی، حامد دهنوی، دکتر محمدرضا ذاکری،
معصومه سلیمانی منعم، مهرندا سلام زاده، سید جواد موسوی، افسانه خان آبادی، دکتر مجتبی نوحی

