جمهوری اسلامی ایران
وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی
معاونت آموزشی

جمهوری اسلامی ایران
وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی
معاونت درمان

دبیرخانه شورای راهبردی تدوین راهنماهای بالینی

شناسنامه و استاندارد خدمت

بیوپسی میکروسکوپی گویچهٔ قطبی تخمک یا بلاستومر جنین، به منظور تشخیص ژنتیکی قبل از لانه‌گزینی، بیشتر از پنج تخمک / جنین

Biopsy; oocyte polar body or embryo blastomere, Micro technique (for pre-implantation genetic diagnosis) greater than 5 embryos/oocytes

کد بین المللی: ۸۹۲۹۱

تدوین کنندگان:

انجمن جنین شناسی

با جمع آوری نظرات:

هیئت بورد تولید مثل، هیئت بورد 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 بر دارند. 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 مراقبت‌های سلامت دارند، نائل نماید تا به بهترین شکل به نیازهای مردم و جامعه پاسخ دهند. علاوه بر تدوین راهنماهـــــا، نظارت بر رعایت آن ها نیز حائز اهمیت می باشد و می‌تواند 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 پوپک 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

فهیمه 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 بورد زنان و نازائی)**، دکتر ساغرصالح پور** (عضو هیئت بورد زنان و نازائی)**، دکتر مهناز اشرفی** (دانشگاه علوم پزشکی ایران)**، دکتر عالیه 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**

سایرهمکاران: 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، مجیدحسن قمی، دکتر عطیه صباغیان پی رو، دکتر مریم خیری، دکتر بیتا لشکری، مرتضی سلمان ماهینی

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

عنوان فارسی خدمت:

بیوپسی میکروسکوپی گویچهٔ قطبی تخمک یا بلاستومر جنین، به منظور تشخیص ژنتیکی قبل از لانه‌گزینی، بیشتر از پنج تخمک/ جنین

عنوان لاتین:

Biopsy; oocyte polar body or embryo blastomere, Microtechnique (for pre-implantation genetic diagnosis) greater than 5 embryos/oocytes

کدینگ بین المللی: ۸۹۲۹۱

دیگر عناوین: در صورت وجود

ب) تعریف دقیق خدمت مورد بررسی:

تشخیص ژنتیکی جنین پیش از لانه‌گزینی (PGD)[1] در پزشکی باروری بسیار اهمیت دارد، زیرا ارتباطی عمیق بین ناباروری و فاکتورهای ژنتیکی وجود دارد. در این تکنیک جنین‌های حاصل از لقاح خارج رحمی از نظر ژنتیکی بررسی می‌شوند و به زوجین کمک می‌شود تا بدون مواجهه با خطرهای تشخیص تهاجمی در دوران پره‌ناتال (مانند آمنیوسنتز یا نمونه‌برداری از پرزهای جفتی (CVS)) و در برخی موارد ختم بارداری، به یک بارداری موفقیت‌آمیز دست پیدا کنند. این روش اساساً در دو گروه از افراد صورت می‌گیرد: گروه اول افراد در معرض خطر بالای بیماری‌های ژنتیکی، مانند حاملان اختلال‌های تک‌ژنی و بیماری‌های وابسته به X، نقایص ساختمانی کروموزوم‌ها، مانند ترانسلوکاسیون، برخی افراد نابارور (مانند موارد مبتلا به فقدان مادرزادی دوطرفهٔ وازدفران)، سقط مکرر (در موارد حاملان ترانسلوکاسیون)، وجود موانع مذهبی یا اخلاقی برای سقط و ... هستند. گروه دوم افراد تحت درمان لقاح خارج رحمی و با خطر پایین اختلالات ژنتیکی‌اند. از آنجا که در تکنیک‌های IVF و ICSI، انتخاب جنین برای انتقال عموماً بر اساس شاخص‌های مورفولوژیک است و بسیاری از زنان بعد از انتقال جنین‌های دارای کیفیت به ظاهر مناسب، در سیکل‌های متعدد باردار نمی‌شوند، ممکن است یکی از دلایل احتمالی این مسئله غیر طبیعی بودن تعداد یا ساختمان کروموزوم‌ها باشد. از این رو، هدف از تشخیص ژنتیکی قبل از لانه‌گزینی در این افراد، شناسایی ناهنجاری کروموزومی و آنوپلوییدی در تخمک/جنین‌های حاصل از لقاح آزمایشگاهی، جلوگیری از انتقال آن‌ها و در نتیجه، افزایش میزان بارداری است (۲) ص ۱۱، ستون ۱، قسمت ۳، پاراگراف ۲و۳. اساس PGD بر بیوپسی تخمک یا جنین و آنالیز DNA محتویات بیوپسی شده به روش PCR یا FISH است. بیوپسی ممکن است برداشتن گویچهٔ قطبی تخمک، بیوپسی تکی یا دوتایی بلاستومرها در روز سوم جنینی و یا بیوپسی تروفکتودرم در مرحلهٔ بلاستوسیست باشد(۳) ص ۱۲٦۱، ستون ۱، بخش ۱٤,۲. کروموزوم‌های نخستین جسم قطبی می‌توانند در تشخیص نواقص کروموزومی تخمک مفید باشند، زیرا هر مورد آنومالی آن‌ها می‌تواند نشانگر نقایص ژنتیکی موجود در تخمک باشد (۱) ص ۱۳٦، ستون ۲، قسمت ٦,۱,۱.

1 Preimplantation Genetic Diagnosis

روش انجام کار:

۱- درخواست انجام خدمت از سوی فرد دارای صلاحیت

۲- ثبت اطلاعات بیمار

۳- هماهنگی با واحد ژنتیک و اطلاع‌رسانی دربارهٔ انجام بیوپسی

٤- ارزیابی کیفیت تخمک/جنین‌ها و تعیین تعداد تخمک/جنین‌های مناسب برای بیوپسی

۵- آماده‌کردن محیط کشت و به تعادل رساندن آن در انکوباتور CO_2

٦- آماده‌کردن ظروف کشت و بیوپسی به ازای تعداد تخمک/ جنین دو ساعت قبل از شروع بیوپسی [این ظرف باید حاوی قطرات ۲۰ - ۳۰ µl از محیط کشت (فاقد کلسیم و منیزیم) و پوشیده از روغن کشت باشد.]

۷- انتقال یک تخمک/جنین به مرکز قطره‌ای از محیط کشت در یک ظرف بیوپسی جدید

۸- مشاهده تخمک/جنین زیر میکروسکوپ مجهز به صفحهٔ گرم (Warm Stage) و تعیین موقعیت بلاستومرها/گویچهٔ قطبی

۹- ثابت نگهداشتن تخمک/جنین با پیپت نگهدارنده

۱۰- ایجاد منفذی در سطح زونا با استفاده از لیزر یا با محلول اسیدی (Acid tyrod's solution)

۱۱- شست‌وشوی سریع تخمک/جنین، در صورت استفاده از Acid tyrod's solution

۱۲-آسپیراسیون آرام بلاستومر/گویچهٔ قطبی انتخابی با پیپت بیوپسی از طریق منفذ ایجاد شده

۱۳- رهاکردن جنین و بلاستومر/گویچهٔ قطبی از پیپت ها

۱٤- گرفتن عکس از تخمک/جنین و بلاستومر/گویچهٔ قطبی

۱۵- ثبت شماره تخمک/جنین روی در و کفِ ظرف کشت پس از انجام بیوپسی، مطابق با شمارهٔ اختصاص یافته به بلاستومر/گویچهٔ قطبی مربوط

۱٦- شست‌وشوی تخمک/جنین بیوپسی شده برای حذف محیط کشت بیوپسی

۱۷- برگرداندن تخمک/جنین بیوپسی شده به ظرف کشت و قراردادن در انکوباتور و کشت آن تا زمان انتقال

۱۸- ثبت رویت هسته در بلاستومر و مدت زمان انجام بیوپسی

۱۹- دادن زمان کافی به بلاستومرها برای بازگشت به شکل واقعی

۲۰- تثبیت جهت FISH و یا قراردادن در بافر لیزکننده PCR

۲۱- ثبت شماره لام یا لولهٔ حاوی بلاستومر/گویچهٔ قطبی، مطابق با شمارهٔ اختصاص داده شده به تخمک/جنین مربوط

۲۲- تحویل لام/ویال بیوپسی حاوی بلاستومر/گویچهٔ قطبی، به آزمایشگاه ژنتیک

۲۳- ادامهٔ فرایند بیوپسی برای دیگر تخمک/جنین‌ها تا ۵ عدد 4)(ص ۲۰۱ و ۲۰۲. قسمت A,B.

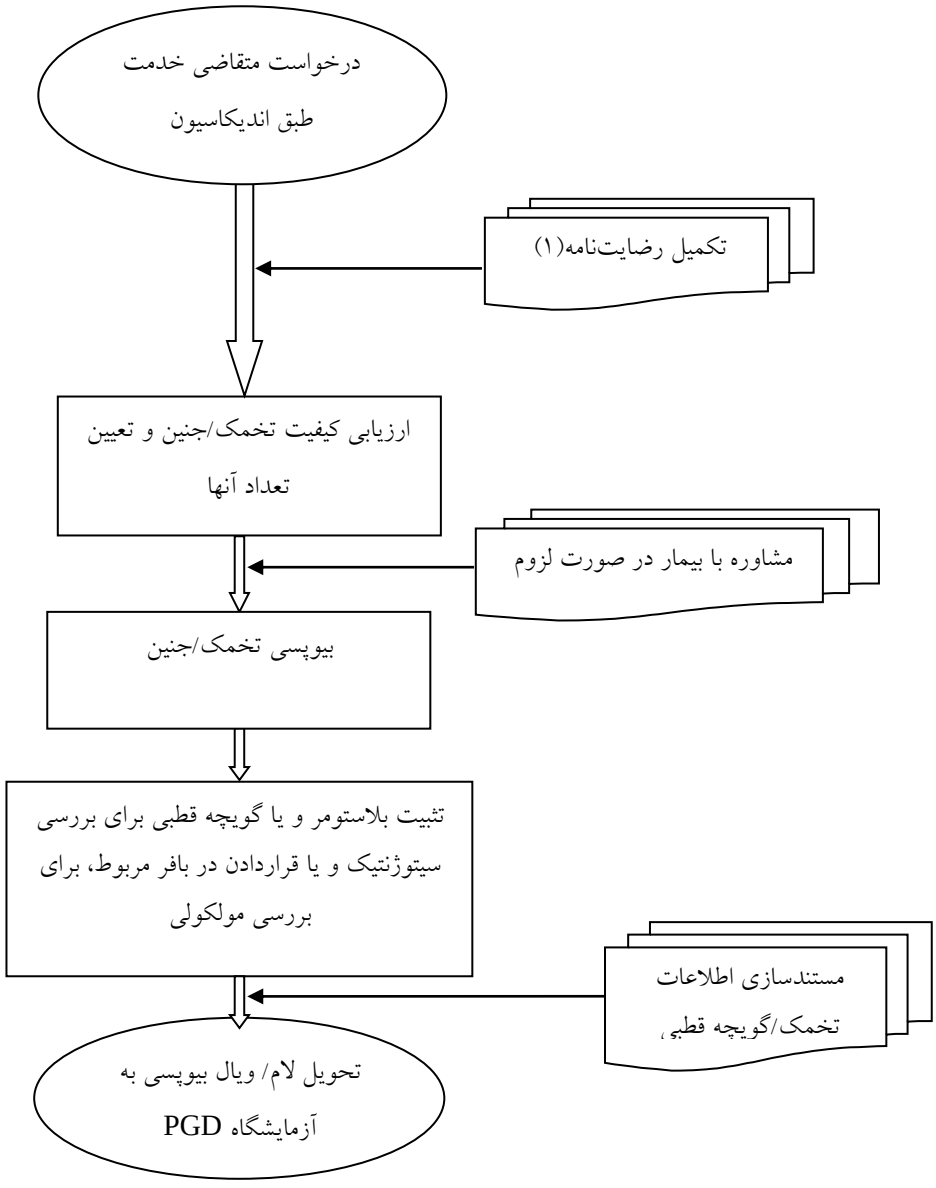
جمهوری اسلامی ایران
وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی
دبیرخانه شورای راهبردی تدوین راهنماهای بالینی

نکات مهم:

- جنین‌شناس مسئول ارتباط بین بلاستومر/گویچهٔ قطبی بیوپسی شده با جنین/تخمک بیوپسی شدهٔ مربوط است.
- جنین‌شناس باید نوع سلول بیوپسی شده از جنین یا تخمک شامل بلاستومر، گویچهٔ قطبی یا سلول‌های ترفوبلاست را به‌دقت ثبت و به آزمایشگاه ژنتیک اعلام کند.
- تمام سلول‌ها یا جنین/تخمک‌ها باید به‌دقت شناسایی شوند و دارای برچسب باشند. کنترل دوبارهٔ هویت نمونه در تمام مراحل کار الزامی است (۳) ص ۱۲٦۱، ستون ۱، قسمت ۱٤,۳.
- جلوگیری از آسیب جنین طی این فرایند، به دقت فراوان نیاز دارد. همچنین، حفظ یکپارچگی سلول‌های خارج شده در زمان انجام بیوپسی بلاستومر، از نظر درستی بررسی ژنتیک مهم است (۳) ص ۱۲٦۱، ستون ۱، بخش ۱٤,٤.
- در مواردی که تعداد زیادی از جنین‌ها به مرحلهٔ ٦ تا ۸ سلولی نرسیده باشند، باید در مورد بیوپسی یا تأخیر آن تصمیم‌گیری شود. در شرایط خاص، بیوپسی ممکن است در جنین‌های با تعداد کمتر سلول نیز صورت بگیرد (۵) ص ۲۰۲، ستون ۱، قسمت D.
- به لحاظ نظری، هر بلاستومر تنها یک هشتم تودهٔ سلولی جنین است. در صورتی که بیش از ۵۰٪ بلاستومرهای جنین ۸ سلولی یا بالاتر از جنین خارج و یا قبل از انتقال به رحم تخریب شود، میزان لانه‌گزینی و رشد و تکامل جنین به صورت معنی‌دار کاهش می‌یابد. بنابراین، انتخاب بلاستومری که طبیعی و دارای هسته باشد، از اهمیتی بالا برخوردار است (٤) ص ۱۹۸، ستون ۱، پاراگراف ۳، سطر ۱.
- روش‌های مکانیکی، شیمیایی و استفاده از لیزر برای باز کردن زونا پلاسیدا گزارش شده است. توصیه می‌شود برای جلوگیری از آسیب بلاستومرها و یا خروج جنین از زونا هنگام هچینگ، از دو محل متفاوت، تنها یک شکاف در زونا پلاسیدا ایجاد شود (۱) ص ۱۳٦، ستون ۲، قسمت ٦,۲,۵.
- ایجاد شکاف بزرگ‌تر از ٦۰µm، زیر فشار قرار گرفتن بیش از حد جنین، گرمای بیش از حد ناشی از لیزر و یا مواجهه طولانی مدت جنین با محیط اسیدی همگی به آسیب‌دیدن جنین و توقف آن در مراحل تکاملی و در نتیجه، کاهش میزان لانه‌گزینی بعدی آن منجر می‌گردد.
- محیط بیوپسی باید مشابه محیط کشت جنین و بدون Ca و Mg باشد تا از ایجاد شوک جلوگیری شود. به‌طور ایده‌ال، جنین باید در این محیط و در حداقل زمان (تقریباً ۱ دقیقه) بیوپسی شود(۱) ص ۱۳٦، ستون ۲، قسمت ٦,۲,٦.
- بر اساس برخی مطالعه‌ها، استفاده از سوکروز در محیط کشت می‌تواند به چروکیده شدن سلول و در نتیجه، ایجاد شکافی کوچکتر در زونا پلاسیدا کمک کند(۱) ص ۱۳٦، ستون ۲، قسمت ٦,۲,۷.
- سرعت و دقت در بیوپسی حیاتی است. ازاین‌رو، توصیه می‌شود یک نفر بیوپسی را انجام دهد و فرد دیگر جابه‌جایی جنین و آماده‌سازی بلاستومرها را انجام دهد تا زمان بیرون بودن جنین از انکوباتور به حداقل برسد(۱) ص ۱۳٦، ستون ۲، قسمت ٦,۲,۸.
- پس از بیوپسی، تأیید انطباق جنین و سلول بیوپسی شده توسط ۲ نفر از افرادی که در آماده‌کردن ظروف و کشت جنین دخالت داشته‌اند، توصیه می‌شود. این اقدام، به‌ویژه در مواردی که آنالیز ژنتیک قرار است در آزمایشگاهی دیگر انجام شود، اهمیتی ویژه دارد ص ۱۳٦، ستون ۲، قسمت ٦,۲,۱۱.
- در صورت استفاده از PGD برای بررسی آنوپلوییدی و ترانسلوکاسیون، از روش FISH استفاده می شود و محدودیتی برای انتخاب یکی از دو روش IVF و ICSI وجود ندارد.

- در حاملان اختلال‌های تک‌ژنی که از روش PCR استفاده می‌شود و یا در موارد ارزیابی مولکولی وضعیت کروموزوم (CGH, DNA[2] microarrays) استفاده از تکنیک لقاح خارج رحمی ICSI توصیه می‌شود تا از آلودگی اسپرم یا سلول‌های گرانولوزا جلوگیری گردد (۱).
- در مواردی که برای انجام PGD از روش PCR استفاده می‌شود، پیش از بیوپسی جنین باید با استفاده از پیپت‌های مناسب و شست‌وشوی جنین، از حذف سلول‌های گرانولوزا متصل به زونا پلاسیدا اطمینان یافت (۱, ٦) ۵: ص ۱۳٦، ستون ۱، قسمت ۵,۱. ص ۳۸، ستون ۱، پاراگراف ۳، سطر ۱.

ج) طراحی گام‌به‌گام فلوچارت فرایند کار برای ارائهٔ خدمت:



2- Comparative genomic hybridization (CGH)

د) فرد/افراد دارای صلاحیت برای تجویز (Order) خدمت مربوط:

- متخصص ژنتیک پزشکی
- متخصص زنان و زایمان یا فلوشیپ نازایی
- متخصص اورولوژیست/ آندرولوژیست
- بیمار

هـ) ویژگی‌های ارائه‌کنندهٔ اصلی دارای صلاحیت برای ارائهٔ خدمت مربوط:

جنین‌شناس بالینی (۷) ص ٤٥، ستون ۲، قسمت ۱۰:

دارندگان گواهی‌نامهٔ PhD در یکی از رشته‌های علوم پایهٔ پزشکی، شامل بیوشیمی بالینی، ایمونولوژی بالینی، علوم تشریح، بیولوژی تولید مثل، پزشکی مولکولی وجنین‌شناسی بالینی، از یکی از مراکز درمان ناباروری داخلی مورد تأیید معاونت آموزشی وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی یا دارندگان مدارک مشابه خارج از کشور، پس از ارزشیابی و تأیید وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی.

و) عنوان و سطح تخصص‌های مورد نیاز (استاندارد) برای دیگر اعضای گروه ارائه‌کنندهٔ خدمت:

ردیف	عنوان تخصص	تعداد موردنیاز 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 و یا کارشناس ارشد رشته علوم آزمایشگاهی یا بیولوژی یا یکی از رشته‌های علوم پایه پزشکی مرتبط(۸) ص ۱۶۷، ستون ۲، پاراگراف۲، سطر ۱	یک نفر	یک نفر، به ازای هر ۳ فرایند، در یک نوبت کاری	کارشناس و یا کارشناس ارشد(۸) ص ۱۶۷، ستون ۲، پاراگراف ۲، سطر ۱	داشتن گواهی ٦ ماه فعالیت تحت نظارت و ٦ ماه فعالیت مستقل در یک آزمایشگاه جنین‌شناسی و کمک به انجام مراحل بیوپسی برای حداقل ۵۰ نمونه (٦) ص ٤٥، ستون ۲، پاراگراف ٦.	کنترل وجود درخواست خدمت و انجام موارد اداری، از جمله تکمیل رضایت‌نامه و تطبیق شرایط بیمار با دستورالعمل‌های اجرایی مصوب، یاری رساندن به جنین‌شناس در انجام فرایند بیوپسی و تحویل نمونه به آزمایشگاه PGD
۲	پذیرش	یک نفر	یک نفر، به ازای هر ۲۰ فرایند، در یک نوبت کاری	فوق دیپلم	-	تشکیل پرونده، ثبت و مستندسازی درخواست بیمار، پیگیری مسائل اداری و مالی
۳	خدمات	یک نفر	یک نفر، به ازای هر ۲۰ فرایند، در یک نوبت کاری	دیپلم	-	جابه‌جایی وسایل، شست‌وشو، ضد عفونی کردن آزمایشگاه

ز) استانداردهای فضای فیزیکی برای ارائهٔ خدمت:

- اتاق پذیرش ۹ متر مربع
- اتاق مخصوص کنار بخش جنین‌شناسی با تهویهٔ مناسب، به مساحت حداقل ۸ متر مربع، برای استقرار دستگاه و امکانات انجام بیوپسی (۳) ص ۱۲۵٤، ستون ۲، قسمت ۳,۱
- اتاق مخصوص تثبیت بلاستومر/گویچهٔ قطبی با سیستم تهویه و فاصلهٔ مناسب از بخش جنین‌شناسی (۷) ص ٤۷، ستون ۲، قسمت III

جمهوری اسلامی ایران
وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی
دبیرخانه شورای راهبردی تدوین راهنماهای بالینی

ح) تجهیزات پزشکی سرمایه‌ای (و یا اقلام اداری) استاندارد و به ازای هر خدمت:

ردیف	عنوان تجهیزات	انواع مارک‌های واجد شرایط	شناسهٔ 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 ارائهٔ خدمات مشابه و یا سایر خدمات
۱	میکروسکوپ	Olympus Nikon Ziess Leica یا موارد مشابه	Inverted با قابلیت نصب میکرومانیپولاتور و لیزر	مشاهدهٔ بلاستومر/گویچهٔ قطبی، جنین/تخمک	۱۰ سال	۱ خدمت در ساعت	۶۰ دقیقه	وجود ندارد
۲	میکرومانیپولاتور	Eppendorf Narshigie RI یا موارد مشابه	اتوماتیک یا نیمه اتوماتیک	جداکردن بلاستومر/گویچهٔ قطبی از جنین/تخمک	۵ سال	۱ خدمت در ساعت	۶۰ دقیقه	وجود ندارد
۳	میز میکروسکوپ	K system	ضد ارتعاش	حذف ارتعاشات محیط هنگام بیوپسی	۱۰ سال	۱ خدمت در ساعت	۶۰ دقیقه	وجود ندارد
٤	UPS	فاراتل یاموارد مشابه	قابلیت تأمین برق اضطراری میکروسکوپ، لیزر و میکرومانیپولیتور	تأمین فوری برق، در صورت قطع برق	۱۰ سال	متغیر	متغیر	وجود ندارد
۵	لیزر	Octax Hamilton RI	Diode Laser	ایجاد شکاف در زونا پلاسیدا	۵ سال	۱ خدمت در ساعت	۶۰ دقیقه	وجود ندارد
٦	میکروسکوپ	Olympus Nikon Ziess Leica یا موارد مشابه	Stereo	مشاهده و جابه‌جایی جنین/تخمک و بلاستومر/گویچهٔ قطبی	۱۰ سال	۱ خدمت در ساعت	۶۰ دقیقه	وجود ندارد
۷	میکروسکوپ	Olympus Nikon Ziess Leica یا موارد مشابه	Inverted	تثبیت بلاستومر/گویچهٔ قطبی	۱۰ سال	۱ خدمت در ساعت	۶۰ دقیقه	وجود ندارد
۸	یخچال فریزر	زیمنس Bosch یا موارد مشابه	مجهز به سیستم دیجیتال نمایشگر درجه حرارت	نگهداری مواد و محلول‌های آزمایشگاهی	۱۰ سال	-	-	بله

ردیف	عنوان تجهیزات	انواع مارک‌های واجد شرایط	شناسهٔ 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 ارائهٔ خدمات مشابه و یا سایر خدمات
۹	هود	ژال فرپژوه یا موارد مشابه	کلاس ۱ یا۲	جلوگیری از آلودگی‌های محیطی و ایجاد محیطی استریل برای کار	حداکثر ۵ سال (فیلتر باید حداکثر ظرف مدت ۱ سال تعویض شود)	یک خدمت در ساعت	۶۰ دقیقه	خیر
۱۰	هود	ژال فرپژوه یا موارد مشابه	شیمیایی	خارج کردن مواد تثبیت‌کننده از آزمایشگاه	حداکثر ۵ سال (فیلتر باید حداکثر ظرف مدت ۱ سال تعویض شود)	یک خدمت در ساعت	۶۰ دقیقه	خیر
۱۱	انکوباتور	New Brunswick Leek Memmert یا موارد مشابه	CO2	تأمین دمای ۳۷ °C و شرایط بهینه برای کشت جنین	۵ سال	متغیر، بسته به حجم انکوباتور متغیر است	متغیر	بلی
۱۲	کپسول CO2 به همراه تجهیزات، مثل مانومتر و رگلاتور	آلمانی-ژاپنی-چینی مارک مانومتر-هریس(آمریکا) Zinster یا موارد مشابه	Medical Grade ۴۰ لیتری	منبع گاز CO2 در انکوباتور	نامحدود تا زمانی که بدنهٔ آن آسیب نبیند.	۵ خدمت در روز	متغیر، تا زمانی که نمونه داخل انکوباتور باشد (کپسول CO2 هر ۱۸ روز یک‌بار، به ازای هر انکوباتور شارژ می‌شود).	بلی

ردیف	عنوان تجهیزات	انواع مارک‌های واجد شرایط	شناسهٔ 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 ارائهٔ خدمات مشابه و یا سایر خدمات
۱۳	سمپلر متغیر	Eppendorf Biohit Socorex یا موارد مشابه	۱۰ تا ۱۰۰۰ میکرولیتری	اندازه‌گیری حجم محیط های کشت و محلول‌های تثبیت‌کننده	۱ سال/ هر سال یک‌بار باید کالیبره شود	۱۲ خدمت در ساعت	۵ دقیقه	خیر
۱٤	Warm stage	K system Tokaihit Kitazato اختریان یا موارد مشابه	با قابلیت تنظیم ۰/۱ درجه سانتی‌گراد	حفظ دمای 37°C	حداکثر ۵ سال	۱ خدمت در ساعت	٦۰ دقیقه	بلی
۱۵	تایمر	Citizen یا موارد مشابه	-	اندازه‌گیری زمان مراحل مختلف انجماد	متغیر	۳ خدمت در ساعت	۲۰ دقیقه	خیر
۱٦	حمل فلاسک نیتروژن مایع	Cold Man یا موارد مشابه	-	جابه‌جایی نیتروژن مایع	۱ سال	۳ خدمت در ساعت	۲۰ دقیقه	خیر

جمهوری اسلامی ایران
وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی
دبیرخانه شورای راهبردی تدوین راهنماهای بالینی

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

ردیف	اقلام مصرفی مورد نیاز	میزان مصرف (تعداد یا نسبت)	مدل/ مارک‌های واجد شرایط (تولید داخل و خارج)
۱	پیپت پاستور	۵ عدد	Volac, Isolab یا موارد مشابه
۲	پتری‌دیش	۱ عدد به ازای هر جنین اضافه	Falcon, Nunc یا موارد مشابه
۳	لام با پوشش پلی‌ال لایزین	۱ عدد به ازای هر ۳ جنین اضافه	Microscope slide یا موارد مشابه
٤	محیط کشت جنین	۱ میلی‌لیتر	Sage, Orgio, Vitro Life, یا موارد مشابهGlobal
٥	محیط بیوپسی جنین	۱ میلی‌لیتر	Sage, Orgio, Vitro Life, Global, یا موارد مشابه
٦	محلول هیپوتونیک	۱ میلی‌لیتر	Sage, Orgio, Vitro Life, Global, یا موارد مشابه
۷	محلول فیکس کننده	۱ میلی‌لیتر	Merck
۸	دستکش استریل و لاتکس	۲ جفت	Home care یا موارد مشابه
۹	ماسک	۲ عدد	-
۱۰	گاز استریل	۱ بسته	کاوه یا موارد مشابه

ی) عنوان خدمات درمانی و تشخیص طبی و تصویری (استاندارد) برای ارائهٔ هر واحد خدمت:

ردیف	عنوان خدمت پاراکلینیکی	تخصص 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					

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

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

جمهوری اسلامی ایران
وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی
دبیرخانه شورای راهبردی تدوین راهنماهای بالینی

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، اندیکاسیون دارد):

- تعیین جنسیت جنین
- بررسی زوجینی که در معرض خطر تولد فرزندان مبتلا به اختلال‌های تک‌ژنی با الگوی وراثت مندلی (مانند فیبروز کیستیک و تالاسمی) و یا حامل ژن موتاسیون یافته‌اند .
- تشخیص اختلال‌های عددی (آنوپلوئیدی) و ساختمانی کروموزوم‌ها (وارونگی‌ها یا جابه‌جایی‌ها)، برای نمونه، در موارد افزایش سن مادر یا کاریوتیپ غیر طبیعی والدین
- شکست‌های مکرر در روش‌های کمک باروری، با وجود انتقال تعداد کافی جنین
- تشخیص تریزومی و مونوزومی
- در موارد سقط مکرر ایدیوپاتیک
- در موارد آزواسپرمی غیر انسدادی (۲) ص ۱۱، ستون ۱، قسمت ۳، پاراگراف ۲و۳.

م) دامنهٔ نتایج (مثبت و منفی) مورد انتظار، در صورت رعایت اندیکاسیون‌های مذکور:

برداشتن بلاستومر بدون آسیب رسیدن به جنین، به منزلهٔ مثبت بودن نتایج این فرایند تلقی می‌شود و به ۹۸ درصد می‌رسد. میزان بارداری، بسته به اندیکاسیون، متفاوت است، ولی میزان بارداری به دنبال بیوپسی، به طور متوسط به ازای هر تخمک، ۱۸ درصد و به ازای هر جنین منتقل شده، ۲۵ درصد است (۲) ص ۱۱، ستون ۲، پاراگراف ۳، سطر ۱۸.

ن) شواهد علمی در خصوص کنتراندیکاسیون‌های دقیق خدمت:

– زمانی که با تکنیک‌های فعلی امکان تشخیص بیماری وجود نداشته باشد.

خانم‌های بالای ۴۵–۴۰ ساله(سن دقیق توسط هر مرکز به‌صورت جداگانه مشخص می‌شود.)

– وجود کنتراندیکاسیون برای IVF/ICSI

- $BMI>30_{kg/m2}$ (میزان دقیق آن در هر مرکز به‌صورت جداگانه مشخص می‌شود.)

_ کیفیت نامناسب و یا تعداد کم جنین

– تعداد کم فولیکول‌های آنترال (مثلاً کمتر از ۷ عدد که آستانهٔ آن باید توسط هر مرکز به‌صورت جداگانه بررسی شود)(٦) ص ۳۸، ستون ۱، پاراگراف ٤، سطر ۱. ص ۳۸، ستون ۲، پاراگراف ۹، سطر ۱ و ۲.

*استفاده از PGD در مراقبت مداوم بیمار توصیه نمی‌شود(۹) ص ۲، پاراگراف ۳، سطر ٤

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

ردیف	عنوان تخصص	میزان تحصیلات	مدت زمان مشارکت در فرایند ارائهٔ خدمت	نوع مشارکت در قبل، حین و بعد از ارائهٔ خدمت
۱	جنین‌شناس (۷) ص ٤٥، ستون ۲، قسمت ۱۰	PhD 7)(ص ٤٥، ستون ۲، قسمت ۱۰	٦۰ دقیقه	بررسی کیفیت / تعداد جنین مناسب برای بیوپسی و جدا کردن بلاستومر/گویچهٔ قطبی از جنین/تخمک و تخلیهٔ آن درون ظرف بیوپسی: ۳۰ دقیقه، تثبیت کردن جنین و انجام کنترل کیفی: ۳۰ دقیقه (حین خدمت)
۲	کارشناس یا کارشناس ارشد علوم آزمایشگاهی / بیولوژی یا یکی از رشته‌های علوم پایه پزشکی مرتبط(۸) ص ١٦٧، ستون ۲، پاراگراف۲، سطر ۱	کارشناس و یا کارشناس ارشد (۸) ص ١٦٧، ستون ۲، پاراگراف ۲، سطر ۱	٦۰ دقیقه	کنترل وجود درخواست خدمت و انجام موارد اداری، از جمله تکمیل رضایت‌نامه، کنترل شاخص‌های عفونی و تطبیق شرایط بیمار با دستورالعمل‌های اجرایی مصوب: ۲۰ دقیقه (قبل از خدمت)، کمک به جدا کردن بلاستومر/گویچهٔ قطبی از جنین/تخمک و تخلیهٔ آن درون ظرف بیوپسی، تثبیت جنین و انجام کنترل کیفی: ۳۰ دقیقه (حین خدمت) و تحویل نمونه به آزمایشگاه ژنتیک: ۱۰ دقیقه (بعد از خدمت)

ع) مدت اقامت استاندارد در بخش‌های مختلف بستری برای ارائهٔ 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 تاکید بر عوارض جانبی مرتبط با خدمت دریافتی):

تکالیف متقاضی

۱- پیگیری در خواست انجام خدمت و قبول آزمایش‌ها و بررسی‌های لازم و ارائه کلیه مستندات

۲- ارائه درخواست کتبی برای عملیات برابر ضوابط

۳- حضور به‌موقع در مرکز و پرداخت همه هزینه‌ها

٤- تکمیل و امضای اسناد قرارداد و رضایت نامه ها و اعلام رضایت توسط زوجین

حقوق متقاضی

۱- تشریح کامل خدمت و چگونگی آن و ارائه خدمت با کیفیت مناسب وعده داده شده و از سوی افراد دارای صلاحیت

۲- علی‌رغم تهاجمی بودن این روش در حال حاضر شواهدی از تاثیر منفی بیوپسی بر رشد و لانه گزینی جنین وجود ندارد ص ١٢٦١، ستون۱، سطر۱، اما مددجویان باید از احتمال بروز خطرات ناشناخته و نتایج بلند مدت احتمالی آن بر روی جنین آگاه بوده و رضایت کاملا آگاهانه بدهند(۱)ص۱۳۵، ستون۲، قسمت ۲,۱، سطر۱.

۳- اطلاع از اینکه کارایی بالینی این روش در مطالعات تصادفی به اثبات نرسیده است(۳) ص ١٢٦١، ستون۱، قسمت ١٤,٦، سطر٤

٤- اطلاع از اینکه ممکن است بعضی تخمک/ جنین ها مناسب بیوپسی نباشند.

٥- اطلاع از اینکه ممکن است پس از بیوپسی تخمک/ جنین آسیب دیده و از بین برود لذا بهتر است حتی الامکان تعداد تخمک/ جنین زیاد باشد.

٦- اطلاع از اینکه ممکن است تشخیص در تمام تخمک/ جنین های بیوپسی شده امکان پذیر نباشد.

٧- احتمال مناسب نبودن برخی جنین ها برای انتقال

٨- 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.

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

این خدمت جایگزین ندارد.

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):

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

Refrences:

1. Guidelines for good practice in PGD: programme requirements and laboratory quality assurance. Reproductive Biomedicine Online. 2008;16(1):134-47.
2. Basille C, Frydman R, Aly AE, Hesters L, Fanchin R, Tachdjian G, et al. Preimplantation genetic diagnosis: State of the art. European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology. 2009;145(1):9-13.
3. 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.
4. DK.Gardner, A.Weissman, CM.Howles, Z.Shoham. Text book of assisted reproductive techniques. third ed. new york: Taylor&Francis; 2009.
5. Gardner D, Weissman A, Howles C, Shoham Z. Text book of assisted reproductive techniques. third ed. new york: Taylor&Francis; 2009.
6. A.R. Thornhill, C.E. deDie-Smulders, J.P. Geraedts, J.C. Harper, G.L. Harton, S.A. Lavery, et al. ESHRE PGD Consortium 'Best practice guidelines for clinical preimplantation genetic diagnosis (PGD) and preimplantation genetic screening (PGS)'. Human Reproduction. Human Reproduction Update. 2005;20(1): 35-48.
7. Revised guidelines for human embryology and andrology laboratories. Fertility and Sterility. 2008;90(5, Supplement 1):S45-S59.
8. Revised minimum standards for practices offering assisted reproductive technologies. Fertility and Sterility. 2008;90(5, Supplement 1):S165-S8.
9. Twisk M, Mastenbroek S, van Wely M, Heineman MJ, Van der Veen F, Repping S. Preimplantation genetic screening for abnormal number of chromosomes (aneuploidies) in in vitro fertilisation or intracytoplasmic sperm injection. Cochrane Database of Systematic Reviews.2.

جمهوری اسلامی ایران
وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی
دبیرخانه شورای راهبردی تدوین راهنماهای بالینی

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

جمهوری اسلامی ایران
وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی
دبیرخانه شورای راهبردی تدوین راهنماهای بالینی