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

هچینگ آزمایشگاهی جنین (به هر روش)

Assisted embryo hatching, Micro techniques (any method)

کد بین المللی: ۸۹۲۵۳

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 مراقبت های سلامت دارند، نائل 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 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، 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):

89253: Assisted embryo hatching, Micro techniques (any method)

۸۹۲۵۳: هچینگ آزمایشگاهی جنین (به هر روش)

ب) تعریف و تشریح خدمت مورد بررسی:

تخمک و جنین پستانداران، از جمله انسان، دارای پوشش گلیکو پروتئینی، به نام لایه زونا پلوسیدا[1] است که تا مرحلهٔ بلاستوسیست دست نخورده باقی می‌ماند. بلاستوسیست باید در رحم از لایه زونا خارج شود تا سلول‌های تروفواکتودرم[2] بتوانند با سلول‌های اندومتریال واکنش نشان دهند و لانه‌گزینی صورت گیرد. در برخی شرایط خاص، جنین از این پوسته خارج نمی‌شود و در نتیجه، لانه‌گزینی اتفاق نمی‌افتد. ایجاد یک شکاف روی لایهٔ زونا با استفاده از تکنیک‌های میکروسکوپی که Assisted Hatching نام دارد، می‌تواند میزان لانه‌گزینی را افزایش دهد. ٤٨ ساعت بعد از ICSI جنین‌ها به لحاظ نیاز به هچینگ بررسی می‌شوند.

در جنین‌های مرحلهٔ ٦ تا ٨ سلولی در روز سوم بعد از تلقیح یا در روز ٥ یا ٦ بعد از تلقیح، در مرحلهٔ بلاستوسیست می‌توان هچینگ انجام داد. اندازهٔ شکاف ایجاد شده تقریباً ٤٠-٣٠ میکرومتر است.

جنین‌های با زونای ضخیم یا دارای قطعات بزرگ یا سلول‌های مرده پس از ذوب، سن بالای ۳۸ سال مادر، شکست مکرر در روش‌های کمک باروری (ART failure)، سطح FSH بالای ۱۰*mIU/ml* کاندیدای استفاده از هچینگ آزمایشگاهی‌اند. برای انجام‌دادن این فرایند تکنیک‌های مختلف، از جمله استفاده از مواد شیمیایی، آنزیمی، مکانیکی و لیزر وجود دارد (۱) ص ۲۰۳، ستون ۱، پاراگراف ۱ و (۲) ص ۱۸۲، ستون ۲، پاراگراف و ٦٣. (۳) ص ۱۲٦۰، ستون ۲، پاراگراف ۱۲، سطر ۱.

۱- برش نسبی زونا:

جنین‌های عاری از سلول‌های گرانولوزا در ریزقطره‌های محیط کشت حاوی بافر HEPES و زیر روغن پارافین قرار می‌گیرند. این فرایند در دمای ۳۷ درجه و با میکروسکوپ اینورت صورت می‌گیرد. جنین توسط پیپت نگهدارنده نگه داشته می‌شود و زونا پلاسیدا توسط میکرونیدل از موقعیت ساعت یک تا یازده برش می‌خورد. سپس جنین از پیپت نگهدارنده آزاد می‌شود و بخشی از زونا پلاسیدای بین این دو نقطه در برابر پیپت نگهدارنده ساییده می‌شود و شکافی در زونا ایجاد می‌گردد. جنین در محیط کشت تازه دو بار شسته می‌شود و در پتری دیش حاوی محیط کشت انتقال قرار می‌گیرد.

۲- هچینگ شیمیایی[3]:

در این روش از محلول‌های شیمیایی و آنزیمی برای ایجاد شکاف استفاده می‌شود. یک میکروپیپت (قطر داخلی ۵ µm -۳) پر شده از محلول اسید تایرود (Acid Tyrode's) که pH آن ۲/۵ است، در موقعیت ساعت ۳ روی جنین قرار می‌گیرد. با تماس دادن سر میکروپیپت روی زونا در منطقه‌ای با دورترین فاصله از بلاستومرها و اجزای سیتوپلاسمی یا فضای بزرگ بین زونا و غشای پلاسمایی جنین (پری‌ویتلاین)[4] و وارد کردن این محلول، لایهٔ زونا در محدوده‌ای به وسعت ۳۰ میکرون ذوب می‌شود و بسته به مدت زمان تماس این محلول با لایهٔ زونا، این لایه نازک می‌شود و یا کاملاً از بین می‌رود و حفرهٔ کوچکی به قطر ۲۰ میکرون ایجاد می‌شود. بلافاصله بعد

1 - zona pellucid a
2 - Trophectoderm
3-Acid Tyrode's assisted hatching
4- per vitelline

از ایجاد این شکاف، بقیهٔ محلول اسید تایرود باید از محل برداشته شود و جنین چندین بار با محیط کشت تازه شسته شود، زیرا اسید تایرود برای جنین سمی است.

۳- هچینگ آزمایشگاهی به کمک لیزر[۱]:

انواع مختلفی از لیزر، مانند Er: YAG با طول موج ۲۹٤۰ nm، Nd: YAG با طول موج ۱۰٦٤ nm و لیزر آرگون فلورید با طول موج ۱۹۳ nm در هچینگ به کار می‌روند. برای سرعت و تأثیر کلینیکی استفاده از سیستم‌های لیزر در هچینگ آزمایشگاهی مهم است که لیزر به‌طور کامل کنترل شود تا بدون تأثیرات موتاژنیک و گرمایی شکاف‌های دقیقی در لایهٔ زونا ایجاد شود.

پرتو تابیده شده به روش تماسی یا غیر تماسی خارج می‌شود. در روش تماسی اشعه لیزر از یک فیبر نوری که در تماس مستقیم با لایه زونا است، خارج می‌شود. این فرایند روی یک اسلاید میکروسکوپی شکل می‌گیرد و جنین در یک قطره که با روغن پارافین پوشیده شده است، قرار می‌گیرد. جنین با یک پیپت نگهدارنده ثابت می‌شود. پالس‌های متعدد برای سوراخ کردن لایهٔ زونا لازم است، زیرا هر پالس فقط بخش‌هایی کوچک از لایهٔ زونا را بین می برد. نوک فیبر باید مدام تعدیل شود تا با بخش باقی‌مانده لایهٔ زونا تماسی نزدیک داشته باشد.

در روش غیر تماسی لیزر از یک لنز نوری عبور می‌کند، به طور مستقیم روی سطح زونا پلوسیدا، متمرکز می‌شود و به نگه‌داشتن جنین با میکروپیپت نیازی نیست. منشاء لیزر در این روش لیزر infrared diode با طول موج ۱/٤۸ µm است (۲) ص ۱۸۳، ستون ۱و ۲.

٤- نازک کردن زوناپلوسیدا

هدف از این روش نازک کردن زونا پلوسیدا بدون لیز یا سوراخ شدن زونا است. این روش، خطر از دست رفتن بلاستومر و آلودگی جنین را به حداقل می‌رساند. در این روش نیز، از اسید تیرود یا لیزر استفاده می‌شود. نازک کردن نسبی زونا پلوسیدا نسبت به روش هچینگ کامل لیزری، به‌ویژه در موارد شکست مکرر لانه‌گزینی، با میزان لانه‌گزینی و بارداری بیشتری همراه بوده است. گفتنی است که نازک کردن زونا به روش لیزری یا شیمیایی در جنین‌های منجمد/ذوب شده باعث بهبود میزان لانه‌گزینی نمی‌شود (۲) ص ۱۸٤، ستون ۲، پاراگراف ٤، سطر ۱.

۵- هچینگ آزمایشگاهی بلاستوسیست

اگرچه هچینگ جنین معمولاً در مراحل اولیه تسهیم (روز۳-۲، مرحله ٤ تا ۸ سلولی) انجام می‌شود، ولی برای افزایش شانس لانه‌گزینی جنین در مرحلهٔ بلاستوسیست نیز این عمل را می‌توان انجام داد. ایجاد شکاف کوچک یا متوسط در بلاستوسیست شکل بلاستوسیست را به 8 تغییر می‌دهد و باعث به دام افتادن تودهٔ سلولی داخلی جنین می‌شود. انجام هچینگ آزمایشگاهی در بلاستوسیست‌های منجمد/ذوب شده نیز توصیه می‌شود (۲) ص ۱۸۵، ستون ۱، پاراگراف ۵، سطر ۱.

روش انجام کار

۱- درخواست انجام خدمت از سوی فرد دارای صلاحیت

۲- ثبت اطلاعات بیمار

۳- آماده کردن محیط کشت و به تعادل رساندن آن در انکوباتور CO_2

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

۱-laser assisted hatching

۴- مشاهده جنین زیر میکروسکوپ اینورت (مجهز به کندانسور Haffman یا Nomarski و همچنین، صفحهٔ گرم[۱])، برای تعیین موقعیت بلاستومرها نسبت به زونا

۵- ثابت نگهداشتن جنین به‌وسیلهٔ پیپت نگهدارنده در موارد هچینگ به روش شیمیایی، مکانیکی و آنزیمی.

۶- ایجاد منفذی در سطح زونا با استفاده از لیزر، روش شیمیایی، مکانیکی و آنزیمی.

۷- شست‌وشوی سریع جنین در صورت استفاده از Acid tyrod's solution

۸- رهاکردن جنین از پیپت نگهدارنده، در موارد هچینگ به روش شیمیایی، مکانیکی و آنزیمی.

۹- ثبت تصویر جنین با مشخص بودن موقعیت محل شکاف ایجاد شده (درصورت مجهز بودن میکروسکوپ به دوربین یا نرم‌افزار ثبت تصویر).

۱۰ – جابه‌جایی جنین به قطرهٔ حاوی محیط کشت تازه با دقت زیاد و بدون آسیب رساندن به آن

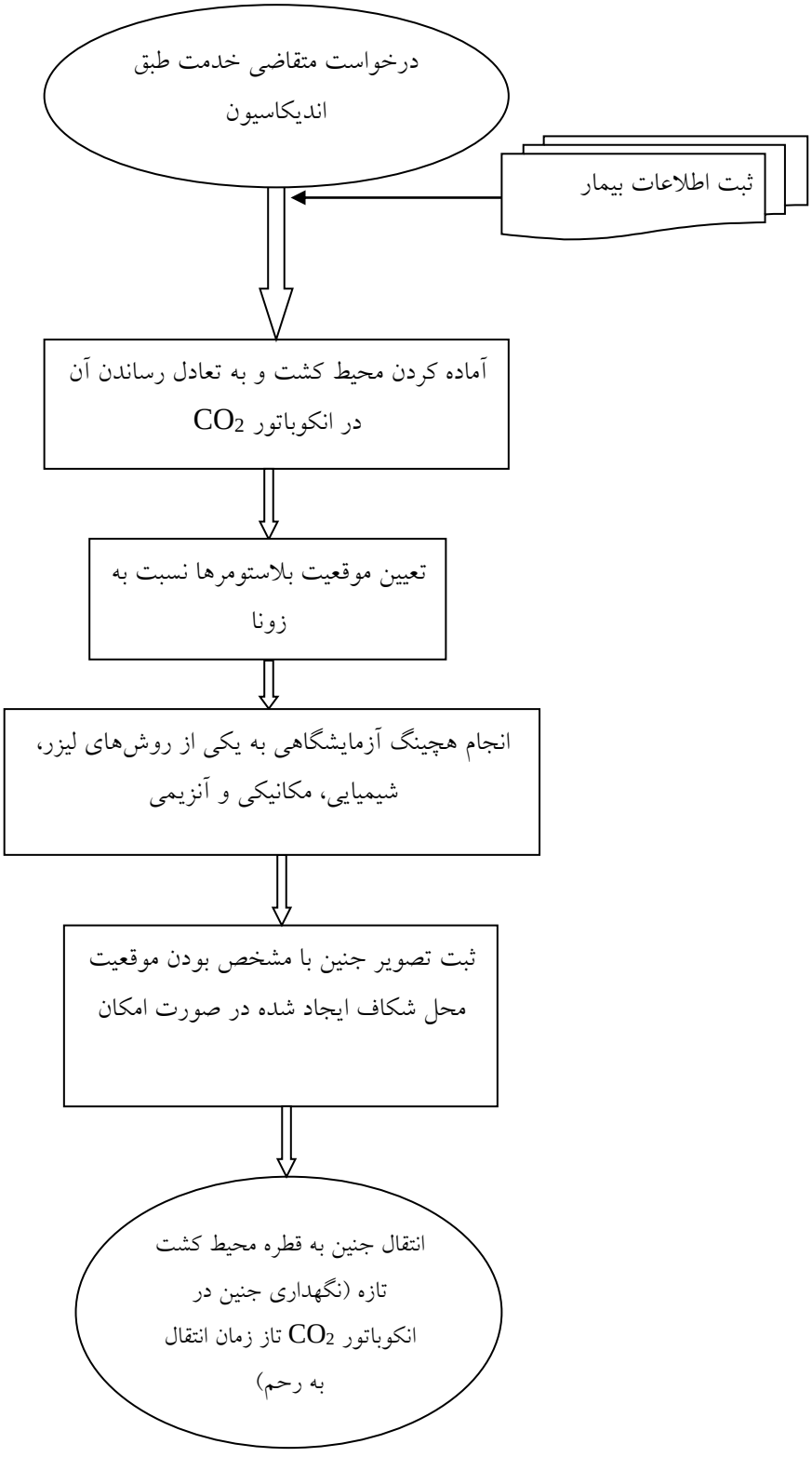
۱۱ – نگهداری جنین/ها در انکوباتور CO_2 تا هنگام انتقال به رحم(۳) ص ۱۲۶۰، ستون ۲، پاراگراف ۱۴، سطر ۱.

نکات مهم:

- تماس جنین با Acid tyrod's solution باید تا حد ممکن محدود شود و این فرایند تا حد امکان سریع و دقیق صورت گیرد تا از آثار مضر آن در تکوین جنین/ها جلوگیری شود.
- برای جلوگیری از تغییرات pH و درجه حرارت، با افزایش سرعت انجام کار، مدت زمان بیرون بودن جنین از انکوباتور باید به حداقل ممکن کاهش یابد تا از آسیب احتمالی به جنین جلوگیری شود.
- سوراخ ایجاد شده در زونا باید به حد کافی بزرگ باشد ($۳۰-۴۰\mu m$) تا از به دام افتادن بلاستومر/ها جلوگیری شود. ولی شکاف ایجاد شده نباید به حدی بزرگ باشد که سبب خروج تودهٔ سلولی از زونا پلوسیدا گردد.
- هچینگ آزمایشگاهی می‌تواند شانس بارداری دوقلویی مونوزایگوتی را افزایش دهد.
- توصیه می‌شود پس از هچینگ آزمایشگاهی جنین قبل از انتقال به رحم به مدت ۳۰ دقیقه در انکوباتور CO_2 نگهداری شود.
- محل ایجاد شکاف باید در دورترین فاصله از بلاستومرها باشد تا کمترین آسیب به آن‌ها وارد شود.
- در هچینگ آزمایشگاهی با استفاده از لیزر به منظور جلوگیری از آسیب به جنین ناشی از گرما باید از پالس‌های متعدد با قدرت کمتر استفاده کرد.
- از آنجا که پس از هچینگ آزمایشگاهی جنین در اثر فشار ناشی از پیپت، امکان خروج بلاستومتر/ها از محل شکاف وجود دارد، توصیه می‌گردد حتماً از پیپت‌هایی با قطر دهانهٔ بزرگ‌تر از جنین استفاده شود (۲) ص ۱۸۲، ستون ۲، پاراگراف ۴، ۶ و ۷ و ص ۱۸۳، ستون ۲، پاراگراف ۱، سطر ۳.

۱- Warm Stage

ج) طراحی گام به گام فلوچارت فرایند کار برای ارائهٔ خدمت:



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

د) فرد/افراد صاحب صلاحیت جهت تجویز (Order) خدمت مربوط (با ذکر عنوان دقیق تخصص و در صورت نیاز ذکر سوابق کاری و یا گواهی های آموزشی مصوب مورد نیاز. در صورت ذکر دوره آموزشی باید مدت اعتبار دوره‌های آموزشی تا بازآموزی مجدد قید گردد):

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

جنین شناس بالینی:

دارندگان گواهی‌نامهٔ PhD یکی از رشته‌های علوم پایهٔ پزشکی، شامل بیوشیمی بالینی، ایمونولوژی بالینی، علوم تشریح ، بیولوژی (گرایش سلولی، مولکولی)، آسیب شناسی وپزشکی مولکولی که پایان نامه آن ها مرتبط با تولید مثل بوده و دوره تکمیلی یکساله جنین شناسی بالینی را در یکی از مراکز آموزشی درمانی ناباروری مورد تأیید معاونت آموزشی وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی گذرانده باشند و همچنین دارندگان مدارک مشابه خارج از کشور، پس از ارزشیابی و تأیید وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی و نیز دارندگان گواهی‌نامهٔ PhD در رشته بیولوژی تولید مثل بدون گذراندن دوره فوق به عنوان جنین شناس بالینی تلقی می شوند.

متخصص زنان و زایمان واجد شرایط : متخصص زنان و زایمان دارای فلوشیپ نازائی و یا متخصص زنانی که حداقل یک سال و نیم در یکی از مراکز مجهز مورد تایید وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی – داخلی و خارجی- دورهٔ آموزشی درمان ناباروری را گذرانیده و گواهی‌نامهٔ مربوط را دریافت کرده باشد.

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

جنین‌شناس بالینی (٤) ص ٤٥، ستون ۲، قسمت ۱۰

و) عنوان و سطح تخصص‌های مورد نیاز (استاندارد) برای دیگر اعضای گروه ارائه‌کننده 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 یا کارشناس ارشد علوم آزمایشگاهی/ بیولوژی یا یکی از رشته‌های علوم پایه پزشکی مرتبط(که پایان نامه خود را در مقطع ارشد در رابطه با جنین‌شناسی گذرانده باشد.) (٤) ص ١٦٧، ستون ٢، پاراگراف ٢، سطر ١	یک نفر	یک نفر، به ازای هر ۲۰ فرایند در یک نوبت کاری	کارشناس و یا کارشناس ارشد(٥) ص ١٦٧، ستون ٢، پاراگراف٢، سطر ١	داشتن گواهی ٦ ماه فعالیت تحت نظارت و ٦ ماه فعالیت مستقل در یک بخش جنین‌شناسی	کنترل دستور پزشک ، بررسی انجام موارد اداری، کمک به جنین‌شناس در فرایند هچینگ آزمایشگاهی، آماده‌سازی پتری‌دیش‌های محیط کشت، مستندسازی و ذخیرهٔ اطلاعات بیمار و جنین/ها، آماده‌سازی و کنترل کیفی دستگاه لیزر به‌منظور اطمینان از عملکرد دستگاه و جلوگیری از آسیب به جنین
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 مسایل اداری و مالی
۳	خدمات*	یک نفر	یک نفر، به ازای هر ۲۰ فرایند در یک نوبت کاری	دیپلم	–	جابه‌جایی وسایل بین بخش‌ها، شست‌وشو، ضد عفونی کردن آزمایشگاه

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

ز) استانداردهای فضای فیزیکی برای ارائهٔ 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):

آزمایشگاه جنین‌شناسی با تهویه مناسب، به مساحت حداقل ٤٠ متر مربع، برای استقرار دستگاه‌ها و سایر امکانات از جمله هچینگ (٣) ص ١٢٥٤، ستون ٢، ٢ پاراگراف آخر.

جمهوری اسلامی ایران
وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی
دفتر حقوق، مزای و امور دندانپزشکی

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 دارای 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 جهت ارائه خدمات مشابه و یا سایر خدمات
۱	دستگاه لیزر هچینگ	Octax, Hamilton, RI	غیر تماسی از نوع لیزر Diod	ایجاد شکاف در لایهٔ زونا	۱۰ سال	٦	۱۰ دقیقه	خیر
۲	میکرومانیپولاتور	Eppendorf Narshigie RI یا موارد مشابه	اتوماتیک یا نیمه اتوماتیک	تثبیت جنین و یا انجام هچینگ به روش شیمیایی، آنزیمی یا مکانیکی	۱۰ سال	٦ خدمت در ساعت	۱۰ دقیقه	وجود ندارد
۳	میکرسکوپ اینورت	Nickon, Olimpos, Leica یا مارک‌های مشابه	مجهز به صفحه گرم با قابلیت اتصال میکرومانیپولاتور، دوربین و مانیتور با کیفیت تصویر بالا	مشاهدهٔ جنین و انجام فرایند هچینگ آزمایشگاهی	۱۰ سال	٦ خدمت در ساعت	۱۰ دقیقه	وجود ندارد
٤	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
٥	انکوباتور	New, Brunswick, Galaxy, Memmert, یا موارد مشابه	CO_2	تأمین دمای ۳۷ °C و شرایط بهینه برای کشت جنین	٥ سال	متغیر، بسته به حجم انکوباتور متغیر است	متغیر	بلی

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	محیط کشت جنین	۱ *mL*	Sage, Orgio, Vitro Life, یا موارد مشابه Global
۲	پیپت پاستور	۲ عدد	Volac, Isolab یا موارد مشابه
٤	پتری دیش	۱ عدد	Falcon, Nunc یا موارد مشابه
٥	لوله ۵ میلی‌لیتر	۱ عدد	Falcon, Nunc یا موارد مشابه
٦	سرنگ انسولین	۱ عدد	سوپا، سها یا موارد مشابه
۷	پیپت هولدر	۱ عدد	Cook, Reproline, RI, یا موارد مشابه
۸	پیپت تزریق محلول (در روش شیمیایی و آنزیمی)	۱ عدد	Cook, Reproline, RI, یا موارد مشابه
۹	سوزن هچینگ (در روش مکانیکی)	۱ عدد	Cook, Reproline, RI, یا موارد مشابه
۱۰	Acid tyrod's solution (در روش شیمیایی)	۱ *mL*	Vitro life, Global, Sage یا موارد مشابه
۱۱	محلول آنزیم Pronase (در روش آنزیمی)	۱ *mL*	Sigma, Gibco, Seromed یا موارد مشابه
۱۲	دستکش استریل	۲ جفت	Home care یا موارد مشابه
۱۳	ماسک	۲ عدد	Tenso mask ، کاوه یا موارد مشابه

ی) عنوان خدمات درمانی و تشخیص طبی و تصویری (استاندارد) برای ارائهٔ هر واحد خدمت (به تفکیک قبل، بعد و حین ارائهٔ خدمت مربوط در قالب تأیید شواهد برای تجویز خدمت و یا پایش نتایج اقدامات):

ردیف	عنوان خدمت پاراکلینیکی	تخصص دارای صلاحیت برای تجویز	شناسهٔ فنی خدمات	تعداد مورد نیاز	قبل، حین و یا بعد از ارائهٔ 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
۱			

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

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

- سن بالای ۳۷ سال خانم
- سطح FSH بالاتر از ۱۰ *mIU/ml*
- سابقهٔ شکست مکرر لانه‌گزینی (Repeated ART failure)
- سیکل‌های انتقال جنین منجمد شده (به‌خصوص جنین‌هایی که به‌روش آهسته منجمد شده باشند)
- ضخامت زونا بیشتر از ۱۵ μm(۲) ص ۱۸۵، ستون ۲، پاراگراف ۸ و ص ۱۸۷، ستون ۱، پاراگراف ۱ (٦) ص ۱۹٦، ستون ۲، پاراگراف آخر و ص ۱۹۸، ستون ۱، پاراگراف ۱

م) دامنهٔ 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):

این تکنیک هنوز تحقیقاتی به شمار می‌آید (۳) ص ۱۲٥٤، ستون ۲، قسمت ۱۳. نتایج مطالعه‌ها در مورد دامنهٔ نتایج مورد انتظار (بهبود شانس بارداری و لانه‌گزینی) پس از هچینگ نیز ضد و نقیض است (۸-٦) و بسته به سن فرد متفاوت و از ۳۷ درصد در زنان زیر ۳۵ سال تا ۱٤ درصد در زنان ٤۲-٤۰ ساله متغیر است (۹). در گزارشی که در سال ۲۰۱۰ منتشر شد اعلام شده که درصورت استفاده از تکنیک هچینگ کمکی با متد لیزر برای جنین‌هایی که به‌روش انجماد شیشه‌ای منجمد شده‌اند، احتمال بارداری کلینیکال ممکن است تا حدود ۱٤/٥٪ کاهش نشان دهد (۱۰).

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

- در مواردی که ضخامت زوناپلوسیدا بسیار نازک است و احتمال خروج بلاستومرها از داخل زونا پس از ایجاد سوراخ وجود دارد.
- در مواردی که با وجود بالا بودن سن خانم یا بالا بودن FSH بیمار از تخمک اهدایی استفاده می‌کند.
- در بلاستوسیست‌هایی که زونا پلوسیدا در اثر فشار و گسترش حفره بلاستوسل به قدر کافی نازک شده است. در این حالت استفاده از هرروش assisted hatching احتمال آسیب به بلاستومرها را درپی خواهد داشت.

استفاده از این خدمت به‌صورت معمول توصیه نمی‌شود، زیرا شانس بارداری را افزایش نمی‌دهد (۲, ۷, ۱۱) ۲: ص ۱۸۷، ستون ۱، پاراگراف ۲ سطر ۱ ؛ ٦: ص ۳٦، قسمت ۱,۱۲,٥,٥ و ۹: cochrane library, result section

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

س) مدت زمان استاندارد هر واحد خدمت به طور کلی (قبل، حین و بعد از ارائهٔ خدمت) و نیز بر حسب مشارکت همهٔ 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 بالینی	دکترای تخصصی	۱۰ دقیقه	ارزیابی جنین، انجام هچینگ آزمایشگاهی و جابه‌جایی جنین
۲	کارشناس یا کارشناس ارشد علوم آزمایشگاهی / بیولوژی یا یکی از رشته‌های علوم پایه پزشکی مرتبط(۵) ص ۱۶۷، ستون ۲، پاراگراف ۲، سطر ۱.	کارشناس و یا کارشناس ارشد	۱۵ دقیقه	کنترل دستور پزشک و مشخصات نمونه، کمک به جنین‌شناس در فرایند هچینگ، آماده‌سازی پتری‌دیش‌های محیط کشت، مسندسازی و ذخیرهٔ اطلاعات بیمار و جنین/ها، انجام کنترل کیفی و حفظ و نگهداری دستگاه لیزر
۳	پذیرش	فوق دیپلم	۱۵ دقیقه	تشکیل پرونده، ثبت و مستندسازی درخواست بیمار، پیگیری مسایل اداری و مالی
٤	خدمات	دیپلم	۱۵ دقیقه	جابه‌جایی وسایل در بین بخش‌ها، شست‌وشو، ضد عفونی کردن آزمایشگاه

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 درخواست خدمت و قبول آزمایش‌ها و بررسی‌های لازم

۲- چون این خدمت بسته به شرایط جنین و سن و آزمایشهای بیمار و تعداد سیکل برای بیمار بر اساس راهنما های بالینی هر مرکز درمان ناباروری تنظیم شده است ارائه درخواست کتبی برای این خدمت ضرورت ندارد.

۳- حضور بموقع در مرکز و پرداخت همه هزینه‌ها

٤- تکمیل و امضای اسناد قرارداد 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 واجد صلاحیت

۲- اطلاع از اینکه هچینگ آزمایشگاهی شانس لانه‌گزینی و بارداری را در افراد فاقد (واجد) اندیکاسیون برای این خدمت (احتمال دارد) افزایش ندهد.

۳- اطلاع از اینکه در افراد با سابقه شکست لانه‌گزینی علی‌رغم انتقال جنین با کیفیت مناسب انجام هچینگ آزمایشگاهی شانس لانه‌گزینی و بارداری را افزایش می‌دهد.

٤- اطلاع از اینکه نتایج مطالعات انجام هچینگ آزمایشگاهی از جمله در خانم‌های با سن بالا، جنین‌های با زونا پلاسیدای ضخیم و نیز جنین‌های ذوب شده بسیار متغیر بوده که این موضوع می‌تواند ناشی از تفاوت در طراحی مطالعه، علت ناباروری زوجین، تعداد افراد مورد بررسی و سایر فاکتورهای تأثیرگذار بر نتایج باشد.

٥- اطلاع از اینکه در حال‌حاضر بر طبق شواهد موجود تجویز خدمت هچینگ آزمایشگاهی برای تمامی زوجین توصیه نمی‌شود و فقط انجام آن به صورت انتخابی در برخی از بیماران پیشنهاد می‌شود.

٦- اطلاع از اینکه هچینگ آزمایشگاهی شانس حاملگی دوقلویی تک‌تخمکی و حاملگی خارج رحمی را افزایش می‌دهد.

۷- 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 آلترناتیو ندارد.

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 مربوطه (در صورت امکان)	سهولت (راحتی) برای بیماران نسبت به خدمت مربوطه	میزان ارتقاء امید به زندگی و یا کیفیت زندگی نسبت به خدمت مورد بررسی
۱							

در نهایت، 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):

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

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 2009.
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. Revised guidelines for human embryology and andrology laboratories .Fertility and Sterility. 2008;90(5, Supplement 1):S45-S59.
5. Revised minimum standards for practices offering assisted reproductive technologies. Fertility and Sterility. 2008;90(5, Supplement 1):S165-S8.
6. Intracytoplasmic Sperm Injection (ICSI) patient's fact sheet, American Society for Reproductive Medicine.
7. Fertility. Assessment and treatment for people with fertility problems., NICE clinical guideline 156, Issued: February 2013 Available from: http://www.nice.org.uk/ [database on the Internet].
8. Saito H, Saito T, Kaneko T, Sasagawa I, Kuramoto T, Hiroi M. Relatively poor oocyte quality is an indication for intracytoplasmic sperm injection. Fertil Steril. 2000;73(3):465-9. Epub 2000/02/26.
9. Assisted hatching (2009), available from: http://www.hfea.gov.uk/assisted-hatching.html [database on the Internet].
10. Valojerdi M.R, Eftekhari-Yazdi P, Karimian L, Hassani F, Movaghar B. Effect of laser zona thinning on vitrified–warmed embryo transfer at the cleavage stage: a prospective, randomized study. Reproductive BioMedicine Online (2010) 20, 234– 242.
11. Carney SK, Das S, Blake D, Farquhar C, Seif MM, Nelson L. Assisted hatching on assisted conception (in vitro fertilisation (IVF) and intracytoplasmic sperm injection (ICSI). Cochrane database of systematic reviews (Online). 2012;12:CD001894. Epub 2012/12/14.

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