

معاونت درمان

دبیرخانه شورای راهبردی تدوین راهنماهای سلامت

شناسنامه و استاندارد خدمت

لقاح آزمایشگاهی (IVF) شامل پاکچر، مراحل آزمایشگاه

جنین شناسی و انتقال

پاییز ۱۴۰۰

تنظیم و تدوین:

- دکتر مرضیه قاسمی:** فلوشیپ نازائی، عضو هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی زاهدان
- دکتر اشرف آل یاسین:** فلوشیپ نازائی، عضو هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی تهران
- دکتر رضا افلاطونیان:** فلوشیپ نازائی، عضو هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی یزد
- دکتر ساغر صالحپور:** فلوشیپ نازائی، عضو هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی
- دکتر صدیقه حسینی:** فلوشیپ نازائی، عضو هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی
- دکتر روشن نیکبخت:** فلوشیپ نازائی، عضو هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی اهواز
- دکتر نیره خادم:** فلوشیپ نازائی، عضو هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی مشهد
- دکتر ابراهیم پارسائزاد:** فلوشیپ نازائی، عضو هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی شیراز
- دکتر محمدرضا صدیقی گیلانی:** آندرولوژیست، ارولوژیست، عضو هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی تهران
- دکتر ربابه طاهری پناه:** فلوشیپ نازائی، عضو هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی
- دکتر الهام نقشینه:** فلوشیپ نازائی، عضو هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان
- دکتر فرحناز مردانیان:** فلوشیپ نازائی، عضو هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان
- دکتر محمد رضا صادقی:** جنین شناس و عضو هیئت علمی مرکز ناباروری ابن سینا
- دکتر پوپک افتخاری یزدی:** جنین شناس و عضو هیئت علمی پژوهشگاه رویان
- دکتر مریم افتخار:** فلوشیپ نازائی، عضو هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی یزد
- دکتر فهیمه رنجبر:** PhD بهداشت باروری، عضو تیم تدوین محصولات دانشی حوزه ناباروری، عضو هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی ایران
- دکتر مهران دخت عابدینی:** متخصص زنان و زایمان، مسئول کمیته راهبری تدوین شناسنامه های خدمات درمان ناباروری

با همکاری (به ترتیب حروف الفبا): **دکتر قاسم جان بابائی، دکتر مریم خیری، دکتر فهیمه رنجبر، دکتر مهدی شادنوش، دکتر جمشید کرمانچی، دکتر مهدی یوسفی، انجمن تخصصی باروری ناباروری ایران، برد نازائی، برد ارولوژی**

تحت نظر:

**دفتر ارزیابی فن آوری، تدوین استاندارد و تعرفه سلامت
مرکز مدیریت پیوند و درمان بیماری ها**

مقدمه:

برای انجام فرایند لقاح آزمایشگاهی، تخمدان‌ها با ترکیبی از داروهای باروری تحریک شده و سپس تخمک‌ها از فولیکول‌های تخمدان آسپیره می‌شوند. تخمک‌ها در خارج از رحم و در محیط آزمایشگاه لقاح پیدا می‌کنند و یک یا تعداد بیشتری از جنین‌های ایجاد شده سه تا پنج روز از زمان لقاح به حفره رحم انتقال داده می‌شوند. مهم‌ترین عوامل وابسته به این فرایند که میزان موفقیت را تحت تاثیر قرار می‌دهند، تعداد تخمک‌های استحصال شده و تعداد جنین‌های به دست آمده با کیفیت بالا در آزمایشگاه می‌باشند. جنین‌های اضافی با کیفیت می‌توانند منجمد شده و برای مصرف در سیکل‌های بعدی مورد استفاده قرار گیرند. به دلیل انتقال جنین‌های متعدد معمولاً میزان موفقیت درمان IVF در هر سیکل، اندکی از میزان باروری سیکل‌های لقاح طبیعی در جمعیت عمومی بیشتر است. مهم‌ترین علت شکست در دستیابی به بارداری با روش IVF، فقدان لانه‌گزینی به دلیل کیفیت پایین جنین، پذیرش ضعیف اندومتر یا راندمان ضعیف انتقال جنین است (۱).

لقاح آزمایشگاهی یا IVF امروزه به صورت وسیعی در درمان ناباروری مورد استفاده قرار می‌گیرد. در زمانی که ناباروری به علت یک یا چند علت باشد و یا درمان موثر دیگری برای ناباروری نباشد، IVF اندیکاسیون دارد. این روش به علت اینکه همزمان بر بیشتر علل موثر بر ناباروری فائق می‌آید، بهترین درمان برای زوجین با ناباروری مولتی فاکتوریال شناخته شده است. IVF توالی یک سری از اقداماتی است که با القا و تحریک تخمدانی با گنادوتروپین‌های برونزا شروع شده و با استخراج تخمک از تخمدانها تحت هدایت سونوگرافی ترانس واژینال، لقاح و کشت جنین در آزمایشگاه و انتقال آن دنبال می‌شود (۱). در سال‌های اخیر توجه افزایش‌یابنده‌ای به تعادل بین منافع و هزینه‌ها و خطرات IVF معطوف شده است و هدف به دست آوردن بارداری با هر هزینه‌ای بطور افزایش‌یابنده‌ای رد شده است (۲). چالشی که وجود دارد دو مرحله‌ای است: اول مشخص کردن زوج‌هایی که از درمان IVF سود می‌برند و سود حاصله بر خطرات و هزینه‌ها برتری دارد، و دوم برای بهبود تعادل سود و زیان به نفع سود. در سال‌های اخیر در هر دو وجه پیشرفت حاصل شده است (۲).

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

(In Vitro Fertilization, IVF)

لقاح آزمایشگاهی (IVF) شامل پانکچر، مراحل آزمایشگاه جنین‌شناسی و انتقال

کد ملی: ۵۰۲۰۶۷

این خدمت شامل:

ویزیت‌های تخصصی، مانیتورینگ و آماده‌سازی بیمار

سونوگرافی رحم و تخمدان‌ها (ترانس واژینال) (کد ۷۰۱۶۹۰)

پونکسیون فولیکول به منظور دسترسی به اووسیت، با هر روش (کد ۵۰۲۰۶۰)

تشخیص تخمک از مایع فولیکولی ۸۰۹۰۱۵

آنالیز اسپرم با روش کروگی ۸۰۹۰۷۰

آماده‌سازی اسپرم با روش گرادپانت ۸۰۹۰۵۰

پروسه تلقیح آزمایشگاهی و باروری تخمک برای هر بیمار ۸۰۹۱۹۷

کشت تخمک و جنین ۸۰۹۰۶۰

آماده‌سازی جنین برای انتقال با هر روش ۸۰۹۰۲۰

انتقال جنین به داخل رحم ۵۰۲۰۶۲

ب) تعریف و تشریح خدمت مورد بررسی :

در این روش فلوشیپ ناباروری زوج کاندید IVF را بر اساس اندیکاسیون های موجود مشخص می نماید. قبل از شروع سیکل درمانی زوجین نیازمند ارزیابی های خاص هستند. حداقل ارزیابی کلی شامل بررسی ذخیره تخمدانی، بررسی کیفیت اسپرم ، غربالگری از نظر بیماری های عفونی و بررسی حفره رحمی است.

تستهای ذخیره تخمدانی: تست های (FSH پایه، AMH ، AFC) برای پیشگویی پاسخ به تحریک گنادوتروپین با ارزش است و می تواند در طرح درمان مفید باشد.

بررسی کیفیت اسپرم: قبل از شروع سیکل کیفیت اسپرم بایستی بررسی شود حتی اگر یک نمونه اسپرم قبلی نرمال داشته باشند و این برای انتخاب روش IVF یا ICSI ضرورت دارد.

ارزیابی بیماری های عفونی: ارزیابی از نظر HIV ، هپاتیت B (HBS Ag) ، هپاتیت C (HCV Ab) و سیفلیس (RPR) هر دو زوج برای حفاظت از مسئول آزمایشگاه و پرسنل پزشکی، حفاظت جنین هایی که از IVF بدست می آیند و حفاظت از سایر جنین های منجمد شده در مخازن توصیه می شود. بررسی زن از نظر گنوره و کلامیدیا (مورد توافق همگانی نیست) و بررسی آنتی بادی سرخچه و واریسلا اگر اندیکاسیون داشته باشد، انجام می شود (به پروتکل ارزیابی عفونی در ART مراجعه شود).

بررسی حفره رحمی : معمولا هیستروسالپنگوگرافی (HSG) یا سونو هیستروگرافی جهت بررسی حفره رحم استفاده می شود. سونو هیسترو و هیستروسکوپی حساس تر است. هیستروسکوپی به دلیل هزینه انتخاب اول نمی باشد. (مگر اندیکاسیون آن وجود داشته باشد).

در صورت سابقه عفونت یا جراحی اخیر و مشاهده هیدرو سالپنکس، اگر ۶ ماه بیشتر از زمان انجام آن می گذرد می بایست تکرار شود، در غیر اینصورت یک بار کافی است.

بعضی پزشکان برای تشخیص مواردی که انتقال آنها ممکن است با مشکل همراه باشد، انتقال آزمایشی نیز انجام می دهند. (۱) پس از بررسی کامل زوج نابارور در سیکل آنتاگونیست ابتدا در روز ۲ تا ۳ سیکل قاعدگی بیمار تحت سونوگرافی واژینال قرار می گیرد و بر اساس تعداد فولیکول های آنترال و ذخیره تخمدان و سن زن دوز گنادوتروپین تزریقی تجویز می شود. چند روز بعد (۵ یا ششمین روز تحریک تخمک گذاری) سونوگرافی مجدد تخمدان صورت گرفته و در صورت رسیدن سایز فولیکول ها به ۱۴-۱۳ میلی متر و یا به صورت ثابت از روز ۶ تحریک آنتاگونیست، GnRH نیز تجویز می شود. بیمار هر ۳-۱ روز سونو شده و دوز گنادوتروپین ممکن است تعدیل شود. پس از رسیدن حداقل دو فولیکول به قطر ۱۸-۱۷ میلی متر HCG (5000-10000 IU) تجویز می شود. در مواردی که خطر OHSS پیش بینی می شود از آگونیست GnRH کوتاه اثر مانند دکاپیتیل و یا بوسرلین برای تریگر نهایی تخمک استفاده می شود.

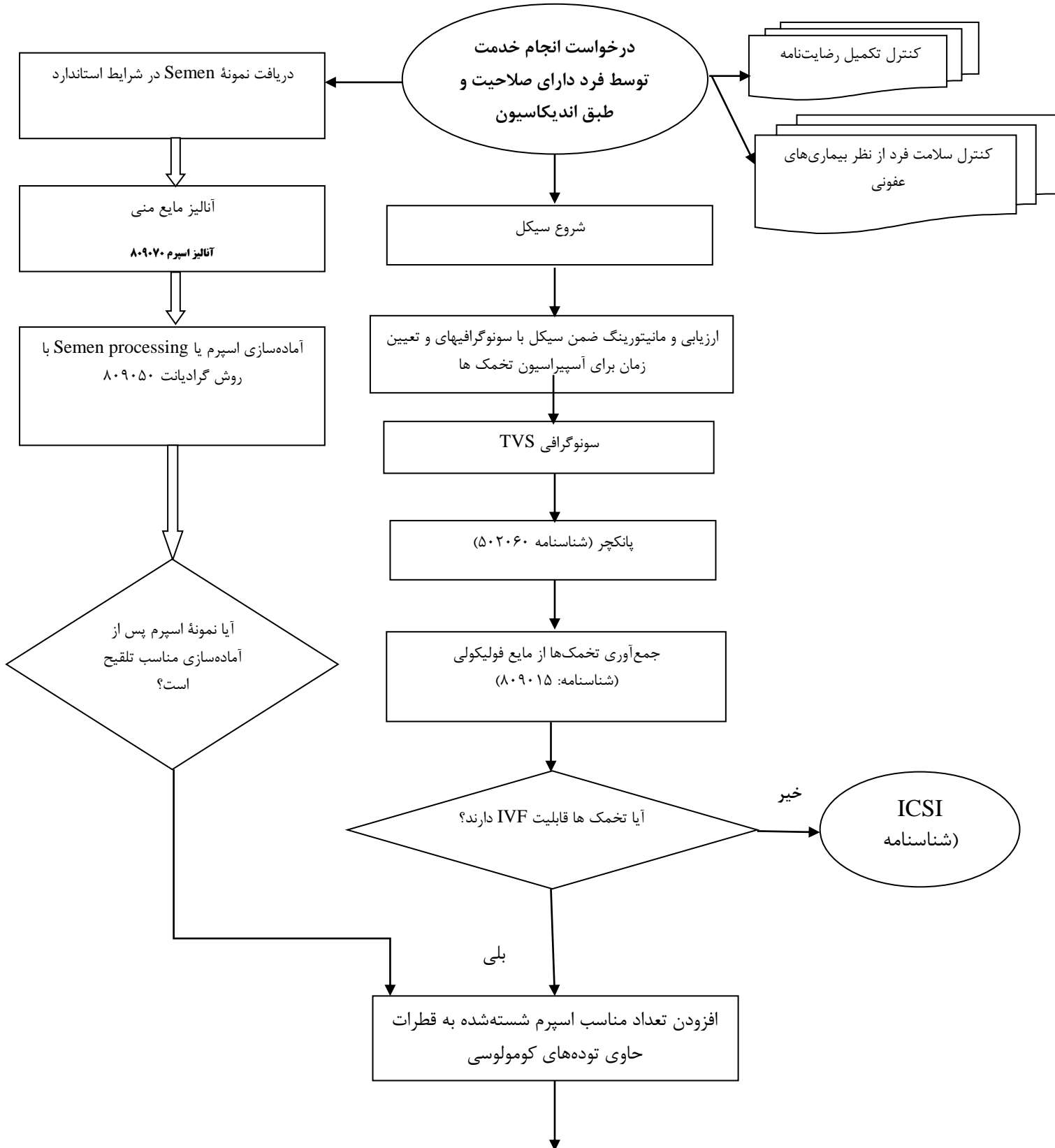
در سیکل Long یا آگونیست GnRH ، در زنانی که سیکل قاعدگی منظم ندارند در شروع سیکل قاعدگی قرصهای ضد بارداری خوراکی تجویز می شود و سپس آگونیست GnRH یک هفته قبل از اتمام آن شروع می شود. در زنان با سیکل قاعدگی منظم یک هفته بعد از تخمک گذاری آگونیست GnRH شروع می شود. در هر دو مورد پس از شروع قاعدگی دوز آگونیست GnRH نصف شده و از روز ۲ تا ۳ سیکل تحریک تخمدان با گنادوتروپین آغاز می شود و همزمان دوز آگونیست GnRH ادامه می یابد . ۷-۵ روز بعد سونوگرافی تخمدان انجام می شود و در صورت لزوم دوز گنادوتروپین تعدیل می شود و سپس هر ۳-۱ روز سونوی سیکل ادامه می یابد. پس از رسیدن حداقل دو فولیکول به قطر ۱۸-۱۷ میلی متر HCG نوترکیب ۲۵۰ واحد یا HCG (5000-10000 IU) تجویز می شود.

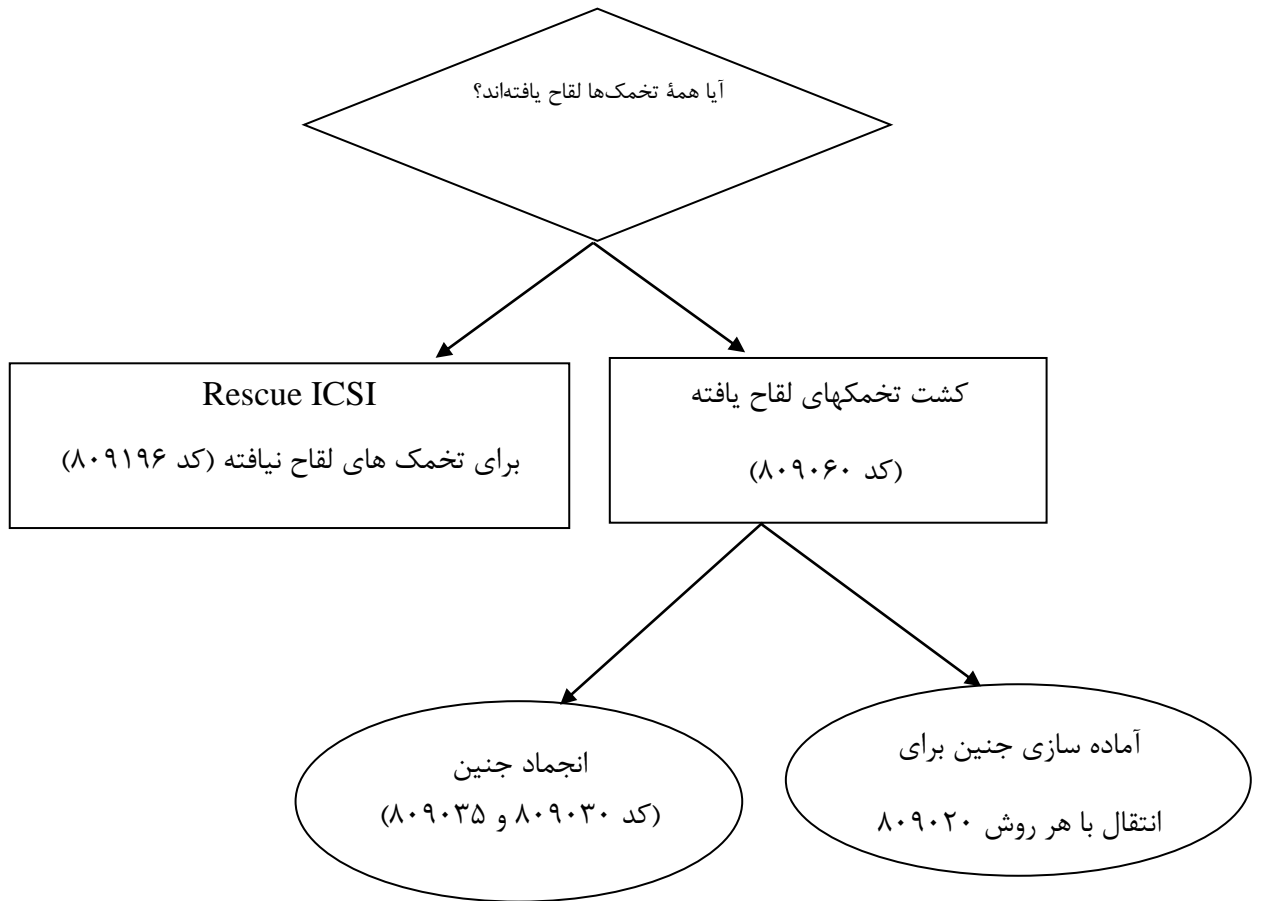
۳۶-۳۴ ساعت پس از تریگر نهایی تخمک بیمار در اتاق عمل و با بیهوشی مختصر تحت عمل پانکچر قرار می گیرد و تخمک های حاصل به آزمایشگاه جنین شناسی منتقل می شود (۱).

تخمک های حاصل در آزمایشگاه جنین شناسی جداسازی شده و جهت باروری در معرض اسپرم قرار گرفته (IVF) و یا در موارد خاص پس از مشورت با پزشک متخصص زنان با روش میکرواینجکشن تلقیح اسپرم به داخل آن صورت می گیرد (ICSI). در مواردی که بیمار کاندید انتقال جنین Fresh باشد، از غروب روز پانکچر و یا روز بعد پروژسترون شروع شده و سه روز بعد انتقال جنین ۸ سلولی و یا ۵ روز بعد انتقال جنین در مرحله بلاستوسیست صورت می گیرد.

در مواردی که بیمار کاندید انتقال جنین فریز است کلیه جنین های حاصل فریز شده و پس از آماده سازی رحم برای انتقال فریز به رحم منقل خواهند شد. (به پروتکل انتقال جنین فریز رجوع شود).

تحریک تخمک گذاری یا اینداکشن بیمار طبق شناسنامه خدمت Induction of Ovulation انجام خواهد شد.





ج) اقدامات یا پروسیجرهای ضروری جهت درمان بیماری:

• ارزیابی قبل از انجام پروسیجر

- ارزیابی زوج نابارور و تعیین پلن درمانی
- شروع سیکل درمانی برای IVF در خانمی که خود و همسرش ارزیابی ناباروری و مشاوره ART شده اند.
- در مواردی که مادر بیماری زمینه ای دارد مشاوره های مربوط اخذ می گردد.
- در مواردی که بارداری ممکن است پرخطر باشد مشاوره با پره ناتالوژیست قبل از انجام درمان
- ارزیابی سلامت فرد از نظر بیماری های عفونی آزمایشات ویرال مارکر جهت رد هپاتیت B و هپاتیت C, HIV در خانم و آقا و آزمایشات ویروسی لازم بر حسب شیوع برخی ویروس ها در برخی مناطق مانند کووید ۱۹
- تستهای انعقادی (PT, PTT, INR)
- هیستروسکوپی، لاپاراسکوپی در صورت نیاز و بر حسب اندیکاسیون
- آماده سازی بیمار برای IVF توسط پزشک واجدالشرایط
- استفاده از رژیم های تریگر مناسب
- بر حسب پروتکل سونوگرافی و ارزیابی هورمونی لازم است
- سونوگرافی TVS و مانیتورینگ بیمار و تعیین زمان IVF
- ارزیابی ضخامت اندومتر برای بهینه سازی اندومتر برای انتقال
- ارزیابی و تصمیم گیری در خصوص کنسل کردن سیکل مثلا در موارد OHSS
- آنالیز اسپرم

• ارزیابی حین انجام پروسیجر

ساپورت فاز لوتئال، سه بار تیتراژ BhCG، کنترل عوارض، کنترل از نظر OHSS

• ارزیابی بعد از انجام پروسیجر

ارزیابی از نظر بارداری، حاملگی چندقلویی و بارداری خارج رحمی

• کنترل عوارض جانبی انجام پروسیجر

- بارداری چندقلویی، بارداری خارج از رحم، کیستهای تخمدانی و عوارض ناشی از کیست ها مانند خونریزی و تورشن، سندرم تحریک بیش از حد تخمدان (OHSS)

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

در سال ، سه سیکل IVF می توان انجام داد.

ج-۱) تعداد دفعات مورد نیاز:

IVF را می توان تا هر چند نوبت که بیمار مایل باشد انجام داد.

ج-۲) فواصل انجام

یک تا دو ماه به درخواست بیمار

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

فلوشیپ ناباروری و متخصص زنان دارای مدرک مورد تایید وزارت بهداشت

و) افراد صاحب صلاحیت جهت ارائه خدمت مربوطه:

فلوشیپ ناباروری و متخصص زنان با گذراندن دوره مصوب وزارت بهداشت

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

ردیف	عنوان تخصص	تعداد به ازای ارائه هر خدمت	میزان تحصیلات مورد نیاز	سابقه کار و یا دوره آموزشی مصوب در صورت لزوم	نقش در فرایند ارائه خدمت
۱	متخصص زنان و زایمان	۱	فلوشیپ نازایی	برای متخصصین زنان مدرک مصوب وزارت بهداشت	تحریک تخمک گذاری، مانیتورینگ و ارزیابی وضعیت فولیکول ها و تعیین زمان پانکچر و انتقال
۲	ارولوژیست	۱	فلوشیپ آندرولوژی /تخصص اورولوژی	-	در موارد لزوم نمونه گیری با روش های خاص (ویبراتور، ...)
۳۴	سوپروایزر یا کارشناس مسئول آزمایشگاه ART	۱	دکتر PhD	-	نظارت بر پرسنل انجام دهنده پروسیجرهای ART

۴	کارشناس یا کارشناس ارشد علوم آزمایشگاهی / بیولوژی یا یکی از رشته‌های علوم پایه پزشکی	به ازای هر ۵ فرایند، در یک نوبت کاری، یک نفر	کارشناس یا کارشناس ارشد	داشتن سابقه و تأییدیه مبنی بر ۶ ماه فعالیت تحت نظارت و ۶ ماه فعالیت مستقل در یک آزمایشگاه ART	بررسی درخواست خدمت و اطمینان از انجام تمام مراحل اداری، اطمینان از تطبیق شرایط بیمار با دستورالعمل‌های انجام خدمت، ثبت مشخصات زوجین متقاضی خدمت در فهرست کاری روز بعد، تهیه محیط‌های کشت مورد نیاز، آماده‌سازی ظروف حاوی قطرات محیط کشت در صبح روز انجام خدمت، انجام فرایند کنترل کیفی (قبل از خدمت)، کمک در انجام فرایند تلقیح (حین خدمت) مستندسازی اطلاعات بیمار، انجام فرایند کنترل کیفی (بعد از خدمت) * همه وظایف سپرده شده به کارشناس با نظارت و تأیید جنین‌شناس انجام می‌شود
۵	متخصص بیهوشی	۱	تخصص بیهوشی	-	انجام بیهوشی بیمار
۶	ماما	۲	لیسانس مامایی	-	ارائه مشاوره و راهنمایی‌های لازم برای درمان بیماران و پیگیری بیماران
۷	تکنسین بیهوشی	۲	لیسانس هوشبری	-	برای بیهوشی و ریکاوری بیماران
۸	تکنسین اتاق عمل	۲	لیسانس	-	انجام آماده سازی بیمار و لوازم در اتاق عمل
۹	پرستار	۲	لیسانس پرستاری	-	خدمات پرستاری و نیز استاف بخش
۱۰	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
۱۱	خدمات*	یک نفر	یک نفر، به ازای هر ۲۰ فرایند در یک نوبت کاری	دیپلم	جابه‌جایی بیمار، جابجایی وسایل در بین بخش‌ها، شست‌وشو، ضد عفونی کردن بخش

ح) استانداردهای فضای فیزیکی و مکان ارائه خدمت:

مراکز درمان ناباروری تخصصی (سطح سه)
بر اساس آیین نامه تاسیس مرکز درمان ناباروری مصوب وزارت بهداشت

ط) تجهیزات پزشکی سرمایه ای به ازای هر خدمت:

ردیف	تجهیزات سرمایه ای
۱	تخت معاینه ژنیکولوژی
۲	تجهیزات اطاق عمل (ذیل خدمت پانکچر)
۳	دستگاه ساکشن مخصوص IVF
۴	تانک نگه داری ازت
۵	ست سمپلر
۶	تجهیزات پزشکی سرمایه ای کدهای خدمت ذیل: سونوگرافی TVS (کد ۷۰۱۶۹۰) پونکسیون فولیکول (کد ۵۰۲۰۶۰) تشخیص تخمک از مایع فولیکولی (کد ۸۰۹۰۱۵) آنالیز اسپرم با روش کروگی (کد ۸۰۹۰۷۰) آماده سازی اسپرم با روش گرادپانت (کد ۸۰۹۰۵۰) پروسه تلقیح آزمایشگاهی و باروری تخمک برای هر بیمار (کد ۸۰۹۱۹۷) کشت تخمک و جنین (کد ۸۰۹۰۶۰) آماده سازی جنین برای انتقال با هر روش (کد ۸۰۹۰۲۰) انتقال جنین به داخل رحم (کد ۵۰۲۰۶۲)

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

ردیف	اقلام مصرفی مورد نیاز	میزان مصرف (تعداد یا نسبت)
۱	اسپکولوم معاینه زنان	یک عدد
۲	سرم شستشو جهت پرپ قبل از IVF	یک عدد ۵۰۰ سی سی
۳	ست حاوی پنبه و رینگ فورسپس	یک عدد
۵	کاور تخت و کاور دستگاه سونوگرافی	
۶	لوازم مصرفی کدهای خدمت ذیل: سونوگرافی TVS (کد ۷۰۱۶۹۰) پونکسیون فولیکول (کد ۵۰۲۰۶۰) تشخیص تخمک از مایع فولیکولی (کد ۸۰۹۰۱۵) آنالیز اسپرم با روش کروگی (کد ۸۰۹۰۷۰) آماده سازی اسپرم با روش گرادپانت (کد ۸۰۹۰۵۰) پروسه تلقیح آزمایشگاهی و باروری تخمک برای هر بیمار (کد ۸۰۹۱۹۷) کشت تخمک و جنین (کد ۸۰۹۰۶۰) آماده سازی جنین برای انتقال با هر روش (کد ۸۰۹۰۲۰) انتقال جنین به داخل رحم (کد ۵۰۲۰۶۲)	

****** سوزن پانکچر و کاتتر انتقال وسایل مصرفی گران قیمت این پروسیجر می باشد.

ک) استانداردهای ثبت:

الف) مشاهده ها و اندازه گیری های ضروری که لازم است در پرونده بیمار درج یا پیوست شود:

- ثبت نام و نام خانوادگی و سن بیمار و سن همسر بیمار ، سوابق بارداری های قبلی، سوابق بیماری های زمینه ای زوجین، سوابق داروهای مصرفی زوجین، طول دوره ناباروری و درمانهای ناباروری قبلی در برگه شرح حال بیمار
- ارزیابی ذخیره تخمدان : بسته به قضاوت پزشک به یکی از روشهای AFC,AMH,FSH و یا ترکیبی از این روش ها
- ثبت علت پیشنهاد IVF برای زوج نابارور و ترجیحا تشخیص علت ناباروری
- ارزیابی کایوته رحم: با هیستروسالپینگوگرافی و یا سونوهیستروگرام و یا هیستروسکوپی
- ارزیابی عامل مردانه: با آنالیز اسپرم و در صورت نیاز DFI یا اندکس شکستگی DNA اسپرم و بررسی های بیشتر ژنتیک (کاریوتیپ و میکرودیلسن کروموزومی، وضعیت اسپرم ها و یا در صورت لزوم بیوپسی بیضه (TESA, TESE)
- ارزیابی قد و وزن و شاخص توده بدنی بیمار
- سونوگرافی پایه رحم و ضمام

-سونوگرافی های سیکل و ثبت دقیق سایز و تعداد فولیکول تخمدان و ضخامت اندومتر (در هر سیکل حداقل ۳ نوبت)

-تعداد و دوز و نوع گنادوتروپین تجویز شده برای بیمار

-نوع دارو و دوز داروی مصرفی برای تریگر نهایی فولیکول

- نحوه انتقال و نوع بیهوشی

-سهولت انتقال

- تعداد فولیکول هر تخمدان و تعداد تخمک آسپیره شده و تخمدان تحت پونکسیون(چپ یا راست)

- عدم خونریزی واژینال پس از جراحی

ب) گزارش هایی که در آزمایشگاه آندرولوژی و جنین شناسی برای خدمات انجام شده در آن آزمایشگاه، تهیه و ضمیمه پرونده مراجعه کننده می شود، باید شامل چند بخش باشد:

۱. گزارش اسپرموگرام/اسپرم آنالیز (خدمت کروگی)
۲. گزارش اسپرم پروسسینگ و نحوه (روش) شستشوی مایع منی
۳. گزارش جمع آوری، شستشو و شمارش کمپلکس کومولوس حاوی تخمک (COC) پس از پانکچر فولیکول های بیمار در اتاق عمل
۴. گزارش تعداد، کیفیت و میزان بلوغ تخمک ها
۵. گزارش نحوه تلقیح (insemination) تخمک ها
۶. گزارش تعداد لقاح یافته تخمک ها (2PN) و تعداد لقاح غیرنرمال (1PN, 3PN و multi-PN)
۷. گزارش تعداد و کیفیت جنین های تشکیل شده ۲۴ تا ۱۲۰ ساعت پس از لقاح (روز دوم تا روز پنجم یا ششم) بسته به مرحله ای که باید جنین انتقال داده شود یا منجمد شود
۸. گزارش تعداد و مرحله تکوینی جنین هایی که منتقل می شوند و انجام یا عدم انجام هیچینگ کمکی
۹. گزارش نحوه انتقال جنین، تیم دخیل در انتقال جنین (به عنوان شاهدان انتقال جنین)، نوع کاتر انتقال جنین، ساعت انتقال جنین، محیط کشت انتقال جنین و آسان یا سخت بودن انتقال جنین (در موارد انتقال جنین سخت اشاره به نوع وسایل استفاده شده برای کمک به عبور کاتر به داخل سرویکس و رحم، ضروری ست)
۱۰. گزارش تعداد و کیفیت جنین هایی که منجمد می شوند، تعداد نی (straw) فریز استفاده شده برای هر فرد، تعداد جنینی که روی هر نی فریز قرار می گیرد و آدرس محل قرارگیری نی فریز در تانک نیتروژن
۱۱. گزارش خلاصه ای از اقدامات انجام شده برای ارائه به بیمار

ن) شواهد علمی در خصوص کنتراندیکاسیون های دقیق خدمت:

- کیفیت پایین مورفولوژی اسپرم (پایین تر از معیار نرمال WHO)
- دست نیافتن به تخمک به هنگام پانکچر
- دیده نشدن اسپرم متحرک در مایع منی
- پایین بودن نرخ لقاح در نخستین سیکل IVF بیمار مطرح کننده نیاز به میکرو اینجکشن می باشد.

- عدم بلوغ تخمک‌ها
- دیده نشدن اسپرم در مایع منی (آزواسپرمی)

ل) اندیکاسیون های دقیق جهت تجویز خدمت:

به طور کلی IVF در موارد زیر انجام می شود :

۱- ذخیره تخمدانی کاهش یافته: کاهش ذخیره تخمدانی (DOR)، برای توصیف زنان سنین باروری به کار می رود که با وجود قاعدگی منظم، پاسخ کافی به تحریک تخمدان ندارند و یا باروری آن‌ها نسبت به زنان همسن خود کاهش داشته است. بنابراین کاهش ذخیره تخمدانی از یائسگی یا نارسایی زودرس تخمدان متفاوت است. در حال حاضر هیچ تعریف پذیرفته شده‌ی واحدی از DOR وجود ندارد زیرا این واژه ممکن است به سه پیامد مرتبط اما کاملاً متفاوت اشاره داشته باشد: کیفیت تخمک، کمیت تخمک یا قابلیت باروری. تست های به کار رفته برای ارزیابی ذخیره تخمدانی شامل FSH سرم در روز سوم سیکل قاعدگی، استرادیول، تست چالش کلومیفن سیترات، میزان فولیکول آنترال در ابتدای فاز فولیکولی (بررسی از طریق سونوگرافی واژینال) و غلظت هورمون آنتی مولرین سرم (AMH) است. به طور کلی FSH شایع ترین غربالگری برای DOR است اما^۱ AFC و^۲ AMH پیشگویی کننده های بهتری هستند (ASRM).

- برای اطلاعات بیشتر به شناسنامه ارزیابی ذخیره تخمدان مراجعه شود.

۲- عامل لوله ای:

کارآزمایی های بالینی کافی برای مقایسه موفقیت IVF و جراحی ترمیمی لوله ای وجود ندارد اما آنچه مسلم است این که فاکتورهای متعددی بایستی مد نظر قرار گیرند این فاکتورها شامل سن زن ، میزان ذخیره تخمدانی، سابقه باروری ، تعداد فرزندى که در نظر دارد داشته باشد، محل و وسعت درگیری لوله ای ، حضور سایر علل ایجاد کننده ناباروری و تجربه جراح می باشد. (۳) یک آنالیز اسپرم بایستی در ابتدای بررسی صورت گیرد. بدیهی است که نتایج آنالیز اسپرم بر تصمیم گیری موثر خواهد بود. ایده آل ترین بیماران برای جراحی ترمیمی لوله افراد جوان بدون هرگونه علت ناباروری دیگر و با ساختار لوله قابل ترمیم می باشند (۳)

انسداد کامل هر دو لوله، بیماری شدید دیستال لوله ای، عدم وقوع بارداری بعد از یک سال جراحی ترمیمی، زنان با انسداد دیستال لوله ای راجعه، عدم امکان انجام جراحی لوله ای در مواردی که اختلال عملکرد لوله ای وجود دارد اما انسداد وجود ندارد و یا به دنبال جراحی بر روی لوله، IVF متد انتخابی است (2)

در زنان با سابقه TL قبلی جراحی ترمیمی لوله در زنان با سن زیر ۴۱ سال روش درمانی مفیدتری است در حالیکه در زنان بالای ۴۱ سال بهترین روش، انجام IVF است. (۴).

در زنان بالای ۴۰ سال انجام IVF در مقایسه با جراحی ترمیمی مقرون به صرفه تر بوده است. (۳)

IVF همچنین متد انتخابی در انسداد پروگزیمال لوله در زنان مسن تر و در همراهی با ناباروری با عامل مردانه می باشد. (۳)

در بیماران با هیدروسالپنکس شدید و انسداد دیستال لوله، سالپنژکتومی و یا TL و سپس IVF توصیه می شود. (۳ و ۵)

1 Antral Follicle Count

2 Anti Mullerian Hormone

۳- ناباروری غیر قابل توجه:

IVF صرفاً زمانی انجام می شود که چندین دوره تلاش ناموفق درمانی صورت گرفته باشد. در موارد ناباروری غیر قابل توجه اگر طول دوره ناباروری ۳ سال یا بیشتر باشد و یا سن زن بیشتر از ۳۶ سال باشد IVF باید زودتر مد نظر قرار گیرد. سن فاکتور حیاتی برای تعیین شانس بارداری بصورت خودبخودی یا پس از درمان می باشد (۶). برای اطلاعات بیشتر به شناسنامه نازائی با علت نامشخص مراجعه شود.

۴- سندروم تخمدان پلی کیستیک:

IVF/ICSI در زنان با تخمدان پلی کیستیک و بدون تخمک گذاری به عنوان خط سوم درمان است. پس از شکست درمان های القا تخمک گذاری خط اول (کلومیفن یا لتروزول، کلومیفن و متفورمین، متفورمین) و خط دوم (گنادوتروپین ها، دریلینگ تخمدان) قابل انجام است. در صورت انجام IVF خطر OHSS وجود دارد. بر اساس برخی گایدلاین های موجود برای بیماران هر خط درمانی بایستی ۶ تا ۹ سیکل انجام شده باشد (۹-۷). در این زنان قبل از انجام IVF باید مشاوره صورت بگیرد در مورد هزینه ها و خطراتی مثل OHSS و گزینه های موجود برای کاهش ریسک بحث گردد. افراد با سن بالاتر، طول دوره بالاتر ناباروری و نسبت بالاتر انسولین به گلوکز ممکن است از IVF به عنوان درمان خط اول ناباروری سود ببرند. زمانی که القا تخمک گذاری شکست می خورد IVF یک گزینه درمانی مناسب است (۲). برای اطلاعات بیشتر به شناسنامه مربوط به تحریک تخمک گذاری در PCO مراجعه شود.

۵- اختلالات تخمک گذاری:

سیکل های فاقد تخمک گذاری اندیکاسیون IVF دارد اگر ۱۲ سیکل درمانی با القا تخمک گذاری ناموفق بود IVF مد نظر قرار بگیرد (۲).

۶- سن بالای زن نابارور:

برای زنان ۳۵ ساله و بالاتر که رزرو تخمدانی کافی ندارند و با پروگنوز ضعیف برای تولد زنده با اووسیت خودشان هستند استفاده از تخمک اهدایی یا فرزندخواندگی پیشنهاد می شود. (۳، ۱۰، ۱۱) برای زنانی که ذخیره تخمدانی کافی دارند اما مبتلا به یک یا چند عامل ناباروری مانند ناباروری مردانه همزمان همسر، عامل لوله ای دیستال یا دو طرفه می باشند، توصیه به ارجاع مستقیم برای IVF می شوند. (۳، ۱۲، ۱۳) برای زنان با ذخیره تخمدانی کافی و سایر ارزیابی های ناباروری نرمال و بدون محدودیت برای IVF (به علت شانس بالاتر موفقیت توصیه به IVF می شود. (۳، J) برای زنان ۳۵ سال و بالاتر توصیه به ART می شود کما برای زنانی که به هر دلیل مایل به ART نیستند ۳ یا ۶ سیکل تحریک تخمک گذاری با IUI پیشنهاد شده است. (۳)

در زنان ۴۰ ساله و بالاتر که تحت درمان IVF هستند، اگر کمتر از سه فولیکول غالب حاصل شود و IUI و یا میکرواینجکشن بر حسب شرایط بیمار و سایر اندیکاسیون ها به جای IVF توصیه می شود مگر مواردی که عامل لوله ای شدید یا عامل مردانه شدید علت ناباروری باشد (۳).

۷- حفظ باروری به دلایل فرهنگی و اجتماعی

زنان با بیماری های بدخیم که نیاز به درمانهای گنادوتوکسیک مانند کموتراپی یا رادیوتراپی دارند، غالباً در صورت داشتن فرصت کافی و وضعیت جسمی مناسب بیمار، کاندید IVF اورژانسی و کرایوپرزرویشن جنین ها قبل از شروع درمان می شوند. (۲)

حفظ باروری همچنین برای زنانی که پارتنر مذکر ندارند و یا قصد به تعویق انداختن بارداری خود را دارند یک گزینه درمانی است.

۸- ناباروری با عامل مردانه:

با افزایش سن زن و وجود سایر فاکتورهای همراه ناباروری (اختلالات تخمک گذاری، فاکتورهای لوله ای و رحمی) و وقتی که IUI امکانپذیر نباشد و یا IUI ناموفق قبلی داشته باشند، IVF روش درمان منطقی است. البته در مواردی که TMSC پس از شستشو از ۳ میلیون کمتر باشد و یا کمتر از ۴٪ اسپرمها از نظر مورفولوژی طبیعی باشند میزان موفقیت IVF کمتر می شود (۱).

در موارد TMSC بیشتر از یک میلیون و کمتر از ۱۰ میلیون، IVF می تواند انجام شود اگر طول دوره ناباروری ۲ ساله، بیشتر است (۲).

در موارد TMSC بیشتر از ۱۰ میلیون درمان مثل ناباروری ناشناخته انجام شود (۲).

۹- اندومتريوزیس :

زنان با اندومتريوز متوسط تا شدید (استیج ۳ و ۴ اندومتريوزیس و همچنین زنان با اندومتريوما) کاندید IVF هستند. (۲، ۱۴)

اندومتريوزیس همراه با علل غیر قابل برگشت ناباروری: برای زوجهای با علل غیر قابل بازگشت ناباروری (مثل عامل مردانه شدید، کاهش رزرو تخمدانی) غالباً ART مستقیم توصیه می شود. (۱۴)

در زنانی که در خطر نارسایی تخمدان هستند مثل اندومتريوما دو طرفه و یا افراد با ذخیره تخمدان پایین، فریز تخمک یا جنین باید قبل از عمل جراحی در نظر گرفته شود. (۱)

برای اطلاعات بیشتر به شناسنامه اندومتريوزیس) مراجعه شود.

۱۰- رحم جایگزین

در زنانی که رحم با عملکرد مناسب ندارند و یا به علت اختلالات تکاملی (راکی تانسکی- مایر-سیندروم) و یا بیماری های پیشرفته مانند (میوم های متعدد یا شدید، چسبندگی داخل رحمی) یا هیستریکتومی قبلی و برای زنانی که رنج می برند از شرایط و بیماری های طبی که مانع بارداری است رحم جایگزین یک فرصت برای داشتن فرزند است. (۲)

برای مطالعه بیشتر به گاید لاین اندیکاسیونهای رحم جایگزین رجوع شود)

ن) مدت زمان ارائه هر واحد خدمت:

ردیف	عنوان تخصص	میزان تحصیلات	مدت زمان مشارکت در فرایند ارائه خدمت	نوع مشارکت در قبل، حین و بعد از ارائه خدمت
۱	کارشناس مسئول یا سوپروایزر آزمایشگاه ART	PhD	۳ ساعت	انجام آزمایش و ارائه گزارش
۲	کارشناس آزمایشگاه ART	کارشناس / کارشناس ارشد/ PhD در کلیه گرایش های علوم زیستی کارشناس با گذراندن دوره های آموزشی آزمایشگاه ART	۶ ساعت	انجام آزمایش و ارائه گزارش
۳	فلوشیپ ناباروری	فلوشیپ ناباروری	ویزیت تخصصی و چند نوبت سونو در هر سیکل، پانکچر و سپس انتقال جنین (هر بار ۳۰ دقیقه)	اینداکشن و مانیتورینگ بیمار تا تعیین زمان ارائه پروسیجر و بعد هم انتقال و مجددا مانیتورینگ
۴	فلوشیپ ناباروری	فلوشیپ ناباروری	انجام پانکچر ۳۰ دقیقه	
۵	فلوشیپ ناباروری	فلوشیپ ناباروری	انتقال جنین ۱۵ دقیقه	
۶	ماما یا پرستار	لیسانس	۳۰ دقیقه	قبل از پانکچر، ضمن پانکچر، قبل از انتقال و ضمن انتقال
۷	پرستار	لیسانس	۶ ساعت	مراقبت پرستاری پس از عمل
۸	تکنسین اتاق عمل	لیسانس	۲۰ دقیقه	آماده سازی بیمار
۹	تکنسین بیهوشی	لیسانس	۴۰ دقیقه	بیهوشی و ریکاوری بیمار

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

این خدمت بستری در حد کمتر از ۶ ساعت نیاز دارد .

ع) موارد ضروری جهت آموزش به بیمار :

۱. پمفلت آموزشی نحوه تزریق داروها
۲. پمفلت آموزشی در مورد IVF تشریح کامل خدمت و چگونگی آن و ارائه خدمت، کیفیت مناسب و عده داده شده و موفقیت
۳. پمفلت آموزشی در مورد اقدامات و آمادگی های قبل، حین و پس از ارائه خدمت

منابع:

1. Revised minimum standards for practices offering assisted reproductive technologies. Fertility and Sterility. 2021
 2. Serhal P, Overton C. Good Clinical Practice in Assisted Reproduction: University Press, Cambridge; 2004.
 3. Revised guidelines for human embryology and andrology laboratories. Fertility and Sterility. 2021
 4. DK.Gardner, A.Weissman, CM.Howles, Z.Shoham. Text book of assisted reproductive techniques. third ed. new york: Taylor&Francis; 2019
 5. Recommendations for good practice in ultrasound: oocyte pick up,
- تاریخ اعتبار این راهنما از زمان ابلاغ به مدت ۳ سال می باشد و بعد از اتمام مهلت زمانی میبایست ویرایش صورت پذیرد.

بسمه تعالی

فرم تدوین راهنمای تجویز

مدت زمان ارائه	تواتر خدمتی		محل ارائه خدمت	شرط تجویز		ارائه کنندگان اصلی صاحب صلاحیت	افراد صاحب صلاحیت جهت تجویز	کاربرد خدمت		کد RVU	عنوان استاندارد
	فواصل انجام	تعداد دفعات مورد نیاز		کنترل اندیکاسیون	اندیکاسیون			سرپایی	بستری		
۳ ساعت	یک تا دو ماه به درخواست بیمار	می توان تا هر چند نوبت که بیمار مایل باشد و نتیجه بگیرد انجام داد.	مراکز درمان ناباروری تخصصی (سطح سه)	<ol style="list-style-type: none"> کیفیت پایین مورفولوژی اسپرم (پایین تر از معیار نرمال WHO) دست نیافتن به تخمک به هنگام پانکچر دیده نشدن اسپرم متحرک در مایع منی پایین بودن نرخ لقاح در نخستین سیکل IVF بیمار بلوغ نیافتن تخمکها دیده نشدن اسپرم در مایع منی (آزواسپرمی) 	<ol style="list-style-type: none"> رحم جایگزین اندومتريوزیس ناباروری با عامل مردانه شدید حفظ باروری به دلایل فرهنگی و اجتماعی سن بالای زن نابارور اختلالات تخمک گذاری سندروم تخمدان پلی کیستیک ناباروری غیر قابل توجیه عامل لوله ای ذخیره تخمدانی کاهش یافته 	فلوشیپ ناباروری آندروولوژیست و متخصص اورولوژی تبصره ۱: تصمیم گیری نهایی برای انتخاب روش درمانی با فلوشیپ ناباروری خواهد بود.	*		۵۰۲۰۶۷	پروتکل لقاح داخل آزمایشگاهی	

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