

OPIS LECZENIA METODAMI WSPOMAGANEGO ROZRODU I STYMULACJI JAJNIKÓW

PROCEDURY WSPOMAGANEGO ROZRODU . Nazwą tą określa się czynności medyczne prowadzące do pobrania gamet (komórek jajowych lub/i plemników) w celu uzyskania ciąży u kobiety lub przekazania ich dla niepełnej pary. Stosuje się komórki jajowe i plemniki świeże lub pobrane wcześniej i zamrożone w celu ich przechowywania. Najprostszą procedurą jest **inseminacja** czyli podanie przygotowanego nasienia do macicy kobiety bez pobierania od niej komórek jajowych. Bardziej skomplikowaną jest **zapłodnienie pozaustrojowe** podczas którego komórki jajowe są zapładniane w warunkach laboratoryjnych, a powstałe zarodki przenoszone są do macicy kobiety podczas zabiegu **transferu zarodka**. Najczęściej gamety pobierane są w tzw. **dawstwie partnerskim** , co oznacza użycie komórek jajowych kobiety i nasienia jej partnera. Można też stosować nasienie lub komórki jajowe od anonimowego dawcy/dawczyni tj. od osób, które zdecydowały aby wszystkie lub część pobranych od nich gamet przekazać dla innej osoby , z którą nie są w związku (**dawstwo inne niż partnerskie**) W przypadku gdy podawany zarodek powstał z gamet zarówno męskich i żeńskich pochodzących od anonimowych dawców mówimy wówczas o **dawstwie zarodka**.

W przypadku , gdy stan zdrowia mężczyzny lub kobiety oraz inne okoliczności wskazują na możliwość utraty płodności w przyszłości można od nich pobierać gamety w celu **zachowania płodności w przyszłości**- czyli pobrać gamety, zamrozić i przechowywać. Ustawa o leczeniu niepłodności z 15 czerwca 2015 roku (Dz. U. z 2015 roku poz. 1087 z późn. zm.) wraz z rozporządzeniami szczegółowo określają warunki i wymagania przeprowadzania procedur wspomaganego rozrodu. Między innymi o zakresie obowiązkowych badań laboratoryjnych i terminie ich wykonania, wymaganych zgód i oświadczeń pacjentów . Zakres ich jest różny w zależności o rodzaju procedury i stanu klinicznego pacjentów. Leczenie metodami wspomaganego rozrodu niesie też skutki prawne dla dawców komórek rozrodczych, dziecka narodzonego w wyniku tych procedur oraz dla jego rodziców. Są one dostępne na naszej stronie internetowej (www.polmedis.pl zakładka Warto wiedzieć/ dokumenty do pobrania plik [Skutki prawne procedury medycznie wspomaganej prokreacji oraz informacja i ochronie danych osobowych](#)) oraz na tablicy w poczekalni. W dokumencie tym znajduje się informacja o sposobie gromadzenia i ochrony danych osobowych, środkach bezpieczeństwa prowadzących do ochrony danych oraz o tajemnicy lekarskiej. Każdy pacjent i para podejmująca leczenie metodami wspomaganego rozrodu winna się z nimi zapoznać, co potwierdza na piśmie na zgodach na leczenie. Lekarze naszej placówki pomogą Państwu wyjaśnić zawilości prawne. Należy zauważyć, że regulacje te dotyczą wszystkich pacjentów bez względu na źródło ich finansowania.

Pobieranie komórek jajowych , nasienia metoda biopsji jądra odbywa się w krótkim znieczuleniu dożylnym

- 1 **POBIERANIE NASIENIA**. Nasienie może być pobierane w celu inseminacji, wykorzystania w procedurze zapłodnienia pozaustrojowego, w celu zachowania płodności w przyszłości albo dla innej niepełnej pary. Dawca nasienia może zdecydować aby część lub całość pobranych komórek zamrozić i przechowywać albo przekazać dla innej niepełnej pary, o ile spełnia odpowiednie kryteria. Nasienie oddawane jest drogą masturbacji w wyznaczonym i przygotowanym do tego celu pomieszczeniu. Podczas oddawania nasienia mężczyźnie może towarzyszyć jego partnerka.. Ejakulat należy oddać możliwie w całości do sterylnej pojemnika. Nie wolno umieszczać w nim ejakulatu oddanego poza pojemnikiem. Istnieje również możliwość oddania nasienia w warunkach domowych, tylko do pojemników otrzymanych z kliniki. W takim przypadku pojemnik z nasieniem należy cały czas utrzymywać w temperaturze ciała (np. w kieszeni) i może on być dostarczony tylko przez osobę, która oddała nasienie lub jego partnerkę. W przypadku ejakulacji wstecznej (wytrysku nasienia do pęcherza moczowego) po zakończeniu masturbacji należy oddać mocz do sterylnej pojemnika. W przypadku braku plemników w nasieniu można je pobrać z jądra lub najądrza drogą **biopsji jądra**. Zabieg biopsji jądra polega na nakłuciu igłą jednego lub dwóch jąder i zasprowaniu treści do strzykawki. Materiał przekazywany jest do laboratorium. W laboratorium wyszukuje się plemniki w uzyskanym bioptacie.

Przygotowanie do pobrania nasienia Wskazana jest , ale nie restrykcyjnie, 3 dniowa wstrzeźliwość płciowa. Zdecydowanie w dniach poprzedzających oddawanie nasienia należy unikać nadmiernych wysiłków fizycznych, picia alkoholu i stosowania innych używek, stosowania gorących kąpeli i sauny. Pogorszenie jakości nasienia może też być spowodowane niedawno przebytymi infekcjami. Dlatego

należy ich unikać przed planowanym oddaniem nasienia

Powikłania po biopsji jądra – to najczęściej krwiak jądra w miejscu wkłucia, infekcja. W przypadku pojawienia się po zabiegu niepokojących objawów, sugerujących wystąpienie powikłań (silny ból brzucha, nasilające się bóle jąder, powiększenie jąder, temperatura, znaczne zasinienie jąder) pacjent posinień natychmiast udać się do szpitala i skontaktować się z Ośrodkiem.

Przygotowanie nasienia, zwanego też preparatyką nasienia obejmuje szereg metod polegających na wyselekcjonowaniu z nasienia plemników o najlepszych parametrach i możliwościach zapłodnienia, jak również odpowiednim ich wyplukaniu w celu uniknięcia reakcji anafilaktycznych (uczuleniowych) po podaniu nasienia. Przygotowanie nasienia w procedurze in vitro może obejmować szereg dodatkowych procesów w celu uzyskania najlepszych plemników.

- 2 **POBIERANIE KOMÓREK JAJOWYCH.** Komórki jajowe mogą być pobierane w celu wykorzystania w procedurze zapłodnienia pozaustrojowego, w celu zachowania płodności w przyszłości albo dla innej niepełodnej pary. Dawczyni może zdecydować aby część lub całość pobranych komórek zamrozić i przechowywać albo przekazać dla innej niepełodnej pary, o ile spełnia odpowiednie kryteria. Z reguły pobranie komórek jajowych poprzedza stymulacja jajników. **Stymulacja jajników** ma na celu ich pobudzenie do produkcji pęcherzyków jajnikowych zawierających komórki jajowe. Zwykle powstaje od kilku do kilkunastu takich pęcherzyków. W jego przebiegu stosowane są leki, zwane gonadotropinami, pod wpływem których następuje wzrost pęcherzyków jajnikowych oraz leki zapobiegające pękaniu pęcherzyków, zwane analogami. Przebieg terapii jest wielokrotnie kontrolowany (co 2-3 dni). Na podstawie badań USG i oceny poziomu estradiolu we krwi, modyfikuje się dawkowanie gonadotropin. Czasem reakcja na leki jest zbyt słaba lub zbyt mocna i trzeba przerwać leczenie. Analogi włącza się na różnym etapie: w tzw protokole długim jeszcze przed rozpoczęciem stosowania gonadotropin, w protokole krótkim od 1-2 dnia cyklu, a w protokole z antagonistą w trakcie stosowania gonadotropin. Zarówno gonadotropiny jak i analogi podaje się w formie zastrzyków podskórnych, z reguły codziennie. Niekiedy stosuje się też inne leki w zależności od sytuacji zdrowotnej kobiety. Gdy pęcherzyki w jajnikach osiągną odpowiedni stan dojrzałości (średnica 18-20 mm) co zwykle ma miejsce po 7-14 dniach przyjmowania gonadotropin pacjentka otrzymuje lek w zastrzyku wyzwalający dojrzewanie komórek jajowych. Po ok. 36 godzinach od tego zastrzyku ma miejsce zabieg nakłucia pęcherzyków i pobrania komórek jajowych tzw punkcję jajników. Przed rozpoczęciem stymulacji lub przygotowaniem do implantacji zarodków oboje partnerzy winni mieć aktualne badania laboratoryjne, których zakres ustala lekarz. W niektórych przypadkach nie przeprowadza się stymulację jajników przed pobraniem komórek jajowych a jedynie monitorowanie cyklu. W takim przypadku można liczyć tylko na jedną komórkę jajową.

W przypadku gdy będą stosowane wcześniej zamrożone komórki jajowe pacjentki lub anonimowej dawczyni i nie będą pobierane świeże komórki jajowe. nie przeprowadza się stymulacji jajników. W takiej sytuacji prowadzi się monitorowanie cyklu celem ustalenia dnia owulacji lub podaje się leki w celu przygotowanie błony śluzowej macicy do implantacji zarodków.

Pobranie komórek jajowych-punkcja. Komórki jajowe pobierane są od kobiety najczęściej w procedurze zapłodnienia pozaustrojowego w celu utworzenia zarodka. Mogą być pobierane w celu zabezpieczenia płodności w przyszłości- są wówczas zamrażane i przechowywane. Pacjentka może wyrazić wolę aby określoną liczbę pobranych komórek zastosować w celu utworzenia zarodka, a pozostałe przechowywać lub przekazać dla innej niepełodnej pary. Zabieg pobrania komórek jajowych polega na nakłuciu jajników przez sklepienia pochwy, pod kontrolą USG i odessaniu igłą płynu pęcherzykowego. Komórki jajowe wyszukuje się w płynie pęcherzykowym i umieszcza je w specjalnym medium. Liczba komórek nie odpowiada liczbie pęcherzyków jajnikowych. Może zdarzyć się, że nie będzie ani jednej komórki jajowej lub też będą one niedojrzałe, co zdarza się rzadko. Po zabiegu partnerzy powinni powstrzymać się od współżycia seksualnego; pacjentka powinna prowadzić oszczędzający tryb życia.

Przygotowanie do punkcji jajników 6 godzin przed punkcją należy nic nie jeść, nic nie pić, nie żuć gumy do żucia (stawić się na czczo). należy zażyć stosowane leki popijając odrobiną wody. Nie należy wcześniej stosować leków przeciwzakrzepowych, chyba ,że lekarz zalecił inaczej. W dniu punkcji i dzień wcześniej nie pić alkoholu i nie stosować środków odurzających.

Powikłania po punkcji jajników. W przypadku pojawienia się niepokojących objawów (silny ból brzucha, bóle w okolicach obojczyków, gorączka, omdlenia, krwawienia z dróg rodnych, szybkie bicie serca, zawroty głowy, parcie na mocz i na stolec) pacjentka powinna natychmiast skontaktować się z lekarzem prowadzącym lub z najbliższym oddziałem ginekologicznym. Może do świadczyć o krwawieniu do

jamy brzusznej z nakłutego jajnika i wymagać leczenia operacyjnego. Nie ustępujące bóle podbrzusza, ogólne złe samopoczucie i wysoka temperatura w kolejnych dniach po punkcji może świadczyć o stanie zapalnym w jamie brzusznej, co wymaga hospitalizacji. Wymienione powikłania zdarzają się rzadko (rzadziej niż 0,5 % przypadków). Do bardzo rzadkich powikłań należą uszkodzenia narządów wewnętrznych (jelito, moczowód, pęcherz moczowy). W literaturze opisywane są pojedyncze przypadki powikłań, które w wyniku ich późnego rozpoznania doprowadziły do śmierci.

3 **INSEMINACJA I STYMULACJA JAJNIKÓW** jest metodą powszechnie stosowaną od wielu lat. Polega ona na podaniu nasienia do organizmu kobiety. Można je podać do szyjki macicy lub do jamy macicy (inseminacja wewnątrzmaciczna). Ta ostatnia uważana jest za najbardziej skuteczną (ok 12 % na 1 cykl). W określonych sytuacjach inseminacji dokonuje się nasieniem anonimowego dawcy. Plemniki deponuje się za pomocą cienkiego cewnika w jamie macicy. Zabieg jest krótki i bezbolesny. Warunkiem zastosowania tej metody jest obecność przynajmniej jednego drożnego jajowodu. Można ją przeprowadzać w cyklu naturalnym (w celu uzyskania pojedynczego pęcherzyka) lub w cyklu stymulowanych farmakologicznie – wówczas można uzyskać wzrost 2-3 pęcherzyków. Uważa się ,że bardziej skuteczne są inseminacje na cyklu stymulowanym. Dzień inseminacji musi być zsynchronizowany z owulacją; samoistną lub prowokowaną farmakologicznie. Aby jak najlepiej ustalić termin inseminacji konieczne jest **monitorowanie cyklu**- czyli obserwacji wzrostu pęcherzyka(ów) jajnikowych oraz innych zmian w narządzie rodnym (np. grubość endometrium, śluz szyjkowy). Gdy pęcherzyk(i) osiągną odpowiednią średnicę (18-20 mm) owulację prowokuje się farmakologicznie lub wykonując testy owulacyjne ustala się dzień wystąpienia owulacji. Inseminację dokonuje się w możliwie najbliższym czasie przed lub po dokonanej owulacji. Stymulacja farmakologiczna podnosi efektywność zabiegu. Jednak niesie z sobą wzrost ryzyka ciąży mnogiej oraz sporadycznie występującego łagodnego zespołu hiperstymulacji (**zobacz niżej objawy zespołu hiperstymulacji**). W przypadku ryzyka zespołu hiperstymulacji, nadmiernego ryzyka ciąży mnogiej (najczęściej gdy obserwuje się wzrost > 3 pęcherzyków jajnikowych) lekarz może podjąć decyzje o wstrzymaniu procedury i niewykonywania inseminacji. Nadmierna reakcja na stymulację może wymagać hospitalizacji , a nawet zabiegu operacyjnego. Zdaniem niektórych badaczy inseminacje wewnątrzmaciczne wiążą się z większym ryzykiem ciąży pozamacicznej oraz poronienia. Ryzyko wystąpienia wad płodu po zastosowaniu tej techniki wspomaganego rozrodu jest podobne jak w populacji płodów poczętych naturalnie. Nie mniej ryzyko urodzenia dziecka obciążonego wadami wzrasta w przypadku niektórych schorzeń uwarunkowanych , a także wzrasta wraz z wiekiem matki. Według zaleceń i wytycznych Polskiego Towarzystwa Ginekologicznego w ciążach uzyskanych przy pomocy technik wspomaganego rozrodu należy rekomendować pacjentkom wykonywanie nieinwazyjnych badań prenatalnych bez względu na wiek. W przypadku niepowodzenia często po cyklu stymulowanym miesiączka jest bardziej obfita i bolesna.

4 **ZAPŁODNIENIE POZAUSTROJOWE** jest metodą leczenia niepłodności, która polega na zapłodnieniu komórki jajowej poza organizmem kobiet, rozwoju zarodków w warunkach laboratoryjnych i przeniesieniu zarodków do organizmu kobiety. Skuteczność zabiegu liczona jako uzyskanie ciąży klinicznej (obecność pęcherzyka ciążowego w obrazie USG) wynosi ok 35%. W największym stopniu zależy ona od wieku pacjentki.

Terapia składa się z następujących etapów:

- Przygotowanie kobiety do pobrania komórek jajowych- **stymulacja jajników**- omówiono powyżej
- Pobranie komórek jajowych poprzez nakłucie(**punkcję**) jajników w krótkim znieczuleniu ogólnym- omówiono powyżej
- Pobranie nasienia-- omówiono powyżej
- Zapłodnienie pozaustrojowe i hodowla zarodków
- Przeniesienie zarodków do macicy-embriotransfer

Zapłodnienie pozaustrojowe

Pobrane komórki jajowe przechowuje się w odpowiednich warunkach w inkubatorze. Około 2-6 godzin po pobraniu dodaje się do nich odpowiednią ilość specjalnie przygotowanego nasienia partnera lub dokonuje się wstrzyknięcia plemnika do komórki jajowej-procedura ICSI. Po 18 godzinach pod mikroskopem ocenia się czy nastąpiło zapłodnienie. Z reguły ok. 70% komórek jajowych ulega zapłodnieniu oraz ponad 90% zapłodnionych komórek dzieli się i rozwija.

Embriotransfer

W 2-3 lub 5 dobie po punkcji embriony wprowadza się do jamy macicy przy pomocy plastikowej rurki-specjalnego cewnika. Podaje się 1-2 lub czasem 3 embriony. Zabieg ten jest bezbolesny i nie wymaga znieczulenia, przeprowadza się go przy wypełnionym pęcherzu moczowym, aby ułatwić transfer przez wyprostowanie macicy. Po transferze pacjentka pozostaje na fotelu ginekologicznym przez ok. 5 minut. Zagnieżdżenie embrionu w jamie macicy wspomagane jest podawaniem leków hormonalnych. Od dnia pobrania komórek jajowych (punkcji) do 12 tyg. ciąży lub-w razie niepowodzenia-do wystąpienia miesiączki, podaje się leki hormonalne – głównie progesteron. Jeżeli zagnieżdżenie embrionu w macicy przebiega prawidłowo, to najpóźniej po 14-17 dniach od dnia embiotransferu testy ciążowe z moczu dadzą wynik pozytywny.

Powikłania Stymulacja hormonalna, a co za tym idzie wzrost stężenia estradiolu we krwi, może, szczególnie u predysponowanych do tego pacjentek, zwiększać ryzyko wystąpienia powikłań zakrzepowo-zatorowych, które mogą stanowić zagrożenie dla życia i zdrowia kobiety. Dlatego ważne jest, aby poinformować lekarza o współistniejących schodzeniach i problemach zdrowotnych w przeszłości, oraz zmniejszać narażenie poprzez właściwe zachowania prozdrowotne-obniżenie nadmiernej masy ciała, odstawienie używek, w szczególności rzucenie palenia przed rozpoczęciem przygotowań do procedury. W uzasadnionych przypadkach konieczne jest profilaktyczne zastosowanie leków przeciwzakrzepowych już na etapie stymulacji.

Niektóre źródła podają, że wielokrotnie powtarzane, szczególnie nieskuteczne, stymulacje hormonalne, poprzez wytwarzanie stanu przewlekłego hiperestrogenizmu, mogą zwiększać ryzyko wystąpienia w przyszłości niektórych nowotworów u kobiet- szczególnie nowotworów piersi (estrogenozależnych) oraz nowotworów jajnika. Pozostaje otwartym pytanie czy czynnikiem ryzyka postania nowotworu jest niepłodność per se, terapia, czy też uwarunkowania genetyczne, czy też wypadkowa wszystkich wymienionych czynników.

Zespół hyperstymulacji. U części pacjentek (1-2%) w trakcie terapii hormonalnej dochodzi do zespołu hyperstymulacji tzn. nadmiernej odpowiedzi jajników na podawane leki, co objawia się tworzeniem niekiedy dużych torbieli jajników, przesiąkaniem płynu do jamy brzusznej, zmniejszenia ilości oddawanego moczu. Towarzyszą temu bóle i powiększenie obwodu brzucha, niekiedy nudności, wymioty, duszność i biegunka. Mogą one wymagać leczenia (np. podawaniu roztworu albuminy ludzkiej), a nawet umieszczenia pacjentki w szpitalu. Torbiele zanikają po 2-5 tyg. ciąży lub w trakcie miesiączki. Pacjentki, u których występuje zagrożenie tym zespołem w trakcie stymulacji muszą przerwać terapię i zastosować się do zaleceń lekarzy prowadzących stymulację. Wystąpienie takiego zagrożenia nie przekreśla szans pacjentki na terapię i ciążę, świadczy ono o wzmożonej reakcji jajników na leki stymulujące i jest zagrożeniem dla zdrowia pacjentki.

Wady płodu. Nie stwierdzono częstszego występowania wad płodu po zastosowaniu wyżej wymienionych technik wspomaganego rozrodu. Częstość występowania wad płodu jest podobna jak w populacji nie mającej problemów z płodnością i wynosi ok. 2-3%. Częstość występowania aberracji chromosomalnych, np. Zespołu Downa, również jest porównywalna ze zdrową populacją i zwiększa się wraz z wiekiem matki. Dlatego w przypadku pacjentek powyżej 35 roku życia, zaleca się wykonanie badań prenatalnych między 11 a 14 tygodniem ciąży. Nie można także wykluczyć możliwości wystąpienia wad płodu.

Niemniej stwierdzono w ostatnich latach, że po zabiegach metodą ICSI częściej dochodzi do aberracji chromosomalnych- ok. 1,5% (w ogólnej populacji ok. 0,5%). Zaleca się zatem u wszystkich pacjentek po zabiegach ICSI wykonanie badań prenatalnych bez względu na wiek. W wyniku leczenia może dojść do powstania ciąży mnogiej, ciąży pozamacicznej (ok. 0,3%), poronienia (ok. 10-20%).

5 MROŻENIE, ROZMRAŻANIE ZARODKÓW I GAMET.

Niezastosowane (nadliczbowe) zarodki, komórki jajowe oraz plemniki można zamrozić i przechowywać w temperaturze ciekłego azotu. Gamety i zarodki przed ich zamrożeniem poddane są działaniu środków chemicznych (krioprotektanty) w celu ich przygotowania do procesu zamrażania. Nie stwierdzono aby czas przechowywania miał wpływ na jakość gamet i zarodków. W procesie rozmrażania również gamety i zarodki poddaje się działaniu środków chemicznych w celu przywrócenia procesów życiowych. Około 80% komórek jajowych i zarodków przeżywa proces mrożenia i rozmrażania. W przypadku plemników odsetek ten wynosi ok 50%. Nie stwierdzono większego odsetka wad u dzieci urodzonych z ciąż uzyskanych po rozmrożeniu gamet i zarodków niż poczętych naturalnie. Uzyskanie ciąży po rozmrożeniu komórek jajowych jest możliwe tylko drogą zapłodnienia pozaustrojowego, a w przypadku nasienia również inseminacji. Przy złych parametrach nasienia przed ich zamrożeniem metodą z wyboru jest zapłodnienie pozaustrojowe. Szanse na uzyskanie ciąży z

zamrożonych komórek jajowych są niższe niż ze świeżo pobranych komórek jajowych.

- 6 **INFORMACJA DLA DAWCÓW KOMÓREK ROZRODCZYCH W CELU DAWSTWA INNEGO NIŻ PARTNERSKIE -DLA INNEJ NIEPŁODNEJ PARY.** Dawcą może zostać osoba pełnoletnia zdrowa fizycznie i psychicznie, posiadająca prawo do czynności prawnych. Podczas wizyty lekarskiej lekarz dokonuje wstępnej kwalifikację kandydata i zleca wykonanie dodatkowych badań laboratoryjnych, w tym badań genetycznych. Pobieranie gamet odbywa się identycznie jak opisano powyżej. W dniu pobrania komórek rozrodczych dawca musi wykonać obowiązujące badania laboratoryjne. Ocena pobranych komórek decyduje o ich jakości możliwości zastosowania. Ostatecznie prawidłowe wyniki badań laboratoryjnych wykonanych w dniu pobrania komórek rozrodczych umożliwiają ich wykorzystanie. Parze, która zamierza wykorzystać komórki rozrodcze lub zarodki od anonimowych dawców ujawnia się następujące dane: grupa krwi, kolor oczu, kolor i kształt włosów, wzrost, waga, budowa ciała, rasa i grupa etniczna oraz wyniki badań laboratoryjnych wykonanych u dawcy. Skutki prawne, zakres informacji o dawcy i sposób ich uzyskania przez osobę urodzoną w wyniku dawstwa innego niż partnerskie lub jego przedstawiciela ustawowego opisani w dokumencie [Skutki prawne procedury medycznie wspomaganey prokreacji oraz informacja i ochronie danych osobowych](#)) zamieszczone na naszej stronie internetowej w zakładce Warto wiedzieć/dokumenty do pobrania oraz na tablicy w poczekalni. Zgodnie z aktualnymi przepisami prawa dawca może otrzymać zwrot kosztów określonych w ustawie o leczeniu niepłodności (badania kwalifikujące, koszty podróży, koszty pobrania komórek rozrodczych, koszty wizyt lekarskich).