

## **Stanowisko polskiego towarzystwa ginekologicznego dotyczące technik wspomaganego rozrodu w leczeniu niepłodności**

Członkowie Zespołu:

dr hab. med. Romuald Dębski

prof. dr hab. med. Tadeusz Pisarski

prof. dr hab. med. Jacek Rzempełuch,

prof. dr hab. med. Marian Szamatowicz

prof. dr hab. med. Wiesław Szymański

Dynamiczny postęp nauk medycznych, wdrożenie nowych technik leczenia niepłodności, metod diagnostycznych i terapeutycznych stosowanych w okresie ciąży wzbudziły powszechne zainteresowanie pewnymi aspektami rozrodu człowieka i związanymi z nimi problemami etycznymi. Zarząd Główny Polskiego Towarzystwa Ginekologicznego powołał Zespół do opracowania Stanowiska Dotyczącego Technik Wspomaganego Rozrodu w Leczeniu Niepłodności. Stanowisko to ma na celu określenie sposobów leczenia, które zgodnie z obecnymi poglądami naukowymi uznawane są za najbardziej przydatne i najbezpieczniejsze w leczeniu niepłodności. Ustalenia Polskiego Towarzystwa Ginekologicznego mogą być podstawą merytoryczną poprzedzającą formułowanie norm prawnych dotyczących postępowania z komórkami rozrodczymi oraz tkankami płodowymi i zarodkowymi.

### **I. Ogólne uwagi dotyczące leczenia niepłodności**

Naturalnym prawem człowieka jest chęć posiadania potomstwa. Niemożność zajścia w ciążę będąca wynikiem niepłodności lub ograniczenia płodności jednego lub obojga małżonków lub partnerów znajdujących się w utrwalonym związku nazywana jest niepłodnością małżeńską. Zgodnie z definicją Światowej Organizacji Zdrowia, jednostkę tę rozpoznaje się przy braku ciąży, po okresie roku regularnego współżycia, bez stosowania żadnych metod zapobiegania ciąży. Ze względu na to, że niemożność posiadania potomstwa narusza zasadę zdrowia fizycznego i psychicznego (definicja zdrowia WHO) niepłodność małżeńską należy traktować jako chorobę, a ze względu na skalę problemu, również jako chorobę społeczną. Z tego też względu zasadne jest prowadzenie wszelkich działań zgodnych z wiedzą medyczną i zasadami deontologii lekarskiej, mających na celu wyleczenie choroby, jaką jest niemożność uzyskania potomstwa.

Niepłodność małżeńska może być wynikiem: niepłodności lub ograniczonej płodności kobiecej, męskiej, lub też obojga partnerów. Pierwszym, podstawowym elementem jej leczenia jest dążenie do określenia przyczyny niepłodności przy pomocy dostępnych metod diagnostycznych. Niejednokrotnie, pomimo zastosowania wszystkich dostępnych metod diagnostycznych nie udaje się określić jej przyczyny. Rozpoznawana jest w tych sytuacjach niepłodność niewiadomego pochodzenia - idiopatyczna. Niedopuszczalne jest stosowanie leczenia farmakologicznego i inwazyjnych technik terapeutycznych bez przeprowadzenia odpowiednich badań mających na celu określenie przyczyn niepłodności. Podstawowymi badaniami w diagnostycznych są:

- ocena nasienia partnera
- ocena jajczkowania i wydolności drugiej fazy cyklu miesięczkowego
- ocena biocenozy pochwy
- ocena reakcji plemników i śluzu szyjkowego
- ocena drożności jajowodów

W przypadkach, w których standardowe leczenie (farmakologiczna indukcja jajczkowania, stymulacja lub suplementacja fazy wydzielniczej cyklu, leczenie balneoklimatyczne, fizykoterapeutyczne, operacyjne leczenie niepłodności kobiecej lub męskiej, farmakologicznego leczenia zaburzonej spermatogenezy) jest nieskuteczne, lub też lecznic to nie rokuje nadziei na uzyskanie ciąży, zasadne jest, przy obopólnej zgodzie partnerów, zastosowanie technik wspomaganego rozrodu. Ten sposób leczenia dopuszczalny jest również wtedy, gdy szansę na uzyskanie ciąży przy zastosowaniu standardowych metod leczenia są zdecydowanie mniejsze od szansy uzyskania ciąży po zastosowaniu technik wspomaganego rozrodu.

Techniki wspomaganego rozrodu to grupa różnorodnych metod terapeutycznych mających na celu uzyskanie ciąży z pominięciem jednego lub kilku etapów naturalnego rozrodu: złożenie nasienia w pochwie, kapacytacji i transportu plemników przez kanał szyjki, jamę macicy, światło jajowodów do jamy otrzewnowej, dojrzewania komórki jajowej, jajczkowania, przechodzenia plemników przez osłonkę przejrzystą, zaplemnienia, transferu komórki jajowej lub blastocysty do jajowodu lub jamy macicy. Pod pojęciem technik wspomaganego rozrodu zawiera się wiele procedur terapeutycznych takich jak: unasiwienie domaciczne lub dootrzewnowe nasieniem męża lub bezimiennego dawcy, indukcja dojrzewania licznych pęcherzyków jajnikowych (poliowulacji) z następowym pobraniem komórek jajowych, hodowla komórek jajowych w warunkach laboratoryjnych, zapłodnienie pozaustrojowe, mikroinseminacja, transfer gamet lub zapłodnionej komórki jajowej oraz transfer zapłodnionych oocytów między kobietami.

Podstawowym wskazaniem do zastosowania techniki zapłodnienia pozaustrojowego jest nieodwracalna nieprawidłowość w obrębie jajowodów. Coraz częstszym wskazaniem jest niepłodność spowodowana patologią nasienia. Kolejnymi wskazaniem są: endometrioza, niepłodność pochodzenia immunologicznego I niepłodność o niewyjaśnionej etiologii. Techniki pochodne zapłodnienia pozaustrojowego takie jak: podawanie gamet do jajowodu (GIFT), do jajowodowy transfer zygot (ZIFT) lub zarodków (TET) posiadają zastosowanie w przypadkach niepłodności spowodowanej czynnikiem męskim, czynnikiem immunologicznym lub w niepłodności o nieokreślonej etiologii, pod warunkiem, drożności czynnościowej przynajmniej jednego jajowodu. Zabiegi mogą być wykonywane za pomocą laparoskopii lub przez cewnikowanie jajowodu przez kanał szyjki macicy.

Niezbędne jest prowadzenie szczegółowej dokumentacji medycznej dotyczącej leczenia niepłodności z zastosowaniem technik wspomaganego rozrodu. Dokumentacja ta powinna być przechowywana przez okres 25 lat.

Zapłodnienie pozaustrojowe jest do zaakceptowania pod względem etycznym, jeżeli jest stosowane w celu optymalizacji możliwości zajścia w ciążę u niepełnej pary, z określoną przyczyną niepłodności, przy właściwie postawionych wskazaniach medycznych, przy założeniu, że liczba implantowanych zarodków nie przekracza trzech oraz gdy dostępny jest skuteczny program zamrażania nadliczbowych zarodków.

## II. Stymulacja jajników w technikach wspomaganego rozrodu

Jednym z podstawowych elementów większości technik wspomaganego rozrodu jest hiperstymulacja jajczkowania - indukcja jednoczasowego dojrzewania wielu pęcherzyków jajnikowych. Leczenie to zmniejsza częstość występowania cykli bezowulacyjnych, umożliwia pobranie bardziej dojrzałych komórek jajowych, uzyskanie większej ilości zarodków i daje wyraźnie wyższy odsetek ciąży.

Transfer więcej niż jednego zarodka do jamy macicy stwarza ryzyko wystąpienia ciąży mnogiej. Cięża trojaczna i o wyższej liczebności wiąże się ze znacznym ryzykiem medycznym. Aby uniknąć tego ryzyka, Jednorazowo powinny być przenoszone jeden lub dwa zarodki, a pozostałe powinny być zamrożane do czasu ich przeniesienia w kolejnych cyklach. Decyzja o losie zamrażanych zarodków w przypadku uzyskania ciąży i urodzenia dziecka oraz w przypadku śmierci jednego lub obojga rodziców powinna zostać ustalona z partnerami i potwierdzona ich pisemnym oświadczeniem przed rozpoczęciem leczenia.

Decyzja o jednorazowym transferze trzech lub więcej zarodków zależy od wieku pacjentki i może zostać podjęta po uzyskaniu pisemnej zgody partnerów poinformowanych o ryzyku ciąży mnogiej i o możliwości selektywnej redukcji zarodków.

Stymulacja jajników wiąże się również z ryzykiem wystąpienia zespołu hiperstymulacji wymagającego niekiedy intensywnej opieki w warunkach szpitalnych. W związku z tym ośrodek zajmujący się leczeniem niepłodności małżeńskiej za pomocą technik wspomaganego rozrodu powinien być zorganizowany na bazie klinicznej lub mieć zapewnione zaplecze w akademickim ośrodku klinicznym.

Zalecenia:

1. protokół stymulacji powinien być indywidualizowany zależnie od pacjentki i stosowanej techniki. Należy dążyć do wszelkich starań, aby uniknąć lub zmniejszyć ryzyko wystąpienia powikłań wynikających z terapii.
2. monitorowanie przy pomocy ultrasonografii i oznaczeń poziomów estradiolu w surowicy zwiększa możliwość optymalnej stymulacji cyklu i zmniejsza ryzyko wystąpienia zespołu hiperstymulacji jajników.
3. substytucja drugiej fazy cyklu jest zalecana wtedy, gdy są stosowane analogi GnRH i może być realizowana przez podawanie progesteronu lub gonadotropiny kosmówkowej przez minimum dwa tygodnie po punkcji pęcherzyków.
4. w postępowaniu rutynowym, u młodej kobiety, zwykle przed 35. rokiem życia, jednorazowo wykonuje się transfer nie więcej niż dwóch zarodków, a dodatkowe zarodki zamraża się.
5. jeżeli jest to tylko możliwe powinno się unikać ryzyka uzyskania ciąży mnogich. W przypadku rozpoznania ciąży trojacznej lub wyższej, po dogłębnej konsultacji prenatalnej leczonej pary, powinien być rozważony problem redukcji

## III. Selektywna redukcja ciąży mnogiej

Selektywna redukcja ciąży mnogiej może dotyczyć dwu odmiennych sytuacji. Wykonywanie jej może być brane pod uwagę w przypadku nieprawidłowości rozwojowych jednego z płodów oraz w przypadku wystąpienia ciąży trojacznej lub wyższej liczebności.

Selektywna redukcja ze względu na nieprawidłowości płodu

W Polsce przerwanie ciąży ze względu na ciężkie wady płodu jest uznawane za moralnie usprawiedliwione, zatem te same zasady etyczne można zastosować do redukcji w ciąży mnogiej, w której jeden lub więcej płodów wykazuje nieprawidłowości, pod warunkiem, że podejmuje się wszelkie wysiłki w celu zachowania zdrowia kobiety i pozostałego płodu lub płodów.

#### Selektywna redukcja w ciąży mnogiej trojaczej lub o wyższej liczebności

Ciąża mnoga, o liczebności wyższej niż bliźniacza, wiąże się z dużym ryzykiem dla zdrowia kobiety a także jej dzieci, które narażone są na ryzyko samoistnego poronienia lub porodu przedwczesnego. Ryzyko to jest szczególnie wysokie u kobiet będących w pierwszej ciąży. W tej sytuacji niepodejmowanie żadnej interwencji stanowi większe zło niż dokonanie selektywnej redukcji liczby płodów. Technicznie możliwe jest wykonanie selektywnej redukcji liczby płodów, jednak zabieg ten powinien być wykonany w jak najwcześniejszym okresie ciąży.

Selektywna redukcja w żadnej sytuacji nie może być uważana za alternatywę bardzo starannego leczenia niepłodności technikami wspomaganego rozrodu. Jeżeli postępuje się w ten sposób, to ciąży mnogie wyższej liczebności powinny występować bardzo rzadko. O ryzyku wystąpienia ciąży o wysokiej liczebności pacjenci powinni zostać poinformowani przed dokonaniem transferu trzech lub więcej zarodków. Zabieg selektywnej redukcji wykonuje się po uzyskaniu wyrażonej na piśmie prośby pacjentów.

Niedopuszczalne jest przeprowadzanie badań genetycznych w celu określenia płci zarodków przed selektywną ich redukcją. Selektowna redukcja ma na celu pozostawienie co najmniej dwu żywych zarodków.

#### **IV. Wymogi laboratoryjne przy stosowaniu technik wspomaganego rozrodu**

Prowadzenie działań medycznych na ludzkich gametach i zarodkach wymaga przestrzegania zasad Dobrej Praktyki Medycznej (GMP - Good Medical Practice) i Dobrej Praktyki Laboratoryjnej (GLP - Good Laboratory Practice). Wymaga to stosowania optymalnych, standaryzowanych warunków hodowli, mających na celu uzyskanie optymalnych wyników tej hodowli. Ośrodki prowadzące leczenie technikami wspomaganego rozrodu powinny być wyposażone w sprzęt niezbędny do zapewnienia tych warunków, zaś osoby uczestniczące w diagnostyce i leczeniu powinny być odpowiednio do niego przygotowane.

Wyposażenie ośrodka prowadzącego leczenie niepłodności technikami wspomaganego rozrodu powinno obejmować:

1. aparat ultrasonograficzny z głowicami przezbrzuszną i przezpochwową,
2. komorę przepływu laminarnego,
3. inkubatory CO<sub>2</sub>, hodowlane z wejściową kontrolą stężenia gazów
4. mikroskop świetlny, mikroskop odwrócony, lupę stereoskopową
5. jednorazowy standardowy sprzęt laboratoryjny, z wyjątkiem igieł punkcyjnych, które po każdym zabiegu powinny być odpowiednio umyte i wysterylizowane.
6. najwyższej jakości odczynniki i płyn do hodowli zarodków
7. laboratorium do oceny stężeń hormonów

## 8. wyposażenie do mrożenia zarodków.

W celu zmniejszenia ryzyka przeniesienia chorób takich jak AIDS, wirusowe zapalenie wątroby typu B i kiła, powinny zostać przeprowadzone przesiewowe badania u obojga partnerów oraz powinny być przestrzegane odpowiednie środki zapobiegania możliwości przenoszenia tych chorób w laboratorium.

Optymalnym sposobem sterylizacji używanego sprzętu jest wyjaławianie go za pomocą promieniowania gamma. W celu uniknięcia błędów w identyfikacji pacjentów cały materiał z sali operacyjnej, płytki hodowlane i probówki z nasieniem powinny być oznaczone danymi pacjenta, a jaja w inkubatorze i pojemniki z nasieniem powinny być przetrzymywane razem i powinny być podwójnie oznakowane. Cewniki używane do inseminacji powinny być stosowane jednorazowo. Transfer zarodka powinien być obwieszczany w laboratorium z wyraźnym potwierdzeniem nazwiska pacjenta.

## **V. Leczenie niepłodności małżeńskiej spowodowanej czynnikiem męskim oraz postępowanie eliminujące występowanie chorób genetycznych w rodzinach wysokiego ryzyka**

Problem lekarskich zabiegów unasiwienia dotyczy leczenia niepłodności małżeńskiej lub partnerskiej (u osób heteroseksualnych, pozostających w utrwalonym związku osobistym) spowodowanej:

1. czynnikami immunologicznymi
2. obniżoną wartością zapładniającą nasienia oraz rodzin obciążonych wysokim ryzykiem wystąpienia u potomstwa ciężkich schorzeń uwarunkowanych genetycznie.

### Unasiwienie nasieniem partnera

W praktyce lekarskiej dokonywane są zabiegi unasiwienia nasieniem męża za obopólną zgodą małżonków i jeśli istnieje medyczne wskazanie do jego zastosowania, a indywidualna ocena wskazuje na to, że oczekiwany odsetek ciąż będzie wyższy niż po stosunku programowanym, nie budzą one zastrzeżeń natury deontologiczno-prawnej. Technika zabiegu polega na podaniu do pochwy, szyjki macicy lub do jamy macicy porcji nasienia lub nasienia przygotowanego w warunkach laboratoryjnych techniką swim-up lub po filtracji w gradiencie Percollu.

Najczęstszymi wskazaniami do wykonywania zabiegów inseminacji nasieniem partnera są:

1. niemożność złożenia nasienia do pochwy (psychogenna lub organiczna impotencja, spodiectwo znacznego stopnia, ejakulacja wsteczna, dysfunkcja pochwy).
2. niepłodność spowodowana czynnikiem męskim, gdy w nasieniu stwierdza się nieprawidłowości dotyczące ilości plemników (oligospermia), ich ruchliwości (astenospermia), lub ich morfologii (teratospermia).
3. niepłodność spowodowana czynnikiem szyjkowym, nie poddająca się leczeniu zachowawczemu.



Autokonserwacja nasienia męża ma uzasadnienie medyczne dla zachowania płodności (np. przed leczeniem choroby nowotworowej), dla przechowywania plemników uzyskanych drogą mikrochirurgii z narządu płciowego. powinno się również doradzać jej przeprowadzenie przed ubezpłodnieniem, Autokonserwacja wymaga uzyskania jednoznacznej zgody zarówno co do przechowywania, jak i używania nasienia. Przechowywanie nasienia jest przerywane po śmierci mężczyzny. Biorąc pod uwagę ryzyko wiążące się ze stosowaniem nasienia w technikach wspomaganego rozrodu, powinno się wykonać przesiewowe badania mikrobiologiczne.

#### Unasienie nasieniem bezimiennego dawcy

Z punktu widzenia leczenia niepłodności małżeńskiej poważniejszym problemem terapeutycznym stają się te rodziny, w których u małżonka występuje obniżona wartość zapładniająca nasienia.

Alternatywnymi metodami leczenia niepłodności w tych rodzinach są:

1. adopcja.
2. zapłodnienie pozaustrojowe plemnikami partnera ewentualnie z zastosowaniem mikroinseminacji,
3. unasienie nasieniem bezimiennego dawcy.

Warunkiem wykonania zabiegu unasienia nasieniem bezimiennego dawcy jest obopólna prośba małżonków. Z uwagi na fakt jednoznacznych decyzji rodzin obciążonych niepłodnością spowodowaną czynnikiem męskim (negujących adopcję) na lekarski zabieg zapłodnienia nasieniem bezimiennego dawcy, dopuszczalne jest wykonywanie takich zabiegów wyłącznie nasieniem pochodzącym z banku nasienia. Przed wykonaniem zabiegu unasienia nasieniem bezimiennego dawcy, biorczyni i jej partner powinni wyrazić pisemną zgodę, w której zostanie określony związek między dzieckiem i jego rodzicami.

#### Bank nasienia

Bank nasienia jest gwarantem przeprowadzenia niezbędnych badań dawców, pełnej ich anonimowości oraz prawidłowej konserwacji komórek rozrodczych. Nasienie oddaje się w pomieszczeniu wydzielonym przez Bank. Po oddaniu nasienia od dawcy pobierana jest próbka krwi do badań. Przed konserwacją nasienie jest badane. Bank nasienia może przyjmować depozyty nasienia mężczyzn narażonych na obniżenie wartości zapładniających nasienia. Pozostaje ono wyłącznie do dyspozycji deponującego. Do zabiegów unasienia nasieniem dawcy można używać wyłącznie uprzednio zamrożonego nasienia, po przeprowadzeniu pod koniec kwarantanny kontrolnych badań mikrobiologicznych.

Maksymalna liczba ciąż uzyskanych od jednego dawcy nie powinna przekraczać pięciu.

#### Kryteria doboru dawców nasienia

Dawca nasienia do banku nie może być mężczyzną chorym psychicznie, z chorobą układową, nowotworową i czynnym procesem zapalnym. Dawca nasienia nie powinien mieć więcej niż 45 lat. Dawca nasienia musi mieć negatywne wyniki testów zakażeń przenoszonych drogą płciową. Konieczne jest przestrzeganie okresu kwarantanny przed użyciem nasienia dawcy, sześciomiesięczna kwarantanna umożliwia wykonanie kontrolnego badania serologicznego u dawcy, co umożliwia stwierdzenie serokonwersji HIV przed wykonaniem zabiegu inseminacji.

Dawca nasienia powinien mieć dokonaną ocenę genealogiczną. Jeżeli biorczynią jest pacjentka z wysokim ryzykiem wystąpienia u potomstwa ciężkich schorzeń uwarunkowanych genetycznie, kierowana przez Poradnię Genetyczną, dawca nasienia powinien być poddany badaniom wykluczającym nosicielstwo tego samego recesywnego genu autosomalnego.

Badanie nasienia dawcy powinno odpowiadać normom określonym przez WHO. Warunkiem konserwacji nasienia dawcy w banku jest jałowy wynik posiewu bakteriologicznego. W celu uzyskania zgodności grupy krwi dziecka z grupami krwi rodziców powinna być znana grupa krwi dawcy.

Zabieg unasienienia nasieniem dawcy powinien być wykonywany z zachowaniem zasady obustronnej anonimowości. Dawcy nasienia przysługuje zwrot poniesionych kosztów w formie ryczału.

## **VI. Kriokonserwacja komórek jajowych i zarodków ludzkich**

Celem kriokonserwacji komórek jajowych jest zachowanie możliwości posiadania własnego potomstwa przez młode kobiety nie posiadające partnera, gdy przewiduje się, że w wyniku leczenia choroby stanowiącej zagrożenie życia dojdzie do zaniku czynności jajników. Typowymi sytuacjami są chemioterapia, radioterapia lub chirurgiczne wycięcie jajników z powodu złośliwego procesu nowotworowego. Kriokonserwacja komórki jajowej jest przerywana po śmierci kobiety.

Uzasadnieniem do wykonywania tego zabiegu może być:

1. ułatwienie procedury przekazania (donacji) oocytu. Oocyt może pozostawać w kwarantannie oczekując na wynik badania dawcy w kierunku obecności przeciwciał przeciw HIV przez okres bezpieczeństwa po donacji. W ten sposób również przezwyciężyć można problem synchronizacji cykli dawcy i biorcy.
2. etyczna akceptacja krioprezerwacji oocytu przez małżeństwa nie akceptujące zamrażania zarodków po zapłodnieniu pozaustrojowym lub wyrzucenia nadmiaru komórek jajowych po transferze do jajowodów gamet. Większość ludzi mniej się przejmuje perspektywą wyrzucenia lub przekazania nadliczbowych komórek jajowych niż problemami wynikającymi z nadmiernej, w stosunku do potrzeb, liczby zarodków.

Zamrażanie oocytów nie jest jeszcze zabiegiem na tyle skutecznym, aby można je było zalecać dla zachowania komórek jajowych do przeprowadzenia klasycznych technik wspomaganego rozrodu. Być może w przyszłości będzie można zalecać zamrażanie oocytów u młodych niezamężnych kobiet skazanych na utratę czynności jajników. Zamrażanie zarodków jest coraz powszechniej stosowanym, rutynowym zabiegiem, który umożliwia zwiększenie odsetka zająć w ciążę. Zastosowanie tej techniki zmniejsza częstość powikłań, obniża ryzyko powikłań wiążące się z dodatkowymi cyklami stymulacji i ogranicza koszty leczenia.

Kriokonserwacja zarodków ludzkich wykorzystywana jest w celu:

1. przechowania dodatkowych zarodków, po transferze określonej liczby zarodków,
2. uzyskania synchronizacji między dawcami i biorcami oraz przetrzymania zarodków przez okres kwarantanny w zabiegach związanych z przekazaniem (donacją) zarodka,
3. przechowania wszystkich zarodków uzyskanych w procedurze zapłodnienia pozaustrojowego w przypadku dużego zagrożenia ciężką postacią zespołu hiperstymulacji jajników, jak również przypadku konieczności zastosowania terapii nieodwracalnie blokującej czynność jajnika u zamężnych kobiet, pragnących w przyszłości urodzić dziecko.

Transfer powinien być wykonywany w optymalnym dla danej pacjentki cyklu: w cyklu naturalnym u pacjentek prawidłowo jajczkujących, zaś w przypadku zaburzeń cyklu zalecana jest stymulacja gonadotropinami lub substytucja hormonalna. Przyjmuje się, że najlepsze są wyniki, gdy uzyskuje się synchronizację dojrzałości zarodka i endometrium.

Zalecenia:

1. Pacjentki przed leczeniem powinny być dokładnie i wyczerpująco poinformowane o procedurze, wynikach i ryzyku, a udzielenie informacji powinno zostać potwierdzone na piśmie.
2. Przed zamrożeniem zarodków leczona para małżeńska powinna udzielić pisemnej zgody oraz określić postępowanie z zamrożonymi i przechowywanymi zarodkami w przypadku uzyskania ciąży, rozvodu, śmierci jednego lub obojga małżonków.
3. Zarodki uznane za nienadające się do transferu nie powinny być zamrażane.
4. Pipetki lub ampułki używane do zamrażania zarodków powinny być starannie i w sposób trwały oznakowane dla celów identyfikacyjnych.
5. Jeżeli do płynu hodowlanego do zamrażania i odmrażania zarodków dodaje się surowicy, należy starannie unikać ryzyka przeniesienia wirusów lub należy korzystać z preparatów zastępczych.
6. Do macicy powinny być przenoszone tylko takie zarodki, które po rozmrożeniu zawierają przynajmniej połowę pierwotnej liczby blastomerów i posiadają nieuszkodzoną osłonkę przejrzystą.

## **VII. Zabiegi mikroinseminacji**

W ostatnich latach ukazały się doniesienia o skutecznym zapłodnieniu, rozwoju zarodka, ciąży i porodach, po częściowym przecięciu osłonki przezroczystej (partial zona dissection - PZD) i podosłonkowej inseminacji - (subzonal insemination - SUZI). W 1992 roku doniesiono o uzyskaniu pierwszych ciąży i pierwszych porodach po zastosowaniu nowej procedury, tj. mikroiniekcji plemnika do cytoplazmy komórki Jajowej (intracytoplasmic sperm injection - ICSI). W chwili obecnej wiele ośrodków stosuje ICSI. Jako jedyną procedurę mikroinseminacji.



Do wykonania zabiegów mikroinseminacji mogą być stosowane świeże lub uprzednio zamrożone a następnie odmrożone plemniki z ejakulatu. Możliwe jest także użycie świeżych lub zamrożonych i odmrożonych plemników z najądrza i plemników wyizolowanych z wycinków z jąder.

Wskazaniami do wykonania mikroinseminacji plemnikami z ejakulatu są:

1. Niepłodność męska znacznego stopnia, jak również nieskuteczne próby zapłodnienia przy typowej procedurze zapłodnienia pozaustrojowego.
2. Zbyt mała liczba plemników do przeprowadzenia klasycznego zapłodnienia pozaustrojowego,

Wskazania do wykonania mikroinseminacji plemnikami z najądrza są:

1. Wrodzony obustronny brak nasieniowodów,
2. Nieudane zespolenie nasieniowodu z najądrzem,
3. Nieudane zespolenie nasieniowodów,
4. Zespół Younga,
5. Azoospermia po obustronnej operacji przepukliny,
6. Niedrożność na poziomie obu przewodów wytryskowych,
7. Brak ejakulacji z powodu uszkodzenia rdzenia kręgowego,
8. Ejakulacja wsteczna,
9. Zaburzenia seksualne

Wskazania do wykonania mikroinseminacji plemnikami z jądra są:

1. Wszystkie powyższe wskazania,
2. Szerokie blizny uniemożliwiające pobranie plemników z najądrza,
3. Przeciwwskazania do znieczulenia ogólnego,
4. Hipoplazja komórek rozrodczych,
5. Aplazja komórek rozrodczych z ogniskową spermatogenezą,
6. Niemożność uzyskania nasienia do zapłodnienia pozaustrojowego na drodze masturbacji,
7. Necrozoospermia.

Jeśli w celu leczenia niepłodności małżeńskiej mają być zastosowane techniki mikroinseminacji, pacjenci powinni być poinformowani o tym, że procedura jest nowa, a wiele jej aspektów jest jeszcze nie poznanych. Powinno być zalecane przeprowadzenie diagnostyki prenatalnej i udział w badaniach prospektywnych typu follow-up urodzonych dzieci.

Niniejsza Deklaracja oparta jest na Międzynarodowych Uzgodnieniach Dotyczących Wspomaganego Rozrodu opracowanych przez Międzynarodowe Towarzystwo Płodności i Niepłodności i uzgodnionych w 1995 roku.

Postęp nauki jest zjawiskiem ciągłym, więc niniejsze stanowisko uzgodnione przez Zarząd Główny Polskiego Towarzystwa Ginekologicznego w 1996 roku będzie musiało podlegać modyfikacji w miarę rozwoju wiedzy dotyczącej leczenia niepłodności.