

**ZAKRES ZADAŃ REALIZOWANYCH W RAMACH PROGRAMU ZDROWOTNEGO PN.:
„PROGRAM – LECZENIE NIEPŁODNOŚCI METODĄ ZAPŁODNIENIA POZAUSTROJOWEGO
NA LATA 2013-2016”**

1. ZAKRES ZADAŃ

Podstawowym zadaniem wynikającym z realizacji programu zdrowotnego pn. „Program – Leczenie Niepłodności Metodą Zapłodnienia Pozaustrojowego na lata 2013-2016”, zwanego dalej „Programem”, jest zapewnienie – w zakresie i na zasadach szczegółowo w nim określonych - możliwości skorzystania z procedury zapłodnienia pozaustrojowego parom, u których stwierdzono niepłodność, a inne możliwości terapeutyczne nie istnieją lub się wyczerpały.

I. KWALIFIKACJA DO UDZIAŁU W PROGRAMIE

Kwalifikacja do udziału w Programie będzie dokonywana przez Zleceniobiorcę na podstawie określonych w nim kryteriów i zgodnie z aktualną wiedzą medyczną. Zleceniobiorca nie może zakwalifikować do Programu większej liczby par niż taka, która pozwala, w okresie realizacji umowy i w ramach kwoty środków finansowych w niej określonych, każdej zakwalifikowanej parze skorzystać ze zindywidualizowanej procedury wspomaganego rozrodu.

Z PROGRAMU BĘDĄ MOGLY ZATEM SKORZYSTAĆ:

- 1) pary, u których stwierdzono i potwierdzono dokumentacją medyczną, bezwzględną przyczynę niepłodności lub nieskuteczne zgodne z rekomendacjami i standardami praktyki lekarskiej leczenie niepłodności w okresie 12 miesięcy poprzedzających zgłoszenie do Programu, a kobieta w dniu zgłoszenia (pierwszej wizyty u realizatora) do Programu nie ukończyła 40-tego roku życia. Wskazania do zapłodnienia pozaustrojowego obejmują:
 - a) **czynnik jajowodowy:**
 - u pacjentek z trwałym uszkodzeniem jajowodów,
 - u pacjentek zdyskwalifikowanych z powodu braku szansy na powodzenie leczenia operacyjnego niepłodności,
 - u pacjentek z upośledzoną funkcją jajowodów przy zachowanej drożności lub po nieskutecznej operacji mikrochirurgicznej,
 - b) **czynnik jajnikowy niepłodności:** brak ciąży po co najmniej sześciu cyklach farmakologicznej indukcji jajczkowania,
 - c) **endometrioza:**
 - I, II stopień, tak jak w lit. d,
 - III, IV stopień, tak jak w lit. a,
 - d) **niepłodność niewyjaśnionego pochodzenia (idiopatyczna):**
 - u kobiet do ukończenia 35. roku życia, jeżeli trwa dłużej niż 24 miesiące,
 - u kobiet powyżej 35. roku życia, jeżeli trwa dłużej niż 12 miesięcy;
 - e) **czynnik męski:**
 - w przypadku stwierdzenia gęstości plemników poniżej 3 mln/ml nasienia, w przypadku niepłodności trwającej dłużej niż 12 miesięcy,
 - w przypadku stwierdzenia gęstości plemników 3 - 15 mln/ml nasienia, w przypadku niepłodności trwającej dłużej niż 24 miesiące;
- 2) **pacjenci z odroczonej płodnością** z powodów onkologicznych oraz zakaźnych (osoby, u których w wyniku leczenia lub z innych powodów może dojść do utraty płodności w przyszłości).

KRYTERIA WYKLUCZENIA STANOWIĄ:

- 1) brak możliwości wystymulowania lub pobrania komórek rozrodczych od jednego z partnerów;
- 2) potencjalne ryzyko braku prawidłowej odpowiedzi na stymulację jajczkowania: (hormon folikulotropowy - FSH powyżej 15 mU/mL w 2-3 dniu cyklu lub hormon antymullerowski AMH poniżej 0,5 ng/mL);
- 3) nieodpowiednia odpowiedź na prawidłowo przeprowadzoną stymulację jajczkowania, czego wyrazem był brak pozyskania komórek jajowych w 2 cyklach stymulacji;
- 4) nawracające utraty ciąży w tym samym związku;
- 5) wady macicy bezwzględnie uniemożliwiające donoszenie ciąży;
- 6) brak macicy.

Po zakwalifikowaniu do Programu w jego ramach para ma prawo skorzystać trzykrotnie ze zindywidualizowanej procedury wspomaganego rozrodu. Kolejny cykl pobrania i zapłodnienia komórki jajowej nie może być wykonany bez wykorzystania wszystkich wcześniej uzyskanych i przechowywanych zarodków. Po zakwalifikowaniu pary do zapłodnienia pozaustrojowego wszystkie procedury realizowane w ramach części klinicznej i biotechnologicznej są finansowane w ramach Programu.

II. CZĘŚĆ KLINICZNA

Część kliniczna obejmuje następujące rodzaje usług:

- 1) przeprowadzenie badań w kierunku chorób zakaźnych (tj. testów serologicznych w kierunku infekcji wirusami zapalenia wątroby B i C oraz HIV, w kierunku infekcji *Chlamydia trachomatis* oraz w kierunku kiły) oraz oznaczenie grupy krwi kobiety i czynnika Rh, jeżeli nie zostały oznaczone wcześniej;
- 2) przeprowadzenie kontrolowanej stymulacji jajczkowania, w tym wybór właściwej metody zależnej od potencjału rozrodczego pacjentki oraz współistniejących nieprawidłowości w naturalnych procesach wytwarzania gamet; ich rozpoznanie oraz wdrożenie odpowiedniego postępowania, które umożliwi uzyskanie komórek jajowych o pełnym potencjale rozrodczym (terapia specyficzna, zindywidualizowana);
- 3) badanie USG w celu oceny procesu stymulacji jajczkowania (ocena liczby i średnicy wzrastających pęcherzyków) i oznaczenie stężeń progesteronu oraz estradiolu w surowicy krwi w celu oceny endokrynnej funkcji rozwijających się pęcherzyków Graafa;
- 4) pobranie plemników z nasienia, uzyskanie ich przez biopsję najądrza i jądra oraz punkcja jajników w celu pobrania komórek jajowych oraz ich pobranie;
- 5) realizacja świadczeń z zakresu anestezji w przypadku stosowania procedur inwazyjnych;
- 6) inne bezpośrednio związane z realizacją procedury zapłodnienia pozaustrojowego usługi, które są niezbędne dla danej pary i wynikają z jej indywidualnych potrzeb medycznych w tym zakresie.

III. CZĘŚĆ BIOTECHNOLOGICZNA

Część biotechnologiczną obejmuje następujące rodzaje usług:

- 1) preparatyka nasienia;
- 2) zapłodnienie metodą zapłodnienia pozaustrojowego w zależności od wskazań medycznych;
- 3) hodowla zarodków;
- 4) przeniesienie zarodków;
- 5) przeniesienie przechowywanych zarodków;
- 6) przechowywanie zarodków do czasu ich wykorzystania;
- 7) inne bezpośrednio związane z realizacją procedury zapłodnienia pozaustrojowego usługi, które są niezbędne dla danej pary i wynikają z jej indywidualnych potrzeb medycznych w tym zakresie.

IV. ZAPEWNIENIE SYSTEMU PRZECHOWYWANIA ZARODKÓW NIETYKORZYSTANYCH W TRAKCIE STOSOWANIA PROCEDURY ZAPŁODNIENIA POZAUSTROJOWEGO.

V. PRZEKAZYWANIE DANYCH DOTYCZĄCYCH REALIZOWANYCH PROCEDUR W RAMACH PROGRAMU DO REJESTRU MEDYCZNIE WSPOMAGANEJ PROKREACJI.

Ad. II Opis części klinicznej:

Część kliniczna jest związana ze sposobem przeprowadzenia kontrolowanej stymulacji jajczkowania. Wybór właściwej metody zależy od potencjału rozrodczego pacjentki oraz współistniejących nieprawidłowości w naturalnych procesach wytwarzania gamet. Ich rozpoznanie oraz wdrożenie odpowiedniego postępowania (terapia specyficzna, zindywidualizowana), umożliwi uzyskanie komórek jajowych o pełnym potencjale rozrodczym. Przebieg stymulacji wymaga oceny ultrasonograficznej (ocena liczby i średnicy wzrastających pęcherzyków) i oznaczania stężeń progesteronu oraz estradiolu w surowicy krwi jako wykładnika endokrynnej funkcji rozwijających się pęcherzyków Graafa. Po uzyskaniu przez dominujące pęcherzyki przedowulacyjne wielkości powyżej 18 mm i średniego stężenia estradiolu na poziomie 150-200 pg/pęcherzyk, podanie 5 000 - 10 000 jednostek gonadotropiny kosmówkowej zastępuje wyrzut hormonu luteinizującego. Rozpoczęcie części klinicznej może nastąpić wówczas, jeżeli istnieje prawdopodobieństwo przeprowadzenia po jej zakończeniu części biotechnologicznej w okresie obowiązywania umowy. Część kliniczna zakończona jest pobraniem komórek jajowych lub odstąpieniem od jej realizacji z powodów medycznych lub decyzji pary.

Ad. III Opis części biotechnologicznej:

Część biotechnologiczna zaczyna się po pobraniu komórek jajowych, co ma miejsce 34 - 36 godzin po podaniu gonadotropiny kosmówkowej metodą punkcji jajników i pod kontrolą ultrasonografii. Warunkiem zapłodnienia komórki jajowej jest jej pełna dojrzałość jądrowa (stadium metafazy II-go podziału redukcyjnego) oraz cytoplazmatyczna. Zapłodnienie komórki jajowej uzyskuje się drogą klasyczną (samoistne zapłodnienie) lub metodą docytoplazmatycznej iniekcji plemnika. W przypadku samoistnego zapłodnienia, przed inseminacją, komórki jajowe są inkubowane przez około 3 godziny, co umożliwi ich ostateczne dojrzewanie. Do komórek jajowych umieszczonych w płytce hodowlanej dodaje się około 100 000 plemników, a po 19-tu godzinach inkubacji ocenia się liczbę przedjądrzy. Ich obecność świadczy o dokonanym zapłodnieniu. W prawidłowo zapłodnionych komórkach jajowych stwierdza się dwa przedjądrza, a w przestrzeni okołoośrodkowej również dwa ciała kierunkowe. Około 28 - 32 godzin po zapłodnieniu dokonuje się pierwszy podział zarodkowy i widoczne są dwa blastomery. W drugiej dobie zarodki składają się z 3 - 5 komórek, po kolejnych 48 - 72 godzinach osiągają stadium moruli i blastocysty.

Metoda docytoplazmatycznej iniekcji plemnika (ICSI – *Intracytoplasmic Sperm Injection*) polega na bezpośrednim wprowadzeniu gamety męskiej do cytoplazmy komórki jajowej. Wskazania do zastosowania ICSI obejmują m.in.: endometriozę, niepłodność idiopatyczną oraz czynnik męski.

Do ICSI wykorzystuje się plemniki pochodzące z nasienia, najądrza (PESA) lub jądra (TESA). W celu zapłodnienia komórki jajowej, po izolacji plemników, identyfikuje się te o najkorzystniejszych parametrach budowy i ruchliwości, unieruchamia oraz wprowadza do wnętrza komórki jajowej za pomocą mikropipety iniekcyjnej. W 9 - 12 godzinie od zabiegu możliwa jest zazwyczaj ocena aktywacji komórki jajowej oraz przebiegu zapłodnienia. Dalsze etapy postępowania są analogiczne jak w przypadku klasycznej metody zapłodnienia pozaustrojowego opisanej powyżej. Niezależnie od tego jaką metodę zapłodnienia zastosowano, do jamy macicy mogą być przenoszone zarodki w 2, 3 lub 5-tej dobie po zapłodnieniu. W tym zakresie rekomenduje się stosowanie standardów i rekomendacji Polskiego Towarzystwa Ginekologicznego oraz Polskiego Towarzystwa Medycyny Rozrodu. Zastosowana metoda zapłodnienia, liczba zapładnianych komórek jajowych, liczba transferowanych zarodków oraz czas transferu zarodków do macicy powinny być uzależnione od wskazań do procedury, potencjału rozrodczego i wieku kobiety oraz wyników embriologicznych. Postępowaniem z wyboru jest klasyczne zapłodnienie pozaustrojowe. ICSI wykonuje się u par, u których wskazaniem do zapłodnienia pozaustrojowego są czynnik męski i idiopatyczny niepłodności, endometrioza lub brak zapłodnień przy pierwszej próbie klasycznego zapłodnienia pozaustrojowego.

W jednym cyklu stymulowanego jajeczkowania można zapłodnić do sześciu komórek jajowych u pacjentek do ukończenia 35. roku życia. Natomiast po dwóch nieudanych próbach związanych z zapłodnieniem 6 komórek, dopuszcza się możliwość zapłodnienia wszystkich uzyskanych komórek. U pacjentek powyżej 35. roku życia nie ogranicza się liczby zapładnianych komórek jajowych, decyzja w tym zakresie należy do przeprowadzającego procedurę.

Dopuszczalny jest transfer maksymalnie dwóch zarodków w jednej procedurze przeniesienia zarodków do macicy, przy czym:

- 1) zaleca się transferowanie jednego zarodka, a jedynie w uzasadnionych klinicznie przypadkach dopuszcza się transfer dwóch zarodków;
- 2) u pacjentek powyżej 35. roku życia liczba transferowanych zarodków może ulec zwiększeniu do dwóch;
- 3) w przypadku zaistnienia przyczyn wykluczających wykonanie transferu w cyklu stymulowanym wszystkie zarodki są przechowywane.

Zarodki o prawidłowym rozwoju, które nie zostały przeniesione do macicy, przechowuje się do czasu ich wykorzystania. Przeniesienie do macicy przechowywanych zarodków powinno mieć miejsce w najbliższym możliwym czasie, tak aby okres ich przechowywania był jak najkrótszy. Transfer powinien być wykonywany w optymalnym dla danej pacjentki cyklu.

Przechowywanie zarodków zaczyna się od etapu blastocysty. Zarodki te mogą być przenoszone do macicy w kolejnych cyklach naturalnych kobiety lub cyklach przygotowanych farmakologicznie. U kobiet do ukończenia 35. roku życia w jednym czasie można przenieść jeden zarodek w czasie kolejnego cyklu naturalnego lub indukowanego farmakologicznie, natomiast u kobiet, które ukończyły 35 rok życia jednocześnie można przenieść do macicy nie więcej niż dwa zarodki w czasie jednego transferu.