

Prof. dr. Adem Balić



VANTJELESNA OPLODNJA

UPUTSTVO ZA PACIJENTE

PRIVATNA ZDRAVSTVENA USTANOVA
ZAVOD ZA HUMANU REPRODUKCIJU

„Dr. Balić“

Odsjek za reproduktivnu medicinu

VANTJELESNA OPLODNJA

UPUTSTVO ZA PACIJENTE

Prof. dr. Adem Balić

Prof. dr. Adem Balić

VANTJELESNA OPLODNJA
Uputstvo za pacijente

Recenzent

Prof. dr. sc. Devleta Balić

Tehnička priprema, repro i štampa
“PrintCom” d.o.o. Grafički inženjering Tuzla

Za štampariju

Delila Hadžimehmedović

PREDGOVOR

Svrha ovog uputstva jeste da parovi koji su uključeni u program vantjelesne oplodnje ili planiraju to biti budu bolje upoznati sa samim postupkom, te sa načinom na koji se provodi u našem centru. Na taj način ćete imati bolji uvid u svaku fazu postupka, te zahvaljujući tome dati svoj doprinos da on uspije, te da ostvarimo Vaš i naš cilj

trudnoću i rođenje djeteta.

S druge strane, ako nam to i ne uspije da shvatite da je vantjelesna oplodnja proces–liječenje za koji je nekad potrebno i vrijeme i nekoliko pokušaja. Iako smo se trudili da ovo uputstvo bude razumljivo, vjerovatno da njime nismo obuhvatili sve, jer bi u tom slučaju ono bilo preopširno te ni u tom slučaju ne bi ispunilo očekivanu svrhu. Zato ako želite detaljnija uputstva, ili imate neka pitanja ili dileme, nemojte se ustručavati da nas pitate jer mi želimo da sa Vama ostvarimo iskrenu saradnju i povjerenje od kojih takođe zavisi uspjeh postupka.

UVOD

Neplodnost nije rijetka pojava. Procjenjuje se da 10% parova ima manje ili veće poteškoće u ostvarivanju želje za potomstvom. Nekada se znatno duže čekalo za liječenje metodama asistirane humane reprodukcije (u daljem tekstu vantjelesna oplodnja), tj. kad se ustanovi da ne postoji ni jedan drugi efikasniji način. Prije svega, uspješnost vantjelesne oplodnje iz dana u dan raste tako da je u nekim centrima dostigla i preko 40%, s druge strane postupak je postao pristupačniji većem broju parova jer je broj centara koji se bave ovom djelatnošću svakim danom sve veći. Ipak jedan od najvažnijih razloga zbog kojih se neplodnim parovima predlaže vantjelesna oplodna jeste životna dob žene. Naime, mnoge studije su pokazale da uspjeh vantjelesne oplodnje u značajnoj mjeri zavisi od starosti žene, tj. što je žena mlađa šanse za trudnoću su veće. Osim toga, savremene metode asistirane humane reprodukcije značajno su ubrzale i pojednostavile liječenje muške neplodnosti tako da tzv. mikroinjekcija rješava skoro sve uzroke neplodnosti vezane za muškarca.

A ŠTA JE TO U STVARI VANTJELESNA OPLODNJA?

Vantjelesna oplodnja predstavlja spajanje ženske i muške polne ćelije u laboratoriji, tj. izvan tijela žene gdje se to inače dešava u prirodnim uslovima. Klasična vantjelesna oplodnja podrazumijeva oplodnju jajnih ćelija na taj način što se one samo dovedu u

kontakt sa odabranim spermatozoidima, dok mikroinjekcija (ICSI - IntraCitoPlazmatska Injekcija) podrazumijeva ubacivanje samo jednog odabranog spermatozoida direktno u jajnu ćeliju). Danas se sve češće koristi ovaj drugi postupak jer se pokazalo da su rezultati značajno bolji tako da se klasičan postupak koristi samo u 5-10% slučajeva.

Cjelokupni postupak nikako ne garantuje trudnoću, kao što ni svaki spolni odnos ne rezultira trudnoćom. Tako je ponekad potrebno proći kroz program vantjelesne oplodnje i nekoliko puta da bi se postigao krajnji cilj – trudnoća i rođenje živog i zdravog djeteta. Naravno, uspješnost ove metode je uslovljena i nekim faktorima, koji nisu vezani za laboratoriju i tim koji izvodi postupak, nego i oni koji se vezani za neplodni par. Generalno, uspješnost postupka se kreće od 25 - 40%, s tim da ona pada na ispod 10% kod žena starijih od 40 godina. To znači da je rizik od neuspjeha značajno veći od mogućnosti da se uspije ali mi ćemo sve učiniti što je u našoj moći da ostanete trudni već u prvom pokušaju!



■ *IVF laboratorija*

PROGRAM VANTJELESNE OPLODNJE

Kompletan, program vantjelesne oplodnje, bilo da se radi o klasičnom postupku ili o mikroinjekciji može dijeliti u nekoliko faza.

I PRIPREMNA FAZA

Pripremna faza podrazumijeva, kao što i sam naziv govori, različite aktivnosti koje se sprovode prije samog postupka a koje imaju tijesne veze sa ishodom i konačnim ciljem –trudnoćom. Tu spadaju osnovne mikrobiološke, serološke i hormonske pretrage, od kojih zavisi da li neki par uopšte može biti stavljen u program vantjelesne oplodnje. Rezultati hormonskih pretraga su između ostalog važni i za određivanje doze lijekova koji se koriste u postupku. Ultrazvučni pregled materišta 3D/4D tehnikom omogućuje nam kvalitetan uvid u stanje materične šupljine koje nije moguće standardnim crno-bijelim aparatima. Ukoliko se nađu neke nepravilnosti materišta kao što su: anomalije materice, pregrade, polipi ili submukozni miomi one se trebaju hirurški (histeroskopski) zbrinuti čime se eliminišu njihovi nepovoljni uticaji na ugnježđenje i razvoj zametka, odnosno na uspjeh postupka. Osim nepravilnosti samog materišta, ultrazvučnim pregledom moguće je otkriti i druge poremećaje kao što su endometrioza, miomi ili začepljeni i prošireni jajovodi od

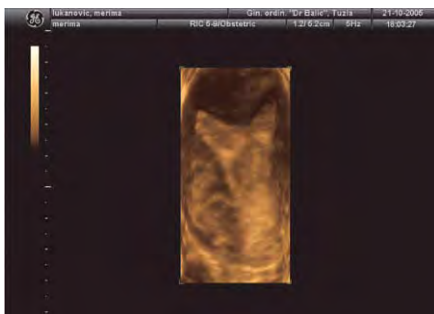


■ *Hydrosalpinx*

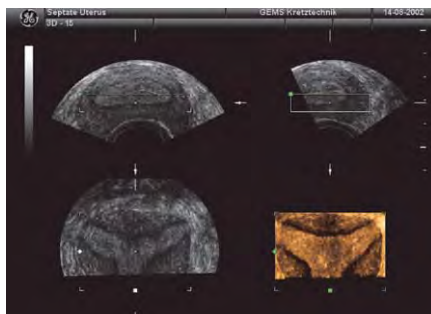
kojih neki moraju biti hiruški riješeni kao što je npr, začepljeni jajovod ispunjen tečnošću (lat. hydrosalpinx –slika). Ciste na jajnicima veličine do 4cm u pravilu se ne operišu, kao ni miomi koji ne komprimuju materijate.

Razgovor sa parom takođe spada u pripremnu fazu postupka kojim se želi postići bolji kontakt između osoblja i para u postupku, te izgradnju međusobnog povjerenja koje je neophodno da bi se kroz cijeli postupak prošlo i ostvario željeni cilj. Iskrenost i sa Vaše i sa naše strane je značajan faktor koji doprinosi kvalitetu postupka, te se nemojte ustručavati pitati bilo šta što vas interesuje ili vam nije jasno. Cijeli postupak je prilično komplikovan tako je logično da će u nekim momentima biti potrebe za dodatna pojašnjenja za što vam stojimo na raspolaganju i lično i telefonom i mailom. Medicinska sestra – koordinator će Vam biti dostupna cijelo vrijeme a doktori u dogovoreno vrijeme. Ako imate bilo kakvu dilemu bolje je da nazovete i sa nama je riješite jer je postupak isuviše složen i skup da bi bez razloga riskirali.

U svakom slučaju kad dobijete menstruaciju kontaktirajte sestru - koordinatora s kojom ćete još jedanput provjeriti plan pripreme za postupak, datum početka terapije i kontrolnih pregleda.



Dvoroga materica



Pregrada u materištu



Submukozni miom



Endometriotična cista

II FAZA – ZAŠTITA JAJNIH ČELIJA

Ova faza počinje s početkom menstrualnog krvarenja uzimanjem kontracepcijskih pilula (Microgynon ili Logest) da bi kontrolisali funkciju bez dogovora s doktorom. Ovaj ciklus se inače naziva i *vještački* a dodatno doprinosi boljoj reakciji jajnika na lijekove koji stimulišu njihov rad. Osim toga na ovaj način se sprečava stvaranje cisti na jajnicima kao i polipa na sluznici materice.

U drugom aktu koriste se lijekovi iz grupe agonista GnRH - hormoni koji utiču na centre u hipofizi koji dovode do potpunog smirivanja funkcije jajnika. Početak davanja injekcija je 15 dana prije početka stimulacije. Najčešće korišteni preparati su Dipherelin i Decapeptyl a primjenjuju se u obliku injekcija koje se daju potkožno. Mjesto aplikacije je nadlaktica ili donja polovica prednjeg trbušnog zida. Injekcije se primaju u isto doba dana (granica tolerancije je sat ili dva) a za njihovo primanje će Vam biti stvoreni uslovi u našem centru. Injekcije možete primiti i na nekom drugom mjestu ili čak davati sami sebi što je sve popularnije među našim pacijentima. Završetak tog dijela terapije je na samom kraju stimulacije jer se u stvari na taj način jajnici „čuvaju“ da ne bi došlo do nekontrolisane ovulacije. Nuspojave vezane za ovaj dio terapije su vrlo rijetke blage.

III FAZA – STIMULACIJA SAZRIJEVANJA JAJNIH ČELIJA

Žena se rodi sa oko 200 000 jajnih ćelija u svakom jajniku koje su stvorene u trećem mjesecu razvoja u materici i nakon toga one se više nikad ne stvaraju. U pubertetu počinje njihov razvoj i sazrijevanje, tako da se svakog mjeseca u jednom od jajnika razvija po jedna koja nakon ovulacije biva izbačena u trbušnu šupljinu a potom aspirirana (usisana) u jajovod u kome dolazi do oplodnje ako je u tom periodu bio seksualni odnos i ako su muške polne ćelije – spermatozoidi dospjeli do tog mjesta. Ako ne dođe do oplodnje 15 dana poslije javlja se menstruacija. U svakom prirodnom (nestimuliranom) ciklusu počne sazrijevati i rasti oko 20 jajnih ćelija, od kojih dozrije samo jedna a ostale propadaju. U postupku vantjelesne oplodnje mi želimo pobuditi

razvoj većeg broja jajnih ćelija kako bi stopu uspješnosti povećali pa se u tu svrhu sprovodi tzv. u *kontrolisana hiperstimulacija ovulacije* kojom se postiže da jajnici proizvedu veći broj jajnih ćelija. Na taj način se ostvaruje mogućnost većeg broja zametaka (embrija) što na razne načine povećava mogućnost začeća o kojima će biti riječi u daljem tekstu.

Stimulacija jajnika vrši se sintetskim preparatima gonadotropinima (FSH -hormoni koji pospješuju rad jajnika) i to: Merional, Menopur i Gonal F, koji se i kod nas i svijetu najviše koriste u ove svrhe. Doza ovih preparata je individualna a u velikoj mjeri zavisi od indeksa tjelesne težine (BMI – body mass index), starosti pacijentice, o hormonskom statusu (vrijednostima FSH i LH) i ultrazvučnoj slici ovarija. Tako utvrđena doza lijeka koja se kreće od 2-5 ampula dnevno, počinje se primati od 15.-og dana terapije dekapeptilom. U to vrijeme javi se i menstruacija nakon prekida uzimanja mikroginona. Prije početka stimulacije uobičajeno je da se napravi ultrazvučni pregled (iako menstrualno krvarenje još nije prstalo!) kako bi se izvršio uvid u stanje i izgled materice i ovarija. Slijedeći ultrazvučni pregled (koji inače nazivamo „folikulometrija“ jer je njegov osnovni cilj mjerenje rasta folikula) je ponovo za 7 dana, pa za dva kada se obično nazire kraj i pravi plan za punkciju. Stimulacija ovulacije prosječno traje 11-13 dana mada nekad može biti i dan dva dužu što sve zavisi od odgovora jajnika koji nije uvijek onakav kakvo čekujemo na osnovu početne procjene.

Kao i kod GnRH ovi preparati se daju jednom dnevno u približno isto vrijeme, a da odstupanja nisu duža od dva sata. Naša preporuka je da to bude u popodnevним satima između 17 i 19h jer na taj način imamo mogućnost eventualne korekcije doze lijeka. Bez obzira o kojem broju ampula je riječ one se u pravilu daju odjednom.

Reakcija jajnika na stimulaciju se prati transvaginalnim ultrazvučnim pregledom kojim se u stvari prati izgled i veličina jajnika i sluznice materice. Tokom sazrijevanja, jajne ćelije se razvijaju unutar folikula -mjehurića ispunjenih tekućinom koji postepeno rastu od veličine 7-8mm do veličine 20-22mm što se ultrazvukom može vrlo dobro pratiti i ocijeniti. Uporedo s tim posmatra se i debljina i izgled endometrija –sluznice materice koja uz broj i veličinu folikula daje sliku o efikastnosti ordinirane doze lijekova za stimulaciju ovulacije. U nekim slučajevima određuje se i estradiol kada odgovor jajnika nije odgovorajući radi eventualne korekcije visine doze lijeka.

Za vrijeme stimulacije nema nikakvog razloga da mijenjate uobičajeni način života, tj. možete normalno obavljati vaše poslovne, porodične i druge obaveze. Što se tiče seksualnih odnosa, i oni su dozvoljeni cijelo vrijeme stimulacije tj. sve do tzv. štop injekcije.

Tokom stimulacije mogu nastati i izvjesni manji ili veći problemi koji ponekad mogu zahtijevati odustajanje i prekid terapije. Najčešće su smetnje blage a manifestuju se: mučninom, proljevom, osjećajem punoće u stomaku, preosjetljivošću dojki, promjenom raspoloženja, glavoboljom i umorom. U slučaju pomenutih smetnji potrebno je da nam kažete za njih na kontrolnom pregledu ili da nas nazovete kako bi mogli procijeniti aktuelno stanje i na vrijeme reagovati.

Hiperstimulacija

Kao rezultat previše izražene reakcije jajnika na lijekove kojima se stimuliše ovulacija mogu se javiti i mnogo ozbiljnije komplikacije kao što su:

- pretjerano zadržavanje tekućine u organizmu koje rezultira pojavom slobodne tekućine u trbušnoj ili grudnoj šupljini

- tromboza arterija ili vena zbog formiranja krvnih ugrušaka u njima koje mogu dovesti do embolije, te moždanog ili srčnog udara;
- pretjerano povećanje volumena jajnika, što može uzrokovati njihovu rupturu ili uklještenje.

Iako se zbog pretjeranog odgovora jajnika na stimulaciju postupak izuzetno rijetko obustavlja dobro je znati nešto više o toj pojavi koja se medicinskim riječnikom naziva hiperstimulacija. Naime, neke pacijentice, među kojima su svakako one sa PCO (policistični ovarijalni sindrom) pokazuju sklonost ka stvaranju većeg broja folikula na uobičajenu dozu stimulatora koje obično prolaze u okviru blage ili srednje hiperstimulacije. Međutim, u otprilike od 1 do 1,5% pacijentica reakcija jajnika je izrazito burna, što se najčešće događa ili pri kraju stimulacije ili u periodu nakon embriotransfera. U prvom slučaju se odustaje od *“stop injekcije”*, a ponekad i od same punkcije.

Nešto je složenija varijanta kada do pretjeranog rasta folikula dođe nakon embriotransfera, jer u jajnicima i poslije intervencije ostaje još mnogo manjih folikula. To se obično događa u prvih 7 do 14 dana. Cistični jajnici u tom slučaju izazivaju niz nelagodnosti kako zbog pritiska koji vrše na okolinu, tako i zbog prisustva slobodne tekućine u trbušnoj šupljini. Pacijentice se žale na slabost, nesvjesticu, mučninu, nagon na povraćanje, bolove u predjelu zdjelice, oticanje trbuha i plitko disanje. Smanjena količina mokraće je signal poremećaja unutrašnje ravnoteže, što je indikacija za bolničko liječenje. Srećom, čak i kod najdramatičnijih slika hiperstimulacije, stanje se uz odgovarajuću terapiju, popravlja za nekoliko dana (izuzetno za nekoliko sedmica). Važno je znati da ovaj, ponekad dramatičan poremećaj, ne ugrožava trudnoću, niti ostavlja bilo kakve trajne zdrav-

stvene posljedice. Zbog mogućnosti pojave ovih ozbiljnih komplikacija, veoma je važno pratiti odgovor na terapiju jer svaki od ovih slučajeva može zahtijevati i hospitalizaciju (bolničko liječenje).

IV FAZA - ZAVRŠNO SAZRIJEVANJE JAJNE ČELIJE

Kada se na osnovu ultrazvučnog pregleda procijeni da su se stekli uslovi za punkciju folikula i aspiraciju jajnih ćelija, (tj. kada su folikuli postigli kritičnu veličinu oko 20mm u prečniku), daje se injekcija za njihovo završno sazrijevanje. Taj preparat sadrži humani menopauzalni gonadotropin (Pregnyl ili Horiomon) koji se daju u jednokratnoj dozi (1-2 ampule). Ova injekcija koja se inače zove i „*štop injekcija*“ jer izaziva konačno dozrijevanje jajnih ćelija u periodu od 36h, tako da se aspiracija mora izvršiti u periodu 34-37h poslije.



■ *Ultrazvučna slika stimulisanog jajnika pred ovulaciju*
(crna okrugla polja su folikuli - mjehurići u kojima se nalaze jajne ćelije)

Neke pacijentice se poslije “štop injekcije” žale na nelagodnost i pritisak u zdjelici, što nema neku praktičnu važnost.

Važnost “štop injekcije” u cijelom postupku je velika jer eventualne greške vezane za vrijeme i način davanja mogu rezultirati punkcijom nezrelih jajnih ćelija čija oplodna sposobnost je značajno smanjena ili je čak i nema, a to drugim riječima znači da postupak može biti završen bez ijednog embriona.

Od „štop injekcije“ pa sve do intervencije treba izbjegavati spolne odnose kao i nagle pokrete (jer su jajnici čak 10 puta veći).

Va FAZA - ASPIRACIJA JAJNIH STANICA

Da bi dobili jajne ćelije koje će poslije biti oplodene u laboratoriji one se moraju „izvaditi“ iz jajnika a to se vrši intervencijom koja se naziva punkcija i aspiracija.

Važan preduslov za uspješnu punkciju jest potpuno prazan mokraćni mjehur. Intervencija se obavlja kratkotrajnoj opštoj anesteziji, te je potrebno da 6h prije dogovorenog termina ništa ne jedete i ne pijete. Period koji ćete provesti u snu ovisi o broju punktiranih folikula i rijetko prelazi deset minuta. Specijalnom punkcijskom iglom, koja je sistemom katetera povezana s posudama za skupljanje usisanog sadržaja, probada se vaginalni zid i ulazi u jajnik. Nakon punkcije svakog folikula slijedi usisavanje tekućine u kojoj se nalaze i jajne ćelije. Posude za skupljanje aspiriranog sadržaja ispunjene su specijalnim medijem, zagrijanim na temperaturu tijela koju održavaju grijači tako da se imitiraju prirodni uslovi u kojima je jajna ćelija sposobna za oplodnju. Prispjeli materijal analizira embriolog u laboratoriji pod mikroskopom, te saopštava broj dobivenih jajnih ćelija i njihov kvalitet.



■ *Punkcija folikula pod kontrolom ultrazvuka*

Poslije intervencije potrebno je odležati još pola sata do sat dok se sasvim ne razbudite. Pospanost i slabost, te osjećaj mučnine je kratkotrajan o vrlo brzo se povlači. Kad dođete kući možete normalno jesti i piti i istuširati se ako želite. Ne plašite se oskudnog vaginalnog krvarenja, jer je ono standardni pratilac intervencije koje vrlo brzo prolazi. Međutim, ukoliko je ono obilnije i ako je praćeno bolovima onda nam se javite.

U međuvremenu ćete dobiti sve informacije o tome kako je intervencija protekla, koliko je folikula punktirano, koliko je dobiveno jajnih ćelija i kojeg su kvaliteta, te upute o terapiji koju treba početi a to su kapsule Utrogestana (3x2) koje se uzimaju oralno ili vaginalno sve do testa na trudnoću ili pojave menstrualnog krvarenja.

Rizici vezani za intervenciju punkcije folikula obuhvaćaju:

- reakcije na lijekove i/ili anesteziju
- rizici vezani za prolazak punkcijske igle kroz vaginu u jajnik: infekcija, krvarenje, oštećenje zida vagine, mokraćnog mjehura, krvnih sudova, uretre, maternice i jajnika i formiranje priraslica zbog unutrašnjih ožiljaka.

- obilno krvarenje u vagini zbog oštećenja arterijskog krvnog suda
- obilno krvarenje u trbušnu šupljinu koje se može zaustaviti samo hirurškom intervencijom.

Punkcija folikula i aspiracija jajnih ćelija je korak u postupku vantjelesne oplodnje koji može završiti neuspjehom i zahtijevati odustajanje od postupka. Za neuspjeh u dobivanju jajnih stanica navešćemo najčešće razloge:

- kad se prirodna ovulacija desi prije punkcije;
- kada nije došlo do sazrijevanja jajnih ćelija;
- kad se ne nađu jajne ćelije u folikularnoj tečnosti i
- kad je otežan ili onemogućen pristup jajniku zbog prislica.

Vb FAZA - UZIMANJE UZORKA I NJENA OBRADA

Da bi oplodili dobivene jajne ćelije moramo imati i muške polne ćelije a njih ćemo dobiti iz ejakulata partnera. Ejakulat se dobiva masturbacijom na dan punkcije folikula i aspiracije oocita u vrijeme kad se radi punkcija.

Iz praktičnih razloga savjetujemo slijedeće:

- da pažljivo otvorite posudu koju ste dobili i poklopac stavite u foliju kojom je posuda bila obložena,
- da posudu sa uzorkom pažljivo zatvorite i tako predate sestri

Sestra uzima posudu sa uzorkom sjemena i s propratnom listom ga odnosi u laboratorij. U rijetkim situacijama moguće je da biolog zatraži još jedan uzorak, pa je prisutno partnera neophodno sve dok iz laboratorije ne jave da je sve u redu. Kako

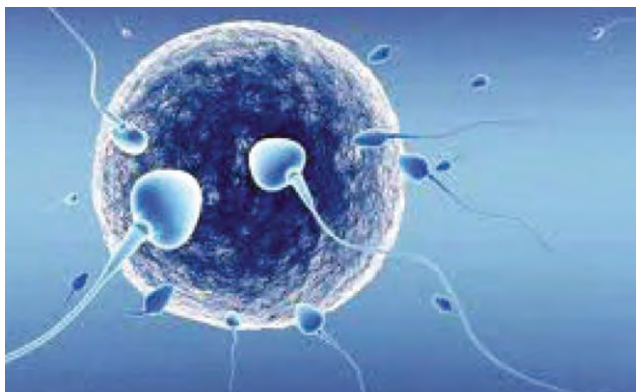
bi kvalitet sperme bio bolji, dva do tri dana prije punkcije folikula i aspiracije oocita suzdržite se od seksualnih odnosa.

VI. LABORATORIJSKA FAZA

Došli smo do kritične faze postupka. Kao što je već rečeno postoje dvije osnovne vrste postupka vantjelesne oplodnje: klasični i mikroinjekcija.

Klasičan postupak vantjelesne oplodnje (IVF).

Postupak započinje stimulacijom funkcije jajnika koja rezultira stvaranjem većeg broja folikula. Kad one dostignu odgovarajuću veličinu i zrelost vrši se njihova aspiracija (usisavanje) pod kontrolom ultrazvuka a potom se u laboratoriji vrši njihova obrada i procjena kvaliteta. Po ocjeni biologa odaberu se samo zrele, koje se zatim u posebnom mediju i u strogo kontrolisanim laboratorijskim uslovima dovode u kontakt sa spermom partnera koja je takođe „obrađena“ sa ciljem da se odstrane nepokretni i slabo pokretni spermiji (100000 na jednu jajnu ćeliju). To u pravilu (ali ne i uvijek!) rezultira oplodnjom i stvaranjem jednog ili više zametaka. Postupak dalje podrazumijeva kontrolu razvoja



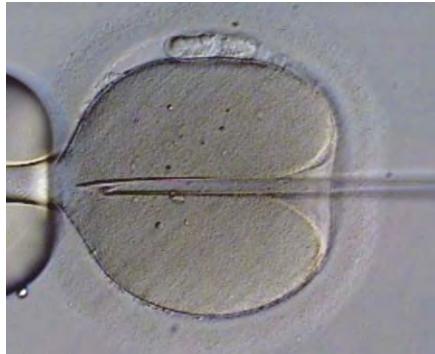
zametka (ili zametaka) i na kraju, njegovo ili njihovo vraćanje u maternicu, nakon čega s nestrpljenjem očekujemo rezultat.

Mikroinjekcija (ICSI).

Drugim riječima, kod ove metode se ne ostavlja se spermatozoidima, da sami nađu put kroz omotač jajne ćelije, već ovim postupkom upravlja biolog. Ovo je posebno važno u situacijama kad raspoložemo s relativno malim brojem jajnih ćelija, što se češće događa. Mikroinjekcija je također jedini realan način oplodnje u slučajevima malog broja i slabe pokretljivosti spermatozoida (oligoasthenospermia). Na kraju, postupak se primjenjuje i u slučajevima odbojnosti jajnih ćelija, odnosno kad spermatozoidi iz određenih razloga pri pokušaju klasične vantjelesne oplodnje ne mogu naći put do cilja.



■ *Mikromanipulator*



■ *Mikroinjekcija (ICSI)*

Mikrofertilizacija je ponekad praćena i aspiracijskom punkcijom testisa (TESA) ili pravom hirurškom biopsijom (TESE), u slučajevima kada u ejakulatu nema spermatozoida kojima bi se izvršila oplodnja.

Definitivna odluka donosi se u dogovoru sa parom i uz njihovu saglasnost, te je i to jedan od razloga zašto treba da budete upoznati sa osnovnim elementima postupka.

Laboratorijska faza postupka

Važno je znati da se postupak vantjelesne oplodnje provodi u strogo kontrolisanim uslovima koji imitiraju uslove u kojima se vrši prirodna oplodnja, ne samo u pogledu temperature i koncentracije CO₂, nego i u pogledu specijalnih medija u kojima se cijeli postupak odvija. Sav laboratorijski materijal, pa i rukavice s kojima se radi su od posebnog materijala koji nije embriotoksičan (nije štetan za embrije). Nakon oplodnje embrioni se drže u inkubatoru, na temperaturi 37°C sa koncentracijom CO₂ -5%. Svaka promjena temperature ili koncentracije CO₂ može se negativno odraziti na proces oplodnje, pa se njihovo vađenje iz inkubatora radi ocjene kvaliteta vrši u tačno određenim vremenskim intervalima. Da bi znali da li je došlo do oplodnje i razvoja embrija, potrebno je da prođe najmanje 12h, pa prve preliminarnе rezultate imamo obično idući dan u jutarnjim satima o čemu vas informišemo nakon punkcije i aspiracije, te o terminu kad se planira embriotransfer.

Embriotransfer –vraćanje embrija u matericu se može obaviti najranije dvadeset i četiri sata poslije intervencije, mada je u praksi uobičajeno da se radi nakon 48h. U izvjesnim situacijama ovaj se period produžava na 72h, o čemu odlučuje biolog na osnovu procjene rasta i kvaliteta embrija, pa čak i na više dana (najviše 5 -kultivacija do blastociste).

Razmotrimo sada i druge mogućnosti

Prije svega, treba se imati na umu da uvijek postoji rizik da se dobiju jajne ćelije koje nisu takvog kvaliteta da bi se oplodile.

Takve se jajne ćelije nazivamo degenerisanim i puno su češće kod pacijentica starijih od četrdeset godina. Dalje, ženska i muška polna ćelija ne moraju se obavezno spojiti. To se ponekad događa kod klasičnog postupka a izuzetno rijetko kod mikroinjekcije, jer se tu, kako je već rečeno, spermatozoid direktno ubacuje u unutrašnjost jajne ćelije. Posljednja mogućnost jeste da se ćelije zametka nepravilno podijele i da dođe do zastoja u daljnjim diobama, što je također uslovljeno kvalitetom i starošću jajnih ćelija (karakteristično je za starije pacijentice!). U svim tim slučajevima postupak se obustavlja, a pacijentici i njenom partneru pruža se objašnjenje i upute za eventualni slijedeći pokušaj.

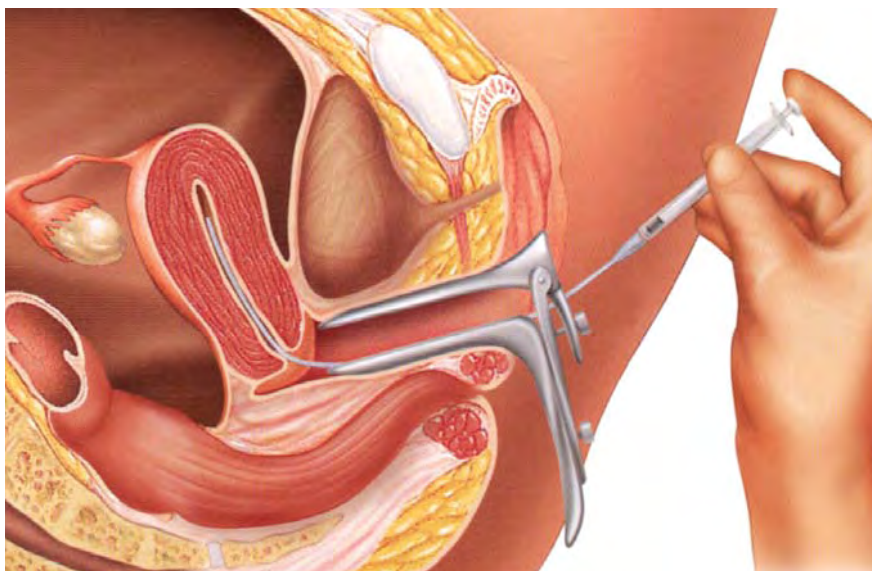
VII FAZA - EMBRIOTRANSFER

Ako je nakon oplodnje došlo do razvoja jednog zametka, onda je situacija jasna taj zametak će i biti vraćen u materišće. Međutim, u svim ostalim situacijama procjenjuje se ne samo broj nego i kvalitet zametaka, kao i ostali faktori kao što su starost pacijentice, uzrok i dužina neplodnosti, broj ranijih postupaka i drugo. Praksa je da se u matericu vraća jedan ili dva embrija, a maksimalno tri, s tim da se teži ka vraćanju jednog a da se ostali zamrzavaju. Ako imamo više embriona dobrog kvaliteta možemo sačekati do petog dana (kultivacija do blastociste) te u tom slučaju vraćamo jedan a ostale zamrzavamo.

Važno je istaći da vraćanje dva ili više embrija povećava šanse za trudnoću s tim da je izvjestan rast šanse i za višeploidnu trudnoću koja spada u visokorizične čiji je ishod znatno nepovoljniji od jednoploidne.

Embriofrižing. Mogućnost zamrzavanja određenog broja zametaka nudi šansu za trudnoću u novom postupku bez stimulacije. Naime, kvalitetni embriji se mogu zamrznuti, te u tom stanju čuvati duži niz godina. Zamrzavanje se vrši metodom vi-

trifikacije koja ne oštećuje zametak, te nema razlika između djece začete prirodnim putem. Raspored embrija u „cjevčice“ je individualan i zavisi od njihovog broja i kvaliteta, što znači da ih u jednoj cjevčici može biti jedan ili dva, a eventualno i više o čemu odlučuje par na osnovu informacija embriologa i ginekologa. Ako ne dođe do trudnoće moguće je vraćanje odmrznutog embrija već za dva mjeseca u postupku koji se zasniva na imitiranju prirodnog ciklusa koji se provodi sa lijekom koji se naziva Estrofem koji se pije 2 puta dnevno 8 do 10 dana kada se napravi prvi ultrazvučni pregled. Ako se ustanovi odgovarajući rast i debljina endometrija uključuje se drugi lijek –utrogestan cps. i određuje termin embriotransfera u zavisnosti od starosti zamrznutih embrija. To u stvari znači da je za embriotransfer odmrznutih embrija potreban samo jedan a rjeđe dva ultrazvučna pregleda. Vraćanje odmrznutih embrija je moguće i kod para koji je imao uspješan postupak pa žele i drugu bebu.



■ Šematski prikaz embriotransfera

Embriotransfer označava postupak kojim se jedan ili više embrija ubacuje u materišta specijalnim kateterom. Nakon odluke o broju embrija koji će biti vraćeni biolog na osnovu posebnih kriterija odabire najkvalitetnije te ih u komori pod kontrolom mikroskopa i u specijalnom mediju sprema u kateter koji potom predaje ginekologu. Sama intervencija nije bolna i za pacijenticu je ista kao i ginekološki pregled sa spekulom. S obzirom da je naš cilj da embrio u matericu ubacimo atraumatski nakon pranja vagine fiziološkim rastvorom kroz grlić se ubacuje nježni kateter debljine samo 1mm. Kada se kateter plasira do dna materice biolog pritiskom na klip šprice ubacuje embrije u materišta. Nakon toga kateter se nježno i polako izvlači iz materice i predaje biologu na pregled tj. da provjeri da slučajno embrioni nisu ostali u kateteru. S druge strane, ginekolog napravi ultrazvučni pregled kojim se mogu uočiti mala bijela polja koja u stvari predstavljaju mjehuriće vazduha koji u kateteru odvajaju embrione.

S Vaše strane nije potrebna neka posebna priprema za postupak vraćanja embrija. Ipak, savjetujemo Vam da toga dana ne jedete i ne pijete obilno, te da se opustite se što je više moguće, jer zaista nema razloga za strah i naravno **da 2 sata prije ne mokrite**.

Poslije intervencije potrebno je da odležite samo petnaestak minuta do pola sata a onda možete napustiti centar. U međuvremenu biće završeno Vaše otpusno pismo u kome piše sve o provedenom postupku vantjelesne oplodnje. Ako je Vaše mjesto boravka na udaljenosti većoj od 50km, savjetujemo Vam da prenoćite u Tuzli i da krenete kući slijedeći dan.

Postupak embriotransfera također može biti faktor ograničenja u ishodu cijelog postupka. Jedan od razloga za to može biti i težak ili vrlo otežan prolazak katetera kroz grlić zbog anomalija, priraslica i upala. Međutim, to se ipak vrlo rijetko dešava jer se

ultrazvučnim pregledom prije intervencije orijentišemo o dužini i smjeru cervikalnog kanala, položaju uterusa u odnosu na grlić i slično. Osim toga, u tim situacijama koristimo specijalne kate-tere za embriotransfer koji se mogu pratiti ultrazvukom.

Kako povećati šanse za uspjeh?

Iako za sada medicinska nauka ne priznaje ni jedan faktor koji bi mogao nepovoljno uticati na uspjeh vantjelesne oplodnje, ipak savjetujemo slijedeće:

Za žene:

- strogo se pridržavajte propisane terapije, a u slučaju bilo kakvih dilema kontaktirajte nas;
- poželjno je izbjeći bilo kakve druge lijekove osim propisanih a slučaju da je to preporučeno od strane drugog doktora obavezno se prethodno konsultuje s nama;
- ne pušite i izbjegavajte konzumiranje alkohola jer su mnoge studije dokazale da pušenje i konzumiranje alkohola mogu rezultirati manjim stepenom uspjeha i većim rizikom za nepovoljan ishod trudnoće. Uostalom, ako niste spremni učiniti sve da biste uspjeli zašto se uopšte izlažete cijeloj ovoj proceduri;
- ne konzumirajte više od dva kofeinska napitka dnevno (kafa, čaj)
- u vrijeme postupka nije dobro sprovoditi bilo kakvu dijetu;
- uzdržavajte se od odnosa 3 do 4 dana prije punkcije i embriotransfera pa sve dok se ne utvrdi je li je došlo do trudnoće;
- izbjegavajte vruće kupke i saune.

Poslije embriotransfera:

- prvih nekoliko dana ograničite intenzivne aktivnosti. To ne znači da morate ležati, već da se fizički suviše ne opterećujete (čitajte, gledajte TV, šetajte...)
- ne kupajte se u kadi -koristite tuš;
- ne koristite tampone;
- uzdržavajte se od seksualnih odnosa do testa na trudnoću;
- ne bavite se teškim fizičkim poslovima;
- uobičajenim aktivnostima možete se vratiti za nekoliko dana po embriotransferu, pod uslovom da te aktivnosti nisu suviše velike, te da nisu stresne;
- rentgensko snimanje s zabranjuje a odlaske zubaru bi po mogućnosti trebalo odgoditi dok se ne uradi test na trudnoću

Za muškarce:

- pušenje negativno utiče na kvalitet spermija
- temperatura veća od 38°C, dva mjeseca prije postupka može štetno uticati na kvalitet sperme, te korištenje vrućih kupki i saune nije preporučljivo;
- uzdržavajte se od odnosa 2-4 dana, ali nikako više od 7 dana prije punkcije jajnika, tj. davanja uzorka sjemena za laboratorij jer i preduga abstinencija negativno djeluje na kvalitet sjemena.

VIII FAZA - UTVRĐIVANJE RANE TRUDNOĆE

Petnaest dana poslije embriotransfera treba napraviti test za dokazivanje trudnoće. Ovaj osjetljivi test se zasniva na analizi beta jedinice horionskog gonadotropina (β HCG) u krvi trudnice. Naime, to je hormon specifičan za trudnoću koji se može naći u krvi žene samo ako je ona trudna, čak i prije izostanka menstua-

cije. Pacijenticama koje žive daleko od mjesta gdje se ova analiza može uraditi savjetujemo da urade test na trudnoću putem analize prve jutarnje mokraće. U tom slučaju treba znati da su ti testovi manje osjetljivi i da je moguće da budu negativni i kod trudnih žena, pa ako nije došlo do krvarenja test ponoviti za dan-dva. Samo ne zaboravite da je moguće da se radi o trudnoći iako se pojavilo krvarenje te i u tim situacijama treba uraditi analizu β HCG.

Pozitivan test predstavlja dokaz takozvane biokemijske trudnoće. To još uvijek nije prava trudnoća, ali ipak ima razloga za radovanje, jer skok hormona znači da smo stigli na pola puta. Definitivna potvrda postojanja trudnoće vrši se ultrazvučnim pregledom koji se obično radi za 7 dana.

Negativan test, posebno ako se krvarenje nije pojavilo, još uvijek ne znači da postupak nije uspio, iako su mogućnosti povoljnog ishoda male. U takvoj situaciji treba nastaviti terapiju Utrogestanom i ponoviti test za 3-4 dana. Ako je rezultat ponovo negativan, terapija se obustavlja.

Najnepovoljnija varijanta je ako krvarenje nastupi prije termina određenog za test. U tom slučaju s terapijom treba prestati i obavijestiti nas o tome. Ponekad krvarenje može biti i jače, te praćeno bolovima što Vas može uplašiti. U svakom slučaju nemojte se ustručavati da nas kontaktirate.

IX. ULTRAZVUČNI PREGLED

Ultrazvučnim pregledom definitivno dokazujemo postojanje trudnoće, ali i nešto više a to je da li se trudnoća nalazi u materici (u rijetkim situacijama trudnoća može biti i izvan materice!). Osim toga, tim pregledom možemo utvrditi i postojanje višeplodne trudnoće, kao i znakove vitalnosti ploda (rad srca, žumanjčana vreća, tonus gestacijske vrećice i sl.).



LIJEKOVI

Lijekovi koji su potrebni za postupak vantjelesne oplodnje su:

1. Oralna kontracepcija: Microgynon tbl (2 pakovanja)
2. GnRH agonist (28-30 ampula)
Decapeptyl amp 0,1 ili Dipherelyn amp 0,1
3. Folikulostimularajući hormon (FSH) (30-40 amp)
Menopur, Merional, Gonal F, Fostimon a 75ij
4. Horionski gonodotropin (HCG) (2 amp)
Pregnyl ili Horiomon amp a 5000ij
5. Oralni progestagen
Utrogestan cps 0,1 (4 pakovanja)
6. Prevencija mikrotrombofilije:
 - Folacin tbl 5mg
 - Aspirin tbl 0,1 mg

U vezi sa lijekovima koji se koriste u postupku treba obratiti na rok upotrebe i čuvati kako je naznačeno u uputstvu.

PLAN POSTUPKA VANTJELESNE OPLODNJE

