



Dijagnostika i liječenje bračne neplodnosti

Bračna neplodnost se definiše kao nemogućnost začeća u periodu od godinu dana uz normalan spolni odnos i bez korištenja kontraceptivnih sredstava.

Primarni sterilitet je izostanak začeća u navedenom periodu uz normalan spolni život, a predhodno nije registrirana trudnoća.

Sekundarni sterilitet je nemogućnost začeća u istom periodu, ali nakon ranije trudnoće.

Razlog neplodnosti u bračnog para ukazuje na to da je u 40% slučajeva riječ o bolesti u muškaraca, a u žena u oko 50% slučajeva, dok su razlozi nejasni i nepotpuno objašnjeni u oko 10% parova. U oko 1/3 parova razolozni za neplodnost su obostrani i višestruki.

Uzroci bračne neplodnosti kod žena i muškaraca su skoro jednako podjeljeni:

- a – neodgovarajuća proizvodnja i/ili transport sjemena u muškaraca (40%)
- b – neodgovarajuća proizvodnja jajne ćelije u žene (25%)
- c – smetnje susretu spolnih ćelija, transportu i implantaciji oplođene jajašca (25%)
- d – nerazjašnjena neplodnost (10%)

Uzroci muške neplodnosti

Za dijagnostičku pretragu muške neplodnosti važno je uraditi spermogram supruge, andrološku i urološku obradu. Najčešće smetnje plodnosti kod muškaraca su u spermatogenezi (stavarnju normalnih muških spolnih ćelija i njihovoj poretljivosti, a uzrokovani su:

- Mumps infekcijom u djetinjstvu (zauške)
- varikoziteti testisa
- zastoj testisa u kanalu – kriptorhizam
- hormonske smetnje (poremećaji sekrecije FSH i/ili LH, hiperprolaktinemija)
- diabetes
- operacija tumora
- oštećenje genetskog materijala - hromozomske aberacije (Kleinfelterov sindrom)
- stres
- infekcije (orhitis)
- zagađenje životne okoline
- pretjerano korištenje nikotina i alkohola

Rijetko uzrok leži i u oštećenom transportu spermatozoida, što znači da je stvaranje spermatozoida u testisima uredno, ali je problem u transportu spermija do ženskih spolnih organa, i da su sjemenovodi bilo gdje blokirani.



Uzroci ženske neplodnosti

Različiti su uzroci koji dovode do ženske neplodnosti:

smetnje u sazrijevanju jajne ćelije – hronični izostanak ovulacije -

jedan je od najčešćih uzroka ženske neplodnosti, iza čega stoji uglavnom hormonalna disfunkcija. Spolni hormoni stoje u neuravnoteženom odnosu jedan prema drugom, te ne dolazi do sazrijevanja ženskih spolnih ćelija, prskanja folikula ili nedovoljne funkcije žutog tijela

tubarni faktor ženske neplodnosti - sastoji se u tome da tube svojom kontrakcijom prenesu ženske spolne ćelije (oocite) u šupljinu materice, kao i da sprovede spermatozoide iz uterusa prema ovariumu. Jajna ćelija i spermatozoid se susretnu u spoljnoj trećini tube gdje dolazi do oplodnje, a ako su jajovodi zapušeni, onemogućen je njihov kontakt. Razlozi za to su višestruki, npr. upale, ranije tubarne trudnoće, raniji operativni zahvati, endometrioza...

endometrioza je bolest kod koje ektopični endometrij podložen cikličnim hormonskim promjenama dovodi do stvaranja hemoragičnih cisti, a nakon toga do nastajanja obilnih priraslica, obično na jajovodima, jajnicima, mokraćnoj bešici ili crijevima. Razlog nastanka endometrioze je nepoznat i najčešći je uzrok ženske neplodnosti.

Promjene na maternici i na grliću materice

Grlić maternice je najuže mjesto na putu spermija do ženske spolne ćelije. Radi ožiljaka (napr. nakon operativnih intervencija), sljepljivanja ili upale oplodnja može biti onemogućena, također i radi myomatoznih i polypoznih promjena na maternici i u šupljini maternice.

Urođene anomalije na jajnicima, jajovodima ili materici, u rijetkim slučajevima, mogu biti razlozi nemogućnosti začeća.

Polycistični ovarialni sindrom (PCO – Syndrom)

Često je neplodnost kod žena uzrokovana uvećanim jajnicima, ispunjenim sa više malih cističnih, primordijalnih folikula i veoma često imaju povišen nivo muških spolnih hormona.

Imunološke smetnje – veoma rijetko oslabljeni imuni odgovor orgaizma može biti tazlog ženske neplodnosti. U ovim slučajevima može vlastiti imuni sistem prepoznati žensku spolnu ćeliju ili spermatozoide kao strano tijelo, koje pokušava svojim odbrambenim mehanizmom odstraniti.

Način života - igra podjednku ulogu kod muškaraca i žena na mogućnost začeća: pretjerana težina, pretjerano korištenje alkohola, kafe ili uživanje nikotina. Također porast opterećenja iz okoline, pretjerani stres može negativno uticati na plodnost bračnih partnera, tako da kod 5-10 % parova nije nađen organski uzrok koji može dovesti do nemogućnosti začeća.



Koju ulogu igra duša?

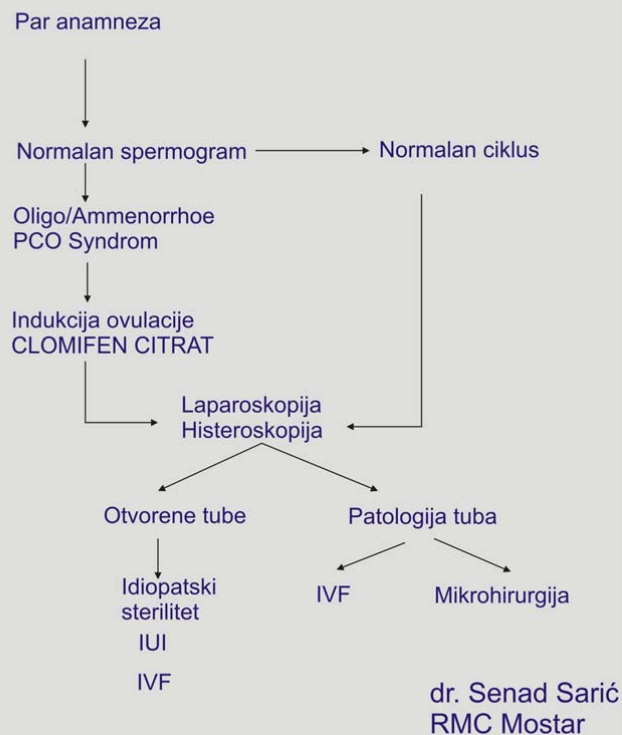
Reći „Ja“ za zajedničko dijete je jasan produkt dubokog zajedništva i povjerenja između dvoje ljudi. Zajedničko „Ja“ znači da obadvoje žele podjednako preuzet odgovornost za jedan novi život.

ANAMNEZA I DIJAGNOSTIKA

Obrada neplodnoga para u praksi započinje u ginekološkoj ambulanti iz medicinskih i sociopsiholoških razloga. Pri obradi i liječenju neplodnoga para neophodni su uz

- analitički stručni pristup
- psihološko razumijevanje
- potpora
- visok stepen etičnosti

Menadžment u obradi bračne neplodnosti u RMC Mostar



Zbog složenosti problema bračne neplodnosti, čijim se izlječenjem ostvaruje jedan od osnovnih nagona čovjeka za potomstvom, treba u pristupu biti odmjeren, postupan i realan, imajući stalno na umu kako je riječ o zajedničkom problemu dvoje ljudi.

a - opšta i reproduktivna anamneza

(pažljivo se uzme anamneza o opštem i ginekološkom zdravlju, o trajanju neplodnosti i stvarnoj izloženosti o mogućnosti zanošenja)



- b - ginekološki palpatorni pregled
(u speculima uz PAP- test, cervikalni bris, test na Chlamidiju trachomatis)
- c - transvaginalna sonografija – TVUZ color dopplerom
- d - endokrinološka obrada pacijentice
- e - spermogram supruge, androloška i urološka obrada
- f - histerosalpingografija



Zdravi jajovodi omogućavaju i olakšavaju oplodnju, dok normalna površina šupljine materice, bez polipa, submukoznih myoma, septuma i ožiljaka omogućava implantaciju – oplođene ženske spolne ćelije. Endocervikalni kanal bez divertikula, donji dio maternice bez oštećenja i ožiljaka, kao i zdravo unutrašnje ušće grlića maternice omogućavaju uspješno zanošenje i razvoj trudnoće.

Histerosalpingografija omogućava procjenu svih navđenih elemenata i indicirana je u obradi neplodnosti žene, naročito nakon ranijih operativnih zahvata ili anamneze koja upućuje na ranije upalne bolesti zdjelice.

Ginekološki nalaz koji upućuje na postojanje endometrioze ili sumnje na malformacije maternice, kao i ranije operacije radi vanmaterične trudnoće, korektivskih operacija jajovoda ili prsnutog crvuljka na slijepom crijevu - appendektomija.

Pretraga se izvodi uvijek u prvoj polovini ciklusa, proliferacijskoj fazi, nakon završetka menstruacije, a prije plodnih dana (ovulacije).

Klasični HSG, pod kontrolom rentgena, izvodi se rijetko i potisnut je HSG - histerosalpingografijom pod kontrolom transcaginalnog ultrazvuka u boji.



Nakon histerosalpingografije, ako su jajovodi prohodni, slijedećih devet mjeseci raste mogućnost za uspješnu trudnoću.

g - Histeroskopija



Histeroskopija je endoskopski postupak koji omogućava uvid u kanal i šupljinu tijela maternice i omogućava direktan uvid u postojanje priraslica materišta, septuma, submukoznih myoma, polipa i drugih intrauterinih nepravilnosti. Provodi se, takođe, u proliferacijskoj fazi ciklusa, a kao sredstvo za postizanje pritiska u cavumu uterusa koristimo makromolekularne otopine veće gustoće ili fiziološka otopinu.

e - laparoskopija



Ginekološka laparoskopjska procedura je hirurška tehnika bez klasičnog reza,



kojom se operiše pod nadzorom videocamere uvodeći instrumente u trbušnu šupljinu kroz nekoliko uskih uboda na prednjoj trbušnoj stijenci. Veoma je složen dijagnostički i operativni postupak, i u principu, u obradi ženske neplodnosti uvijek radimo histeroskopiju i laparoskopiju na odjelu za ginekologiju i porodiljstvo u RMC-u.

KAKO? Provodi se u opštoj anesteziji, u ginekološkom položaju. Na monitoru se prikaže uvećana slika koja omogućava preciznu i dobru analizu organa u maloj karlici. Pruža podatke o anomalijama i patološkim promjenama maternice, jajovoda, jajnika, ligamenata, drugih zdjeličnih organa te potrbušnice. Omogućava pouzdanu ocjenu stepena endometrioze, uzimanje uzoraka tekućeg sadržaja u maloj karlici, cističnih promjena jajnika kao i biopsiju solidnih tumora.

Hromopertubacija – je ispitivanje prohodnosti tuba tokom laparoskopije i pouzdan je način ispitivanja prohodnosti jajovoda, odnosno moguće visine okluzije, začepljenja tube. Tako dobijemo značajan broj objektivnih informacija važnih za procjenu stanja plodnosti kao i za ocjenu opravdanosti nastavka operacije u slučaju patološkog nalaza, odnosno odluke za izvantjelesnu oplodnju (IVF).

Tubarni faktor kao uzrok ženske neplodnosti u 35% je moguće laparoskopski dijagnosticirati i operativno otkloniti priraslice, postići rekanalizaciju ili naparaviti neostomu - novi otvor na tubama i na taj način omogućiti trudnoću u preko 30% pacijentica.

Osnovno pravilo za izbor načina liječenja je procjena koristi koju od izabrane metode mora imati pacijentkinja. Bez jasno postavljene indikacije za hirurško liječenje sama operacija može predstavljati nepotreban rizik. Postojanje patologije na jajovodu ne predstavlja i automatsku indikaciju za hirurško liječenje. Naime, i metoda mehaničkog unosa spermatozoida u jajnu ćeliju (ICSI) je jedini pravi put do uspjeha za svaku pacijentkinju sa tubarnim uzrokom neplodnosti kod koje je istovremeno prisutan i muški faktor neplodnosti, bez obzira na stepen oštećenja jajovoda. Zato je kod tih pacijentkinja potrebno precizno razmotriti moguću korist od odstranjenja jajovoda (salpingektomija), ali jedino u slučaju da ultrazvučno dokažemo postojanje proširenih tuba (saktosalpinks).

Cilj **reproduktivne hirurgije** je ponovno postizanje plodnosti i mogućnosti rađanja djeteta žena u reproduktivnom periodu. Danas pod pojmom tubarne rekonstruktivne hirurgije podrazumevamo upotrebu endoskopije i mikrohrurških tehnika koje umanjuju mogućnost povreda organa trbušne duplje tokom operacije i posledično stvaranje adhezija u postoperativnom periodu.

U slučaju da je oštećenje jajovoda jedini dokazan uzrok neplodnosti para, pri izboru metode liječenja, potrebno je uzeti u obzir i starost pacijentkinje, zdravstveno-ekonomski status, mogućnosti metode (u poređenju sa IVF-om) i želje para. Očekivana trudnoća nakon hirurškog liječenja ne zavisi samo od stepena i vrste oštećenja jajovoda, već i od prihvatljivog vremenskog perioda (ekspozicije) po operaciji u kojem se još uvek može očekivati spontano začće.



Najveći uspeh hirurškog liječenja tubarnog uzroka neplodnosti možemo da očekujemo u prvim godinama po operaciji. Nakon perioda od 36 meseci praktično nema začeca. Ponovna operacija (second look) najčešće nije opravdana. Među pacijentkinjama koje su imale laparoskopiju 18 mjeseci po primarnoj operaciji 63% je imalo adhezije i bile su kandidatkinje za IVF. Po ponovnoj rekonstruktivnoj operaciji, začeca možemo očekivati samo u 8%-10% slučajeva.

Pacijentkinje starije od 35 godina, kod kojih nije došlo do začeca u prvih 6 meseci po hirurškom lečenju je potrebno uputiti na IVF.

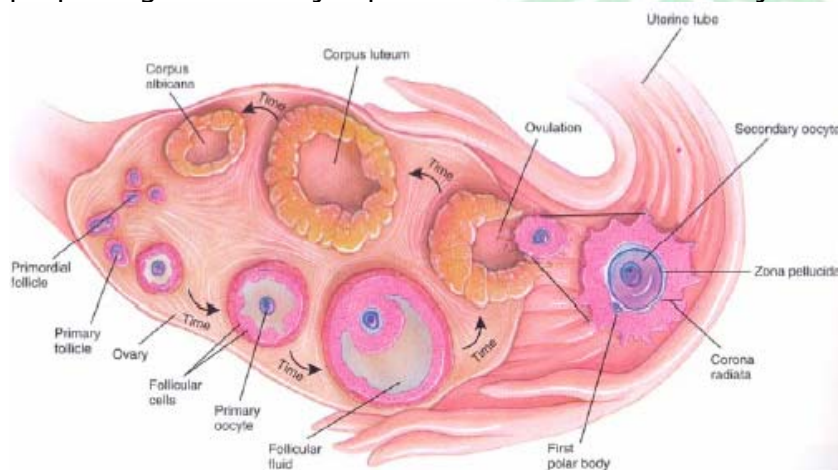
Koje postoje metode asistirane reprodukcije?

Hormonalna terapija kod muškarca i žene

Hormonalni poremećaj može biti razlog za neplodnost i kod muškarca i kod žene. Npr. neplodnost testisa i slaba spermatogeneza kod muškaraca leži u nedostatak FSH ili LH, tako da se može pokušati liječiti hormonskom nadomjesnom terapijom.

Najznačajniji događaj u reprodukciji je ovulacija, a njeno predviđanje predstavlja osnov fertilnog perioda. Ovulacija je kratkotrajna pojava koja traje 30-90 sec, i posljedica je najsavršenijeg sinergizma u vremenu, koncentracijama i odnosu između oslobađajućih hormona, gonadotropnih hormona i ovarijalnih steroida.

Ako neuspjeh za željenu trudnoću leži u hormonalnom poremećaju kod žena koje nemaju plodne dane, ovulaciju je moguće stimulisati u prirodnom ciklusu tabletama Klomifen citrata ili injekcijama FSH ili LH (folikulostimulirajući hormon ili luteinizirajući hormon). Moguće je ovulaciju izazvati i choriogonadotropinima – Hcg. Cilj hormonalne terapije kod žene je stimulacija i sazrijevanje jajne ćelije i prskanje folikula – ovulacija. Redovnim transvaginalim ultrazvučnim pregledom (folikulometrija), moguće je odrediti optimalno vrijeme za spolni odnos /što bliže vremenu ovulacije/ i mogućnost oplodnje postaje veća. Hormonalna nadomjesna terapija treba da uravnoteži hormone i omogući sazrijevanje jajnih ćelija i ovulacije kod žena ili potpomogne stvaranje spermatozoida kod nedovoljne funkcije testisa.





Asistirane reproduktivne tehnologije

ART se odnosi na sve tehnike koje su u svezi sa direktnom ekstrakcijom jajnih ćelija iz jajnika. Prva, i još najčešća procedura je in vitro oplodnja, međutim, broj raspoloživih tehnologija neprestano raste. Ako se ranije govorilo o umjetnoj oplodnji, danas se koristi terminologija „asistirane reproduktivne tehnologije“.

Intrauterina inseminacija (IUI)

Homologna inseminacija (AIH) je metoda u koje se neposredno prije ovulacije u šupljinu maternice unosi specijalnim kateterom sjeme supruge koje je pripremljeno na poseban način. Osnovi preduslov za ovu metodu su neoštećene i prohodne tube.

Indikacije su:

- slab cervicalni faktor
- blaže subfertilan suprug
- slab postkoitalni test (PCT), imunološka neplodnost
- idiopatska neplodnost

Klasična homologna inseminacija ne treba se više primjenjivati, jer se po ciklusu postiže uspjeh samo 2-5%, ali se postotak povećava na 10-15% po ciklusu akose:

- kontrolirane ovulacije
- ultrazvukom prati rast folikula – folikulometrija
- na temelju vrijednosti hormona predviđi ovulaciju (LH timing)
- provode pripreme (kapacitacija) spermija u laboratoriju – odvajanje od sjemene tekućine pokretnih spermija („swim up“ tehnika i dr.)
- inseminiraju spermiji u maternicu 30 – 60 min prije ovulacije

Ako ta metoda ne uspije u dva do tri prirodna ciklusa (ili postoje anovulacije), tada se u dva do tri ciklusa inducira i kontrolirane ovulacije i ponovi postupak. Navodi se u stručnoj literaturi kako je uspješnost veća u induciranim ciklusima.

Heterologna inseminacija (AID) je metoda gdje se koristi sjeme davaoca (donora) i ne sprovodi se u našem centru.

Cjelokupni postupak vantjelesne oplodnje nikako ne garantuje trudnoću. Da bi se došlo do krajnjeg cilja, željene trudnoće, ponekad je potrebno proći kroz program vantjelesne oplodnje i više puta. Uspješnost zavisi od mnogih faktora i individualna je za svaki par, o čemu se treba dobro informisati, i kreće se između 25% i 40%. Rizik od neuspjeha je znatno veći od šansi da se uspije.



Vantjelsna oplodnja (IVF)

Sastoji se u odgovarajućoj pripremi, stimulaciju rasta folikula jajnika u kojima se nalazi jajne ćelije, punkciju folikula stimuliranog jajnika i punkcija i aspiraciju jajnih ćelija. Potom slijedi njihovo stavljanje u kontakt sa spermatozoidima partnera pod strogo kontrolisanim laboratorijskim uslovima, što pravilu rezultira oplodnjom, ali ne i uvijek, i stvaranjem jednog ili više zametaka. Uz kontrolu razvoja zametka ili više njih, i njihovo vraćanje u matericu, embrion transfer (ET) gdje se očekuje nidacija i dalji razvoj embriona.

Mikrofertilizacija (ICSI)

Tehnološki je komplikovaniji vid vantjelesne oplodnje. Razlika od prethodnog metoda je u tome što se čin spajanja oplodnih ćelija obavlja mikromanipulacijom, tj. spermatozoid partnera se složenim postupkom, pod kontrolom sistema mikroskopa, ubacuje direktno u jajnu ćeliju. Indikacije za mikrofertilizaciju su:

ako raspoložemo malim brojem jajnih ćelija, najčešće kod starijih pacijentica.

Kod muškaraca u slučajevima malog broja i slabo pokretljivih spermatozoida

u slučajevima imunološkog neprihvatanja spolnih ćelijakod aspiracione biopsije testisa (TESA) kod prave, hirurške biopsije (TESE), kada u ejakulatu nema spermatozoida

Priprema – faza stimulacije

Prevažodan korak je optimalna priprema tijela za hormonalnu stimulaciju. Odmah nakon menstruacije, pacijentica se pripremi za slijedeći ciklus, da se zrele spolne ćelije pravovremno pripreme za ovulaciju, što se može spolja dobro kontrolisati.

Porebno je uraditi neophodne laboratorijske analize i hormonski status, kako bi se blagovremeno sproveda eventualna terapija i po potrebi korigirao plan asistirane reproduktivne tehnologije. Hormonski status uključuje bazalni nivo hormona hipofize (FSH, LH, PRL) i hormona jajnika (estradiola) iz krvi, od 2.-5. petog dana spontanog ciklusa (za vrijeme menstrualnog krvarenja).

Neophodno je uraditi i mikrobiološku i serološku obradu oba partnera (HIV, HBsAg, VDRL-iz krvi), bris grlića maternice (cervikalni bris) i test na hlamidiju (*Chlamidia trachomatis*), mikoplazmu (*Mycoplasma*) i crijevne bakterije (Gram negativne bakterije), jer njihovo prisustvo može da ometa laboratorijsko spajanje spolnih ćelija.

Potrebno je ponoviti spermogram i permokulturu.

Koji lijekovi se ordiniraju i kako?

Kontrolisana stimulacija ovulacije je procedura koja se koristi u vantjelesnoj oplodnji sa ciljem da stimuliše jajnike da proizvedu što više jajnih ćelija, u odnosu na samo jednu ili dvije, kao što je to slučaj u prirodnim ciklusima. Više jajnih ćelija, znači i više embriona, a time i veća mogućnost izbora najkvalitetnijih embriona za embriotransfer i povećanje mogućnosti začeća. Sa početkom menstrualnog krvarenja potrebno je da pacijentica uzima pilule za kontracepciju koje imaju zadatak da „smire funkcija jajnika“. Ako je



potrebno, u izvjesnim situacijama određuju dva ili tri ciklusa sa kontraceptivima. Terapija se ne prekida bez dogovora sa ljekarom. U toku vještačkog ciklusa koji neposredno prethodi stimulaciji i intervenciji, u planu se posebno naznači dan kada treba početi sa upotrebom agonista, koji se koriste u cilju potpunog smirivanja prirodnih hormona (Decapepthil, Suprefact...) koji se primjenjuje u vidu svakodnevnih potkožnih injekcija, nosnih sprejeva ili depo injekcija. Postoje tri režima primjene GnRH agonista za stimulaciju ciklusa u kliničkoj praksi:

dugi protokol – gdje primjena GnRH agonista započinje u kasnoj lutealnoj fazi predhodnog ciklusa (20. ili 21. dan) ili prvog dana novog ciklusa, primjena FSH počinje obično 10-14 dana poslije u trajanju 11 do 13 dana

kratki protokol - gdje primjena GnRH agonista započinje 1-3 dana ciklusa, a gonadotropina poslije jednog do dva dana

ultrakratki protokol – primjena je od 1. ili 2. dana ciklusa u trajanju od tri dana, a dva dana kasnije počinje primjena gonadotropina.

Terapija se prima uvijek u isto vrijeme (tolerancije +/- 2 h), subcutano, mjesto aplikacije je nadlaktica ili donja polovina prednjeg trbušnog zida od strane medicinskog osoblja ili sami sebi. Jednom započeta terapija bilo kojim lijekom prekida se isključivo u dogovoru sa ljekarom.

Uvidom u hormonski status i na osnovu ultrazvučne slike, definiše se doza lijeka za stim-ulaciju koja se prima narednih dana po preporuci ljekara FSH (foliculostimulirajući hormon) i LH (luteinizirajući hormon)

Iz praktičnih razloga, u prijedodnevni satima uradimo **analizu hormona**, poslijepodne **transvaginalni ultrazvuk** i eventualnu korekciju doze stimulacije. Davanje injekcija preporučamo u večernjim satima, apliciraju se intramuskularno ili subcutano i posebno se vodi računa da se rastvaranje lijeka vrši isključivo originalnim rastvaračem koji se nalazi u pakovanju.

Folikulometrija je praćenja stimulacije transvaginalnim ultrazvukom, gdje se mjeri porast folikula, sve do punkcije folikula i aspiracije jajnih ćelija. Pregled vaginalnom sondom ne uključuje nikakav rizik, samo može izazvati osjećaj nelagodnosti, posebno neposredno pred ovulaciju.

Način života za vrijeme stimulacije nema razloga da se mijenja uobičajni režim uz normalne svakodnevne aktivnosti i umjereno bavljenje sportskim aktivnostima.

Spolni odnosi su dozvoljeni gotovo kroz cijeli period stimulacije, ali se preporuča apstinencija 2 do 4 dana prije same intervencije, kako bi u momentu davanja sperme njen kvalitet bio što bolji.

Komplikacije - tokom stimulacije ovulacije mogu nastati izvjesni problemi, o čemu pacijente odmah iscrpno informišemo. Ukoliko postoji realna vjerovatnoća da se postupak neće uspješno privesti kraju, on se obustavlja uz saglasnost pacijentice, a posebno u slučajevima kada jajnici proizvedu previše jajnih ćelija (hiperstimulacija) ili vrlo malo ili nijednu. Naravno da je to veliko razočarenje za pacijente koje mi razumijemo. Tokom stimulacije jajnika, jajnici se izazivaju da proizvedu više od jedne jajne ćelije sve do



tačke zrelosti, a kao posljedica može da slijedi mnogo više folikula i mnogo veći nivo hormona, nego što je to prirodno. Kada nivo estradiola postane blago do umjereno povišen, subjektivni efekti su: zadržavanje tečnosti u organizmu i povećanje tjelesne težine, mučnina, diareja, (proliv), nelagodnost u maloj karlici izazvana uvećanim volumenom jajnika, preosjetljivost dojki, promjene raspoloženja, glavobolja i zamor. Oko 10% pacijentica pokazuju sklonost stvaranju većeg broja folikula na uobičajenu dozu stimulacije, što nije ništa neobično i označava se blagom ili osrednjom hiperstimulacijom. Ali u otprilike 1-1,5% pacijentica reakcija jajnika je izrazito burna, što se može manifestovati:

1. Pretjeranim zadržavanjem tečnosti u organizmu, pojavom slobodne tečnosti u

Trbušnoj šupljini i/ili grudnoj šupljini.

2. Trombozom arterija ili vena (formiranje krvnih ugrušaka), koje mogu dovesti do

udara, embolije ili potencijalno fatalnih komplikacija.

3. Pretjerano uvećanje jajnika može prouzrokovati rupturu ili uvrtanje (torziju)

Svaka od ovih mogućnosti može zahtijevati bolničko liječenje. Zbog mogućnosti pojave ovih ozbiljnih komplikacija, intenzivno se prati reakcija organizma na terapiju, uz redovne kontrole opštih parametara, nivoa hormona i ultrazvuka

Kada se na osnovu ultrazvučnog pregleda, broja i veličine folikula, izgleda i debljine endometrijuma i analize porasta estradiola procijeni se da su se stekli uslovi za punkciju folikula i aspiraciju jajnih ćelija, ordinira se hCG injekcija, tzv. „stop injekcija“ za završno sazrijevanje jajnih ćelija, najčešće Pregnyl ili Profasi amp. u jednokratnoj dozi od 5000-10000 IU, koja se daje u tačno isplanirano vrijeme, radi punkcije koja se vrši 34-37 sati poslije.

Šta radimo nakon sazrijevanja jajnih ćelija?

Punkcija folikula i aspiracija ženskih spolnih ćelija se vrši u sali za intervencije, u kratkoj opštoj anesteziji, u ginekološkom položaju i pod kontrolom transvaginalnog ultrazvuka color doppler. Specijalnom punkcionom iglom, koja je sistemom katetera povezana sa posudama za sakupljanje aspiriranog sadržaja, probada se vaginalni zid u stražnjem fornixu vagine i ulazi u jajnik, probadaju se folikuli i aspirira tečnost koja ih ispunjava zajedno sa jajnim ćelijama. Posude za skupljanje usisanog sadržaja su ispunjene specijalnim medijumom, koji se grije do temperature tijela i koji predstavlja idealnu vještačku sredinu za održavanje oocita (ženskih spolnih ćelija) i njihovo kasnije oplođenje. Biolog pod mikroskopom odmah pregleda dostavljeni materijal i saopštava broj dobivenih ćelija.



Poslije intervencije slijedi kraći odmor i intenzivan postoperativni monitoring, prije nego se krene kući uz pisani protokol intervencije i terapije u sljedeća dva do tri dana, do trenutka embriotransfera.

Prije planirane intervencije zabranjeno je jesti i piti najmanje šest sati prije uvođenja u anesteziju koja obično traje u zavisnosti od broja folikula koji će biti punktirani i rijetko prelazi deset minuta. Nije preporučljivo da sama pacijentica vozi auto poslije intervencije i da se same vraćaju kući. Vrlo je važno da se odmarate kod kuće, jedete i pijete po želji u normalnim granicama. Ne preporuča se kupanje u kadi ili bazenu, tuširanje je dozvoljeno. Ne treba se plašiti oskudnog vaginalnog krvarenja, jer je ono normalni pratilac intervencije i vrlo brzo prolazi. Međutim, ukoliko je krvarenje obilnije i praćeno bolovima u dnu stomaka i temperaturom, obavezno se javite ljekaru. Do embriotransfera se ordinira dalja terapija po preporuci ginekologa.

Rizici vezani za intervenciju punkcije folikula:

1. moguće alergijske reakcije na lijekove i/ili anesteziju
2. krvarenje, oštećenje tkiva vagine ili susjednih organa, infekcija i priraslice

Neki od razloga za neuspjeh u dobijanju jajnih ćelija su:

da se dovoljno ne razvijaju folikuli koji sadrže zrele jajne ćelije, može doći do prirodne ovulacije prije nego se izvrši punkcija folikula, ne pronađu se jajne ćelije poslije izvršene punkcije, loša pozicija materice i jajnika u priraslicama i nepristupačnost ili druge tehničke

poteškoće sprečavaju punkciju folikula

Prikupljanja i obrada uzorka sperme

Bračni partner daje uzorak sperme na dan punkcije folikula, tačno u zakazano vrijeme i nakon apstinencije od spolnog odnosa 3 - 5 dana. Sperma se priprema za inseminaciju (miješanje jajne ćelije i spermatozoida) prikupljenih jajnih ćelija u uslovima laboratorija. Ponekad može biti neophodan i drugi uzorak sjemena tog istog dana ukoliko kvalitet prvog nije bio zadovoljavajući.

Iz praktičnih razloga savetujemo dobro higijenu ruku i spolnog uda i pažljivu manipulaciju sa posudom za spermu.

Kada se prikupi sperma i jajne ćelije, nastupa proces ubrizgavanja jednog spermatozoida u jajnu ćeliju koja se nalazi u petri šolji i koja se pridržava specijalnom staklenom pipetom, koja se potom pregleda približno 14-16 sati poslije toga da bi se utvrdilo da li je došlo do oplodnje, i 24 sata poslije da bi se provjerilo da je došlo do adekvatne diobe. Kvalitetna pomagala su jedna od osnovnih stvari za uspješno izvođenje ICSI metode.

Rizici – ICSI je rutinska tehnika, sa hiljadama trudnoća i djece rođene širom svijeta od kada se ova metoda koristi. Postupak vantjelesne oplodnje



sprovodi u strogo kontrolisanim uslovima. Jajne ćelije se tokom postupka nalaze u specijalnim inkubatorima na strogo kontrolisanoj temperaturi. Svaka promjena temperature može se negativno odraziti na proces oplođenja, te se ne preporučuje često vađenje jajnih ćelija iz inkubatora

Ipak, i ova tehnika može imati rizik i štetne efekte za plod ili majku.

Tehnika mikrofertilizacije može rezultirati degeneracijom jajne ćelije ili formiranjem oštećenog embriona. Moguće su i nepredvidivi tehnički problemi koji mogu omesti uspješnu oplodnju ovom metodom. Šanse da se rodi dijete sa urođenim manama se u svjetskim razmjerama kreću između 2 i 4%, bez obzira na način kako je do trudnoće došlo (spontano ili IVF). Do sada dostupni podaci ne ukazuju na bilo kakav rizik da bi se metodom ICSI mogle izazvati bilo kakve anomalije ploda. Ipak, uzevši u obzir činjenicu da nikada ne znamo da li bi spermatozoid koji smo injicirali u jajnu ćeliju (iako je morfološki i funkcionalno normalan) u prirodnim okolnostima bio u stanju da proдре u jajnu ćeliju, pacijenticama se savjetuje nakon uspješno završnog postupka dobra prenatalne dijagnostike (i scrining prvog trimestra i ispitivanje nasljedne osnove ploda – npr. rana amniocenteza od 16-20 hbd). Kod IVF se može dogoditi da se muška i ženska spolna ćelija ne spoje, što nije slučaj kod ICSI metode. Postoji mogućnost je da se ćelije embriona nepravilno podjele i da nastane zastoj u diobi, što je uslovljeno kvalitetom jajnih ćelija i spermatozoida. U svim tim slučajevima se postupak obustavlja, a pacijentici i njenom partneru se pruža detaljno objašnjenje i uputstvo za eventualni sljedeći pokušaj.

Embriotransfer ET je unošenje zametka u matericu i smatra se pravim

početkom novog života. Embriotransfer može da se uradi već tridesetak sati poslije intervencije, dan i po, pa do tri dana poslije punkcije folikula i aspiracije jajnih ćelija.

Ako se vantjelesnom oplodnjom ili mikrofertilizacijom dobije jedan zametak, onda se taj zametak unosi u šuplinu materice, što važi i za dva ili tri zametka, što je maksimalan broj transfera u našem IVF centru. Prema dosadašnjem iskustvu to je i limit na kome se treba zadržati, što se i savjetuje bračnim partnerima prije intervencije.

Dok pacijentica leži na ginekološkom stolu, a prije nego što počne priprema za embriotransfer, moguće je prikazati na monitoru oplođenu jajnu ćeliju – zigotu, odnosno više njih, koje se u slijedećem trenutku aspiriraju u specijalni atraumatski kateter, spremljen za embriotransfer - postupak vraćanja oplođenih jajnih ćelija u šuplinu materice.

Neka posebna priprema za postupak vraćanja embriona nije potrebna. Postupak je kratak i bezbolan, leži se 15-30 minuta i potom se vraćate normalnim životnim aktivnostima bez većih fizičkih i psihičkih stresova uz terapiju koja se ordinira.

Postupak embriotransfera može biti ograničavajući faktor u ishodu cijelog postupka, jer je ponekad uvođenje katetera otežano ili nemoguće ili se dogodi da ne dođe do implatacije poslije uspješnog embriotransfera, ili se embrioni dalje ne razvijaju.



Ako je mjesto boravka na većoj udaljenosti, naš savjet je da se prenoći u obližnjem pansionu.

U toku 1VF tretmana postoji realna mogućnost da se dobije više vitalnih embriona nego što je potrebno da se upotrijebi za ET. Iskustvo je pokazalo da najoptimalnije šanse da dođe do začeca, uz prihvatljiv rizik od višepodne trudnoće (blizanci ili trojke) pruža transfer do tri embriona (u zavisnosti od godina pacijentkinje i kvaliteta embriona).

Ukoliko, kao rezultat postupka vantjelesne oplodnje, imamo više od tri vitalna embriona, ili bilo koji drugi limitiran broj izabran od strane pacijenta, mi ne nudimo mogućnost zamrzavanja embriona niti zamrzavanja sperme. Moguće je izvršiti embriotransfer najviše do tri oplođena jajašca, po pisanoj želji supružnika. Preostali oplođeni materijal se uništi pred supružnicima uz potpisanu saglasnost, uz prisustvo biologa i ginekologa, radi ne postojanja zakona o vantjelesnoj oplodnji u Bosni i Hercegovini, a time i pravne nemogućnosti očuvanja i dalje upotrebe zamrznutih embriona.

*** Šanse i rizici**

Da bi se povećale šanse za uspjeh ovog postupka, savjetujemo: **Za žene:**
izbjegavajte medikamente, osim propisanih uz dogovor sa vašim ginekologom

ne pušite i izbjegavajte konzumiranje alkohola, jer na taj način smanjujete

mogućnost uspjeha i povećavate rizik od spontanih pobačaja

- izbjegavajte dijete
- uzdržavajte se od spolnih odnosa 3 do 4 dana prije punkcije folikula
- umjereno vježbajte

izbjegavajte sunčanje, vruće kupke i saune,
pridržavajte se propisane terapije,

Poslije embrio - transfera:

prvih par dana ograničite aktivnosti i pojačajte odmor u ležećem položaju

tuširanje, ali ne i kupanje u kadi

ne koristite tampone,

uzdržavajte se od seksualnih odnosa,

ne bavite se teškim fizičkim poslovima,

vratite se uobičajenim aktivnostima nekoliko dana poslije

embriotransfera.

Za muškarce:

temperatura veća od 38°C, može štetno uticati na kvalitet sperme

nije preporučljivo korištenje vrućih kupki i saune prije i u vrijeme

procedure

ukoliko ste bilo kad ranije imali genitalni herpes, morate prijaviti svaki preherpes



simptom, aktivnu leziju ili leziju u sanaciji, bilo kod žene ili muškarca, što zahtijeva prekid programa

izbjegavajte nošenje tijesne odjeće
ne počinjte bavljene novim sportom 3 mjeseca prije ulaska u program.

- ak ste sportski više aktivni, smanjite aktivnosti.
uzdržavajte se od spolnog odnosa 2-5 dana prije davanja uzorka sperme

Prema dosadašnjim statistikama, rizik od vanmaterične trudnoće kod pacijentkinja koje su zatrudnjele u postupku vantjelesnog oplodjenja je 2%.

*** Ako postanete trudni**

Test za dokazivanje rane trudnoće treba uraditi 15-20 dana poslije učinjenog ET (embriotransfera) analizom beta-hCG, beta-subjedinice horionskog gonadotropna iz krvi, hormona specifičnog za trudnoću. Test na trudnoću iz mokraće nije preporučljiv zbog slabije osjetljivosti i manje je pouzdan. Negativan test na trudnoću, posebno beta – hCG hormona i ako nema uterinog krvarenja, još uvijek ne znači da pokušaj vantjelesne oplodnje nije uspio. Ipak, šanse za povoljan ishod su minimalne. U takvoj situaciji treba nastaviti terapiju gestagenima i ponoviti test za 3-5 dana. Ako je rezultat ponovo negativan, terapija se obustavlja.

Transvaginalni ultrazvučni pregled je metoda kojom se definitivno konstatuje trudnoće mjesec dana poslije embriotransfera, i detektira broj gestacijskih mješaka u maternici, veličina embriona i, eventualno, rana detekcija kucaja čedinjeg srca. Ako nije moguće registrirati sve navedene parametre, naparavi se kontrolni pregled za nekoliko dana.

Ultrazvuk je od posebne važnosti i ako trudnoća ne krene onako kako to želimo, jer se ovom metodom može predvidjeti nastupajući spontani pobačaj. Poznato je da rizik od spontanog pobačaja poslije vantjelesne oplodnje nije veći nego kod spontano nastalih trudnoća. Takođe se može posumnjati i prikazati ektopična, vanmaterična trudnoća, posebno u situacijama kada se u šupljini materice ne može vidjeti gestacijski mješak, a beta-hCG zadrži svoje visoke vrijednosti koje su osjetno manje nego u normalnoj trudnoći.

*** Cijena postupaka vantjelesne oplodnje**

Federacija BiH još uvijek nije uredila oblast medicinski potpomognute prokreacije na način primjeren razvijenim zemljama. Jedno od važnijih pitanja, pored zaskonskog okvira, je i stvaranje sigurnih izvora finansiranja neophodnih za njegovu implementaciju, tako da pacijenti snose u 100% iznosu sve troškove liječenja i postupka vantjelesne oplodnje. Iz našeg iskustva, Ilijekovi neophodi za stimulaciju su najčešće jeftiniji, a cijena postupka i do 50% niža nego u zemljama zapadne Europe. Oprema i potrošni materijali koji se koriste u našem centru za IVF je na visokom europskom nivu, ali razlog nižih cijena, za kvalitativno iste stvari, leži u činjenici da je



Bosna i Hercegovina zemlja u razvoju sa jeftinijom radnom snagom i troškovima održavanja. Vjerujemo da je pred nama skoro vrijeme kada će i Federaciji B i H biti plaćena dva pokušaja potpomognute oplodnje od strane zdravstvenog osiguranja za one parove koji zadovoljavaju potrebne uslove.

*** Pravne osnove i vantjelesna oplodnja**

Prokreativna prava zauzimaju značajno mjesto u sistemu ljudskih prava, odnosno zakonodavstvima brojnih država, a danas se sve više dovode u vezu sa određenim političkim, ekonomskim i socijalnim pravima. Prokreativna prava podrazumjevaju pravo na zasnivanje porodice bez diskriminacije, pravo za zaštitu majčinstva, pravo na prokreativno zdravlje, pravo na potrebne informacije o planiranju porodice, pravo na medicinski potpomognutu oplodnju.

Savremeno društvo ne može zanemariti dileme vezane za ljudsku prokreaciju, te je odavno sazrela potreba da se ova oblast precizno zakonski uredi i u Federaciji BiH. Naravno, osnov za zakonsko uređenje ove oblasti trebaju predstavljati međunarodni pravni dokumenti i ugovori koji regulišu određena pitanja iz ove oblasti. Obaveza je država potpisnica da primjeni pravna rješenja utvrđena ovim međunarodnim dokumentima, te uskladi svoje zakonodavstvo sa navedenim, a također osigura i dosljednu implementaciju ovih rješenja.

Kada govorimo o prokreaciju, trebamo praviti jasnu distinkciju između dva pojma: pojam prokreacije, te s tim u vezi prokreativnih prava i pojam reprodukcije, kao i reproduktivnih prava.

Vrijednosti sadržane u navedenim ključnim međunarodnim dokumentima ostaju samo „puke proklamacije“, budući da u Federaciji BiH postoje zakonske odredbe kojima se onemogućava njihovo uživanje, jer Federacija BiH još uvijek nije uredila ovu oblast - medicinski potpomognute prokreacije na način primjeren navedenim dokumentima. Jedno od važnijih pitanja, pored zaskonskog okvira, je i stvaranje sigurnih izvora finansiranja neophodnih za njegovu implementaciju.

U našoj Poliklinici sve postupke vantjelesne oplodnje vršimo po protokolu i postojećem zakonu o vantjelesnoj oplodnji koji važi u Njemačkoj, uz pismeno obavještenje o svakom postupku i pisanu saglasnost supružnika. Moguće je izvršiti embriotransfer najviše do tri oplodena jajašca, po pisanoj želji supružnika. Preostali oplodeni materijal se uništi pred supružnicima uz potpisanu saglasnost, uz prisustvo biologa i ginekologa, radi ne postojanja zakona o vantjelesnoj oplodnji u Bosni i Hercegovini, a time i pravne nemogućnosti očuvanja i dalje upotrebe zamrznutih embriona.

Na sipozijumu sa međunarodnim učešćem „**Suvremena dostignuća u dijagnostici i liječenju bračne neplodnosti**“ održanom u Mostaru u maju 2008. god. **na okruglom stolu** je potaknuta inicijativa o formiranju Asocijacije za humanu reprodukciju u BiH, kao i stvaranje pravnih pretpostavki da država i zdravstveno osiguranje podrže parove koji se liječe od bračane neplodnosti sa plaćanjem minimalno dva pokušaja vantjelesne oplodnje.



Prim. mr. Dr Safet Omerović, ministar zdravstva Federacije BiH, je svečano otvorio ovaj eminentni skup i obećao podršku, tako da je **inicijativa za dva plaćena pokušaja vantjelesne oplodnje** već prošla proceduru u Parlamentu, čije se usvajanje očekuje na nivou Doma naroda krajem ove ili početkom slijedeće godine.

Od strane Ministarstva zdravstva Federacije Bosne i Hercegovine sačinjen je

Prijedlog pravnih rješenja za Zakon o medicinski potpomognutoj prokreaciji

- Svrha medicinski potpomognute prokreacije - **ostvarivanje dobrobiti žene i muškarca koji zajednički i odgovorno planiraju porodicu, vodeći računa o zdravlju žene i muškarca, kao i budućeg potomstva,**
- **Postupci s ciljem postizanja trudnoće,** nisu dopuštena istraživanja i zahvati u druge svrhe, jasno razgraničenja načela i granica postupaka,
- **Zabrana trgovine ljudskim spolnim stanicama-** neoplođenim ili oplođenim,
- Dostupnost ove usluge **bračnim parovima,** ali **izvanbračnim** parovima koji su zasnovali stabilnu životnu zajednicu,
- **Uvjeti za ženu:** punoljetna, zdrava, u starosnoj dobi pogodna za rađanje,
- **Uvjeti za muškarca:** da li primjenu vezati za dob i zdravstveno stanje muškarca,
- **Zajednički uvjeti i za ženu i muškarca:** pretpostavka da su u životnoj dobi i zadovoljavajućeg zdravstvenog stanja- sposobni za roditeljsku brigu o djetetu,
- **Identičan obim i vrsta prava rođenog djeteta** u postupku medicinski potpomognute prokreacije sa pravima djece rođene prirodnim putem,
- **Saznanje o načinu začeća** izraz slobodne volje djeteta i njegovih roditelja
- **Pitanje rješavanje pohranjivanja sjemenske i jajne** stanice - ne bi se moglo samo predati na raspolaganje osobama od kojih potiču,
- Pravo osoba od kojih potiče sjeme i jajna stanica na **ponovni postupak medicinski potpomognute prokreacije,**
- **Pravo na zasnivanje porodice ne znači i pravo na kreiranje djeteta po želji,**



Poliklinika
„Arbor Vitae dr. Sarić“
Multidisciplinarna zdravstvena ustanova

Bajatova 14, 88000 Mostar, BiH
Tel.: 036 555 995; Fax.: 036 555 996
poliklinika.arborvitae@bih.net.ba

• **Nisu dopušteni zahvati u jezgru sjemenske i jajne stanice, niti oplodnja jajne stanice sa sjemenskom stanicom koja je posebno odabrana radi spola djeteta**, izuzev ako je svrha tog odabira da dijete ne naslijedi tešku bolest čije je prenošenje povezano sa spolom,

Pravo para na potrebne **informacije o pojedinostima** postupka medicinske prokreacije, izgledu na uspjeh, mogućim posljedicama i opasnostima postupka za ženu i dijete koje daje liječnik, **Obavezno psihološko ili psihoterapijsko savjetovanje, pravo savjetovanje parova** koji pristanu na oplodnju darovanim sjemenom, preporuka za ovo savjetovanje i za ostale parove, **Pismeni pristanak** za provođenje postupka medicinske prokreacije, Uloga **etičkih komiteta** zdravstvenih ustanova.

