

VANTJELESNA OPLODNJA

UPUTSTVO PACIJENTIMA

Vjerojatnoća, da će kod jednog plodnog para doći do trudnoće prirodnim putem, u svakom ciklusu je oko 25%. U idealnim uslovima, samo oko 80% parova ostvari trudnoću u prvoj godini. Na primjeru, kada je plodnost smanjena kod žene, muža ili kod oboje, a ekspozicija njihovog problema duga, nemoguće je ostvariti trudnoću bez medicinske pomoći. Neplodnost ili smanjena plodnost je česta pojava, jer kod jednog od deset parova ne dođe do trudnoće u željenom periodu. Današnje medicinsko znanje omogućava uspješnu terapiju neplodnosti kod 60-70% parova.

Sledeća uputstva objašnjavaju postupak, sa kojim ćete se kao pacijenti sresti kod liječenja neplodnosti, koji je poznat kao postupak vantjelesne oplodnje (IVF) ili jednostavno "epruveta". Ova objašnjenja i uputstva, naravno ne sadržavaju sve posebnosti, koje se možda tiču pojedinih pacijenata.

AKO ŽELITE POSEBNA UPUTSTVA ILI IMATE DODATNA PITANJA, MOLIMO, DA NAM IH POSTAVITE.

Parovi, koji se liječe od neplodnosti, znaju da je uspjeh vrlo često vezan sa brojnim psihičkim opterećenjima. Nažalost ni IVF postupak ih ne odstranjuje sve. Čak i sam postupak je sam za sebe stresna situacija, koju uzrokuje čekanje na postupak i nesigurnost u uspješnost svake faze postupka. Svako može imati trenutne teškoće kod prevazilaženja ovih napora. Pomoć iskusnih je korisna i poželjna, zato nas posjetite i porazgovarajte o vašim teškoćama. Kao saradnici u svakoj fazi našeg programa pozvani ste Vi i Vaš partner.

LISTA ČEKANJA

Na našoj zdravstvenoj ustanovi se vodi lista čekanja koja se pravi tek kad se konzilijarno pregleda kompletna dokumentacija koju posjedujete. Pacijenti dobiju pismeno obavještenje, da su uvršteni u program i imaju pravo pregledati listu čekanja. Pacijentice koje su već imale neuspješan pokušaj u našoj ustanovi, već su sa datumom punkcije uvrštene na našoj listi čekanja za sledeći pokušaj. Tada ćemo provjeriti sve nalaze, nadoknaditi moguće propuste sa novim nalazima i dogovoriti se za datum početka novog postupka i vrst terapije. (tzv. « Protokol stimulacije »).

LJEKOVI

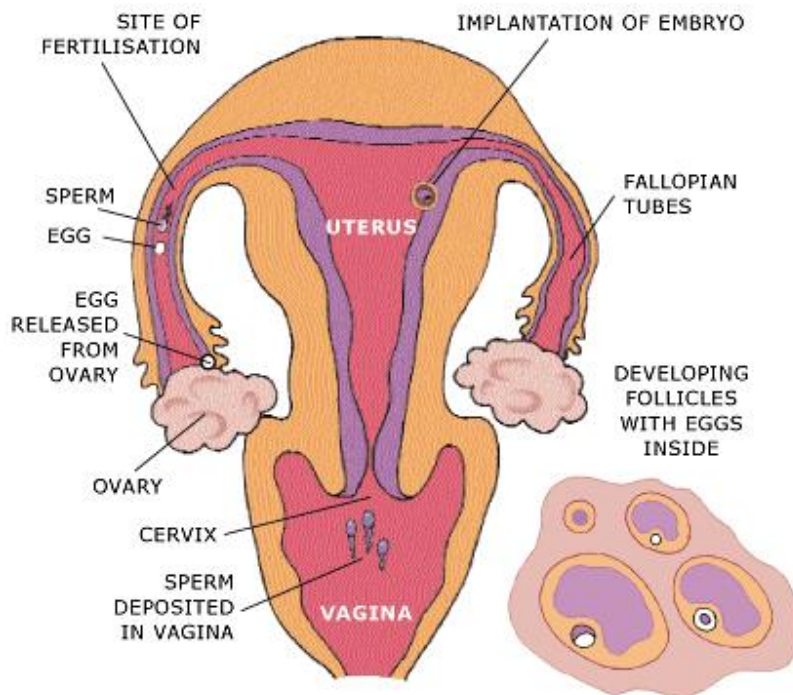
Žena se rodi sa približno 200 000 jajnih ćelija u jajnicima. Sa početkom puberteta jajne ćelije rastu, sazrijevaju i u svakom ciklusu se iz jednog od jajnika oslobodi se jedna zrela jajna ćelija u trbušnu duplju, koja potom uđe u jajovod, gdje se vrši oplodnja. Jajne ćelije su stare toliko, koliko je stara žena. U svakom normalnom (prirodnom, nestimuliranom) ciklusu počne da sazrijeva oko 20 jajnih ćelija, a obično sazre samo jedna, dok ostale jajne ćelije propadnu. Tokom IVF postupka želimo podstaknuti ka razvoju i sazrijevanju više jajnih mjehurića (folikula) jer tako možemo dobiti više jajnih ćelija (obično 4-5), što može pridonijeti boljem rezultatu postupaka vantjelene oplodnje.

U tu svrhu upotrebjavamo tablete klomifen-citrata (Klomid), humanog menopauzalnog gonadotropina (HMG) (Pergonal ili Humegon) ili folikul podstaknutog hormona (FSH) (Metrodin, Gonal-F ili Puregon). Sa tim lijekovima spriječiti ćemo propadanje nekih jajnih ćelija, koje su se počele razvijati i koje bi bez dodatne hormonske stimulacije propale.

Neke od Vas će se početi pripremati za postupak tako, da će morati početi sa uzimanjem kontraceptivnih tableta bez ili u kombinaciji sa lijekovima, koje zovemo agonisti gonadotropin

podstaknutog hormona (Suprefact,Zoladex,Decapeptyl,Synarel itd). Sa njima ćemo postići privremeno zaustavljanje rasta jajnih mjehurića ,prje početka podsticanja njihovog razvoja.Zbog toga će se jajni mjehurići jednakomjerno razvijati a kvalitet jajnih ćelija će biti bolji.

PRAĆENJE RAZVOJA JAJNIH ĆELIJA



Jajna ćelija se razvija u jajnom mjehuriću (folikulu) , napunjenom tečnošću.Njegovu veličinu možemo mjeriti ultrazvukom, iako je jajna ćelija tako mala , da se golim okom ne vidi.

Da bi mogli ocijeniti uspješnost podsticanja (stimulacija) ,odnosno odgovora jajnika na date lijekove možemo:

- odrediti hormon estradiol (E2) u krvi
- ustanoviti broj i veličinu folikula ultrazvukom

Folikul između razvoja i rasta izlučuje u krv hormon estradiol.Rezultati njegovog nivoa u krvi ultrazvučne slike ,broja i veličine folikula ,olakšavaju nam procjenu zrelosti jajne ćelije i na taj način izbor najprihvatljivijeg vremena za aspiraciju (oduzimanje ili usisavanje jajnog mjehurića).

Među pacijenticama postoje velike razlike,kako hormonskih vrijednosti,tako i ultrazvučnih mjerenja.Uopšte je važno,da vrijednosti estrogena i promjeri folikula između stimulacija imaju tendenciju rasta.Nemojte biti zabrinuti, ako vidite da se vaš postupak stimulacije razlikuje od onog kod druge pacijentice.

Naša namjera je, da odredimo takvu stimulaciju , koja je najpogodnija za vas.

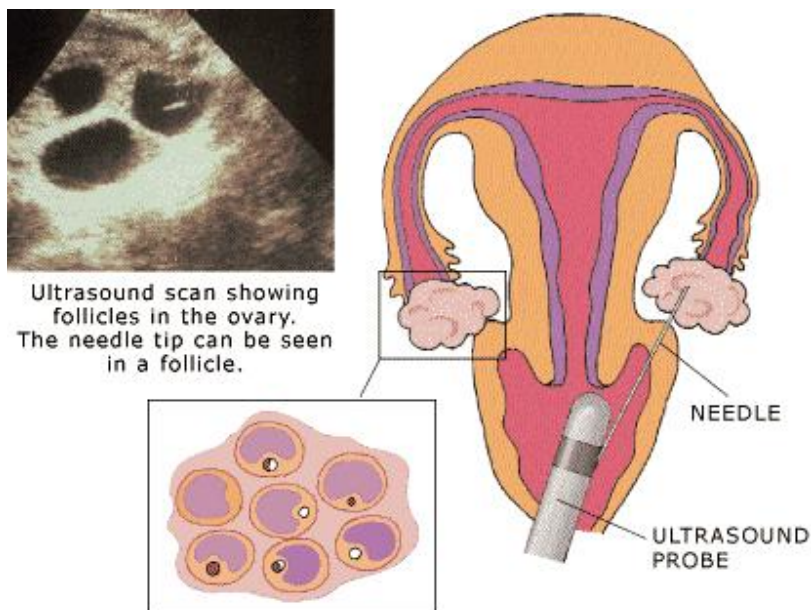
PRIJEM U USTANOVU

Sav postupak liječenja obavljamo ambulanno.U našoj ustanovi boravit će te samo nakoliko sati, koliko treba za oduzimanje (aspiraciju) jajne ćelije.

INJEKCIJA HCG

HCG (Pregnyl, Primogonil, Profasi ili Ovedrel) je hormon ,koji prouzrokuje konačno sazrijevanje jajne ćelije prije prsnuća folikula (ovulacije).Pacijentice ga obično poznaju kao hormon « za zaustavljanje rasta folikula» ili « stop injekcija».Dajemo ga u vidu injekcije 34-36 sati prije planiranja operacija (punkcija folikula), nešto prije nego što bi organizam počeo izlučivati prirodni hormon (LH).Vrijeme aplikacije HCG-a zavisi od mnogih faktora i kod mnogih pacijentica je različit.Kad ste dobili HCG injekciju ,trabalo bi uraditi aspiraciju u roku od 34-36 sati.Upozorite na to vašeg partnera da bi bio spreman za davanje sjemena.

OPERACIJA (punkcija, aspiracija jajne ćelije ili usisavanje jajnog folikula)



Jajnu ćeliju (oocit) oduzimamo putem punkcije jajnika.Taj poduhvat se izvodi na taj način ,što pomući tanke (punkcione) igle nabodemo jajni folikul i iz njega usisamo (aspiriramo) sadržaj.Ovaj poduhvat se izvodi u operacionoj (interventnoj) sali.Usisani sadržaj nakon toga odnosimo u laboratorij za IVF (susedna prostorija),gdje ga predajemo biologu.

Prema načinu na koji uvodimo punkcionu iglu, punkcija može biti transvaginalno (kroz vaginalni zid) vođena punkcija ili abdominalno (kroz trbušni zid) vođena punkcija.Transvaginalna tehnika je jednostavnija i slična je transvaginalnom ultrazvučnom pregledu, samo sada postoji vodič za iglu.Punkcionu iglu uvodimo u vodič do vrha sonde.Vrh je udaljen do prvog folikula samo 1-2cm. To je razdaljina , koju proputuje vrh igle od vagine do svog cilja-jajnog mjehurića.Anestezija za punkciju nije potrebna, jer je punkcija slična običnoj injekciji, ali po Vašoj želji možemo obezbijediti i anesteziju.Kada vrh igle uvedemo u folikul, ispraznimo njegovu sadržinu a dobijeni sadržaj pretražujemo pod mikroskop.Jajnu ćeliju, koja pliva u sopstvenoj tečnosti ,usisamo i potom prenesemo u posebne posudica sa gojištem.

DAVANJE SJEMENA

Partneri pacijentica, kod kojih je obavljena aspiracija zbog IVF postupka, daju sjeme 2(dva) sata prije obavljene aspiracije.U laboratoriji ćemo u sledeća dva sata uzeti iz sjemenske tečnosti dovoljan broj pokretnih spermatozoida, koje su potrebne za oplodnju jajnih ćelija u epruvetama.

Predlažemo , da ejakulat predate u našim prostorijama.Na ovaj način ćemo izbegnuti opasnost neugodnih uticaja temperature ili dugotrajnog prenosa spermatozoida.Za ovo imamo na raspolaganju posebnu prostoriju.Sjemenski ejakulat će te sabrati u posebnu plastičnu posudicu.Prije masturbacije umijte ruke i polni organ, da bi tako na najmanju mjeru ograničili mogućnost kontaminacije uzorka sjemena sa baterijama , koje se zadržavaju na rukama.U slučaju ,da sjeme želite donijeti od kuće,treba da se pravovremeno dogovorite sa ljekarom.Ponekad je teško dati sjeme na «zahtjev».Ako ste zabrinuti za ovaj dio postupka,neophodno je da se prije uključenja u program dogovorite sa ljekarom.U tom slučaju možete sjeme dati ranije.Tako uzeto sjeme se zamrzava i čuva do određenog trenutka.Pošto moramo u određenom vremenu procijeniti i to , kako vaše sjeme podnosi postupak zamrzavanja i topljenja, moramo taj postupak obaviti 3 nedelje prije aspiracije.Seksualni život je dozvoljen u vremenu pipreme za IVF i normalan do dana,kada je vaša supruga dobila «stop» injekciju.

DOGAĐANJA U LABORATORIJI

Oplodnja van tijela majke ili In Vitro Fertiizacija (IVF)

Jajnu ćeliju tražimo u jajnom mjehuriću (folikulu), a nakon toga je prebacujemo u posudu sa medijem (uzgojište), gdje je čuvamo sve dok joj ne dodadamo spermatozoide.Pokretne spermatozoide izdvajamo iz sjemene tečnosti pomoću posebnog laboratorijskog postupka.tako ćemo dobiti samo «oprane» spermatozoide (čiste,bez sjemenetečnosti).Njih dodajemo jajnoj ćeliji (inseminacija) nekoliko sati nakon što je prepoznamo i sačuvamo u posudicu sa medijem(uzgojište) Svakoj jajnoj ćeliji dodajemo bar 100.000 pokretnih spermatozoida.

Jajan ćelija sa pridodatim spermatozoidima se čuva u posebnim posudicama u inkubatoru. Samo jedan od pridodatih spermatozoida će prodrijeti kroz opnu i ući u jajnu ćeliju.Posle 18 sati primijetit ćemo promjenu na jajnoj ćeliji, što je prvi znak da je došlo do oplodnje.Nakon toga ,ovi znaci postaju ponovo nevidljivi do sledećeg dana,kada ponovo možemo vidjeti dijeljenje ćelije.Nakon 48 sati od punkcije ,pod mikriskopom možemo vidjeti skupine od dvije do šest ćelija (plod ili embrion).

Prenos gameta u jajovod (Gamete Intra Fallopian Transfer ili GIFT)

Među aspiriranim jajnim ćelijama izaberemo četiri «najbolje».Dvije jajne ćelije i kap sjemena koji pripremimo na isti način kao za IVF ,prenesemo u jedan ili oba jajovoda, odmah nakon punkcije.Zahvat obavljamo kroz vaginu.

Mikrohirurška oplodnja ili mikromanipulacija ili Intra Citoplazmatic Sperm Injection (ICSI)



ICSI je međunarodno prihvaćena skraćena za takav način liječenja (muške) neplodnosti, gdje jajnu ćeliju oplodimo (mehanički) sa instrumentom, pomoću kojeg ubacimo spermatozoid u unutrašnjost jajne ćelije. Najnovija tehnologija liječenja neplodnosti omogućava oplodnju i u slučajevima ,kada muškarac ima u svojoj spermi samo malo pokretnih ili nepokretnih spermatozoida ili samo jedan spermatozoid. Tada spermatozoid uhvatimo u poseban instrument (mikroigla) ,koji ugrubo u citoplazmu jajne ćelije (ICSI).

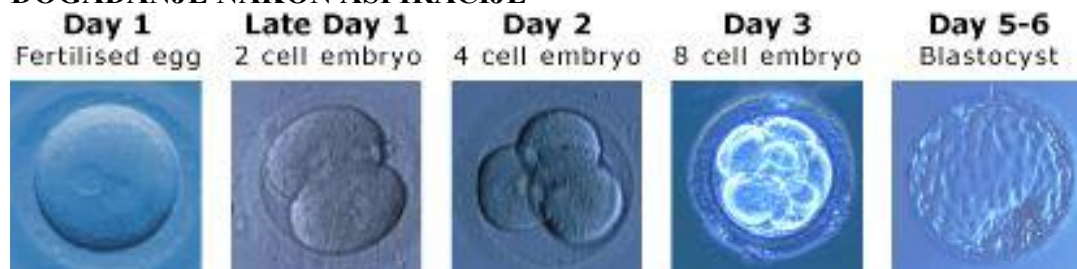
U primjerima , da muškarac nema spermatozoida u svojoj sjemenskoj tečnosti, možemo ih potražiti na mjestu nastanka, u testisima. Pomoću tanke igle uđemo u testise i izvučemo (aspiriramo) traženi spermatozoid (tzv **TESA ili Testicular Sperm Aspiration**), a nakon toga ga ubrizgamo u jajnu ćeliju (ICSI).

U slučajevima, kada je broj spermatozoida smanjen, potrebno je uzeti komadić tkiva testisa (tzv **biopsiju testisa ili TESE**) i tamo potražiti spermatozoide. dio tkiva , kojeg ne upotrijebimo, zamrznemo , tako da u slučaju ponavljanja postupka nije potrebno ponoviti biopsiju testisa. U tkivu potražimo spermatozoide a nakon toga ih ubrizgamo u jajne ćelije (TESE+ICSI).

Pomoć kod oslobađanja embriona

Prije ugnjezdenja u sluznicu materice ,embrion odbacuje svoju ovojnicu koja je obuhvata. Tamo, gdje predviđamo, da će nastupiti teškoće u tom dijelu razvoja ploda, sa tehnikom mikromanipulacije presječemo ovojnicu i plodu olakšamo oslobađanje i ugnjezdenje. (tzv AH-Assited Hatching).

DOGAĐANJE NAKON ASPIRACIJE



Posle aspiracije jajnih ćelija za IVF i ICSI, vrlo je teško znati ,da li će se plod razvijati ili ne. U dva dana posle aspiracije znat ćete već ujutro , dali su se plodovi normalno razvili ili ne. Između 9.00 i 9.30 sat jajte se našoj sestri u ambulanti. kod vesele novosti kazat ćemo vam i vrijeme kada ćemo obaviti embriotransfer.

PRENOS PLODOVA ILI EMBRIOTRANSFER

U prirodnoj oplodnji plod «putuje» iz jajovoda ,gdje se jajana ćelija sreća sa spermatozoidom, ka materici.Za ovo putovanje treba 3-4 dana, a potom još nekoliko dana da se ugnijezdi u sluznicu materice.

Embriotransfer ćemo obaviti u laboratoriji za IVF dva ili tri dana posle oplodnje.Anestezija kod zahvata nije potrebna, jer je ovaj postupak potpuno bezbolan, ali ukoliko Vi to zahtijevate biti će vam i on omogućen.Za zahvat se pacijentica priprema isto kao i za ginekološki pregled.Sa posebnom tankom cjevčicom (kateterom) plodove prenosimo u matericu.Postupak veoma kratko traje i potpuno je bezbolan.

Posle zahvata ćete ostati u krevetu barem jedan sat.Nakon toga možete ustati i napustiti našu ustanovu.Četrnaest dana od embriotransfera neophodno je izmjeriti nivo hormona trudnoće (β HCG) u krvi.

ZAMRZAVANJE PLODOVA

Ponekad , podsticanje razvoja jajnih mjehurića a potom i oplodnje, ima za posledicu razvoj većeg broja embriona.

U matericu obično prenosimo najviše tri najbolja ploda.U slučaju , ako bi prenijeli veći broj plodova, povećali bi i rizik za nastanak višepodne trudnoće(trojki i četvorki), što je povezano sa većim rizikom za zdravlje trudnice i plodova.Zato predlažemo ,da one plodove koje ne vratimo, sačuvamo u životu sa postupkom zamrzavanja te ih vratimo u matericu u sledećem ciklusu.Zamrznuti plodovi mogu pričekati na embriotransfer pet godina.

POSLE ODPUSTA

Posle odpusta iz ambulate , možete početi sa svim normalnim aktivnostima.Preporučujemo da se uzdržite od polnog odnosa 14 dana.

Kod nekih pacijentica biti će potrebno u sledećim danima ponoviti neku od pretraga, primiti tablete ili injekcije Tako ćemo pomoći pripremiti sluznicu materice za prijem plodova (tzv lutealna suplementacija). Ne budite zabrinuti ,ako primetite ,da se terapija za podršku ugnjezdebnja ploda , koju imate Vi , razlikuje od one kod druge pacijentice.Upustvo za upotrebu ćete dobiti pri odpustu.

SLEDEĆI KORACI

Pacijentice, koje će obaviti test trudnoće u drugim centrima, neka nas obavijeste o rezultatu testa. Ako je pozitivan, dobićete uputstva za terapiju, koja pomažu očuvanju trudnoće. U slučaju da IVF postupak ne uspije, molimo pacijentice, da nas obavijeste o datumu sledećeg menstrualnog ciklusa. Test obavite i u slučaju ako ste počeli slabije krvariti.

Preporučujemo da se najavite u ambulantu 6 nedelja poslije aspiracije. Tada ćete porazgovarati sa ljekarom o daljim koracima. Sledeći pokušaj možemo obaviti poslije tri puna meseca od poslednje aspiracije i stimulacije. Molimo, da u tom vremenu zabilježite prvi dan Vašega ciklusa , što će nam pomoći kod planiranja sledećih stimulacija.

NEPRIMJERNI CIKLUSI

Ciklus između stimulacije nije uvijek dobar za završetak planiranog postupka IVF/ICSI. Neke razloge smo već naveli. Ne gledajući na razloge, neuspješan ciklus uvijek je razočarenje za pacijenta i terapeuta. Značajno je saznanje, da uključanje u program još ne garantuje uspješan kraj stimuliranog ciklusa. Svakako jedan neuspješan ciklus ne znači jednak rezultat i u sledećem. Bez obzira, ako utvrdimo nepovoljan ciklus ili predložimo isključenje iz programa (prekid stimulacije ovulacije), mi smo spremni da Vam detaljnije obrazložimo razlog i sa Vama porazgovaramo o planovima za postupak u sledećem ciklusu.

Prekid stimulacije prije stimulacije

Stimulaciju prekidamo ako je mala mogućnost, da bi dobili zdrave jajne ćelije. Ako se to dogodi, molimo Vas da se javite u sledećem prvom danu ciklusa. Te cikluse ne brojimo jednako kao one, koji su već bili uključeni u postupak.

Neki od razloga za prekid su:

- nereagovanje jajnika na lijekove za potsticanje ovulacije
- nepravilan hormonski odziv, za kojeg znamo, da daje slabije rezultate postupka
- prekobrojni folikuli i vrlo visok nivo hormona, za koje znamo, da mogu dovesti do komplikacija-hiperstimulacije
- cista jajnika- iako nije uvijek uzrok isključenje
- zakašnjela punkcija, rezultati pretraga nisu pravovremeni ili ukazuju na mogućnost da je ovulacija počela prije aspiracije

Nema jajne ćelije u aspiratu

To se dogodi rijetko, i to tamo, gdje je ovulacija već bila, ili u slučajevima, gdje se u folikulima, koji ultrazvučno izgledaju normalno, ne razvije jajna ćelija. Sledeći ciklus kad možemo ponoviti postupak je kroz tri meseca. Bez obzira na to, potrebno je da nas obavijestite o prvom danu sledećeg menstrualnog ciklusa.

Nema oplodnje i embriotransfera

Ovo se desi u našoj laboratoriji kod manje od 10% pacijentica kojima aspiriramo jajne ćelije. Ponekad je, razlog tome premali broj spermatozoida, ponekad su razlozi kod spermatozoida ili jajne ćelije ili ih ne znamo protumačiti.

U tom slučaju ćete razgovarati sa lekarom, nadležnim za rad u laboratoriji i istovremeno javiti u ambulanti prvi dan Važeg sledećeg menstrualnog ciklusa.

Embriotransfer, a ipak bez trudnoće

To je još uvijek najčešći rezultat IVF ili ICSI postupka. Ljekari u svim sličnim centrima se trude riješiti zagonetku, zašto u nekim ciklusima dodje do trudnoće, a u drugim ne. Obično to, na žalost ne znamo protumačiti, zašto je embriotransfer bio neuspješan. Pored toga moramo znati da se u prirodnom ciklusu ugnijezdi i konačno razvije samo 20 do 30 % začetih embriona. Ostali putuju kroz jajovod do materične duplje i ne dolazi do implantacije embriona za zid materice. Na žalost i nešto od onih koji se ugnijezde, ponekad odumru u prvim danima poslije imlantacije ili poslije nekoliko nedelja što dovodi do spontanog pobačaja 10-20%. Uopšte je sudbina prenijetih embriona

oplodjenih u laboratoriju slično u onoj kao u prirodnog začeća. Razlika je samo u tome, da kod prirodnog začeća veći broj žena ima mogućnost začeća u svakom ciklusu, dok kod IVF samo u ciklusu kad traje liječenje.

TRUDNOĆA

Pretraga krvi dvije sedmice poslije prenosa embrija (embriotransfera) pokazat će da li je u krvi prisutan hormon, koji se izlučuje zbog moguće trudnoće (beta HCG). Naravno to je još uvijek prerano, da bi znali, da li se trudnoća normalno razvija. Zbog toga će biti potrebno još dodatna pretraga sa ultrazvukom. Prvu pretragu ćemo obaviti 3 nedelje poslije prenosa embrija. Na žalost, možemo imati kod IVF-a, kao i kod normalne trudnoće problema samo sa prolaznim povećanjem beta HCG u krvi, i za nekoliko dana odložen menstrualni ciklus (tzv. biohemiska trudnoća). Isto tako spontani pobačaj ili vanmaterična trudnoća mogu biti nesrećan kraj očekivanja tako da pozitivan rezultat ne znaci željeni rezultat postupka.

Zato pokušajmo naći put do željenog cilja bez oklijevanja i očaja, i u slučaju ako ne budemo uspjeli prvi put!