



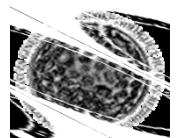
Kliničke smjernice za medicinski pomognutu oplodnju **HDGEHR**

Jelena Marušić
KBC Split

Šibenik, 2016

Medicinski pomognuta oplodnja
MPO

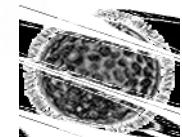
- Metode koje **liječe dokazanu neplodnost**
- Njima se **liječi 70-80% svih uzroka** neplodnosti
- Primjenjuju se onda kada sve ostale metode liječenja ostanu neuspješne



Obrada neplodnosti

TABLICA 1. Posebne medicinske pretrage koje je potrebno obaviti prije provedbe postupka medicinski pomognute oplodnje (MPO)

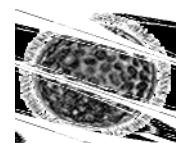
Žene	Muškarci
utvrditi normalnost spolnih organa - ginekološki pregled, UZV, IS, sono HSG, rtg-pregled, HSG, histeroskopija, laparoskopija	spermiogram (eventualno 2 do 3 puta ponoviti)
istražiti menstruacijski ciklus i ovulacije, te funkciju žutoga tijela	u slučaju infertilnog sjemena <ul style="list-style-type: none">• DNK fragmentacija• urološka obradba• mikrodelekcija u kromosoma i druge genske nenormalnosti• hormonska obrada
utvrditi folikularnu rezervu jajnika - FSH, E ₂ , AMH, AFC	
utvrditi funkciju štitnjače - preporuka je za razinu serumskoga TSH $\leq 2,5 \text{ mU/L}^5$	



Kada započeti liječenje para?

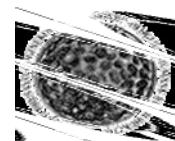
Što ranije!

Što jednostavnijom metodom!



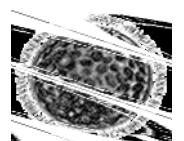
Vrste MPO

- Arteficijalna inseminacija sjemenom supruga
(artificial insemination by husband - AIH)
- Izvantelesna oplodnja (in-vitro fertilization - IVF)
- Intracitoplazmatska injekcija spermija
(intracytoplasmatic sperm injection - ICSI)
- **GIFT/ZIFT** (zygote intrafallopian transfer)
prijenos gameta /zigote u jajovod



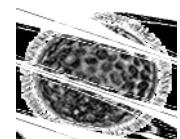
MPO metode

- **Homologne** - koristimo gamete neplodnog para
- **Heterologne** - jedna od gameta koja se koristi je darovana



Artefijalna inseminacija sjemenom supruga (arteficial insemination by husband – AIH)

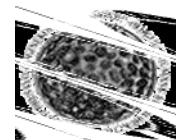
- Inseminacija pripravljenog sjemena uz pomoć katetera transcervikalno u maternicu (**IUI**) ili početni dio jajovoda (**ITI**)
- Preduvjet za AIH su dokazano prohodni jajovodi



AIH indikacije

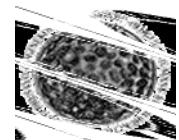
- slab cervikalni faktor, stanje nakon operacija cerviksa
- **subfertilan spermogram**
- nepovoljan postkoitalni test (PCT)*
- imunološki uzrok neplodnosti
- **nerazjašnjena (idiopatska) neplodnost**
- endometriosa (I i II stupanj)
- spolna disfunkcija muškarca

* neke svjetske udruge isključuju PCT kao mjerodavan pokazatelj



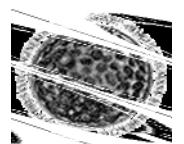
AIH postupak uključuje:

- **Predviđanje ovulacije** /klinički,UZV,hormonski
- **Priprema sjemena** u laboratoriju
- **Inseminacija pripravljenog sjemena** pomoću katetera u materniku (**IUI**) ili početni dio jajovoda (**ITI**)
- Taktilno/UZV ili perfuzijom sjemena u jajovod



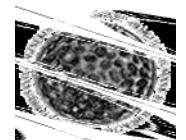
AIH se treba obaviti u:

- 2 prirodna ciklusa
- 2 stimulirana ciklusa
- Ako izostane trudnoća nakon četiri AIH postupka liječenje se nastavlja IVF-om
- Cilj –**mono/bifolikulogeneza**
- Ukoliko se naslućuje višeplodnost postupak se konvergira u IVF ili se odustaje

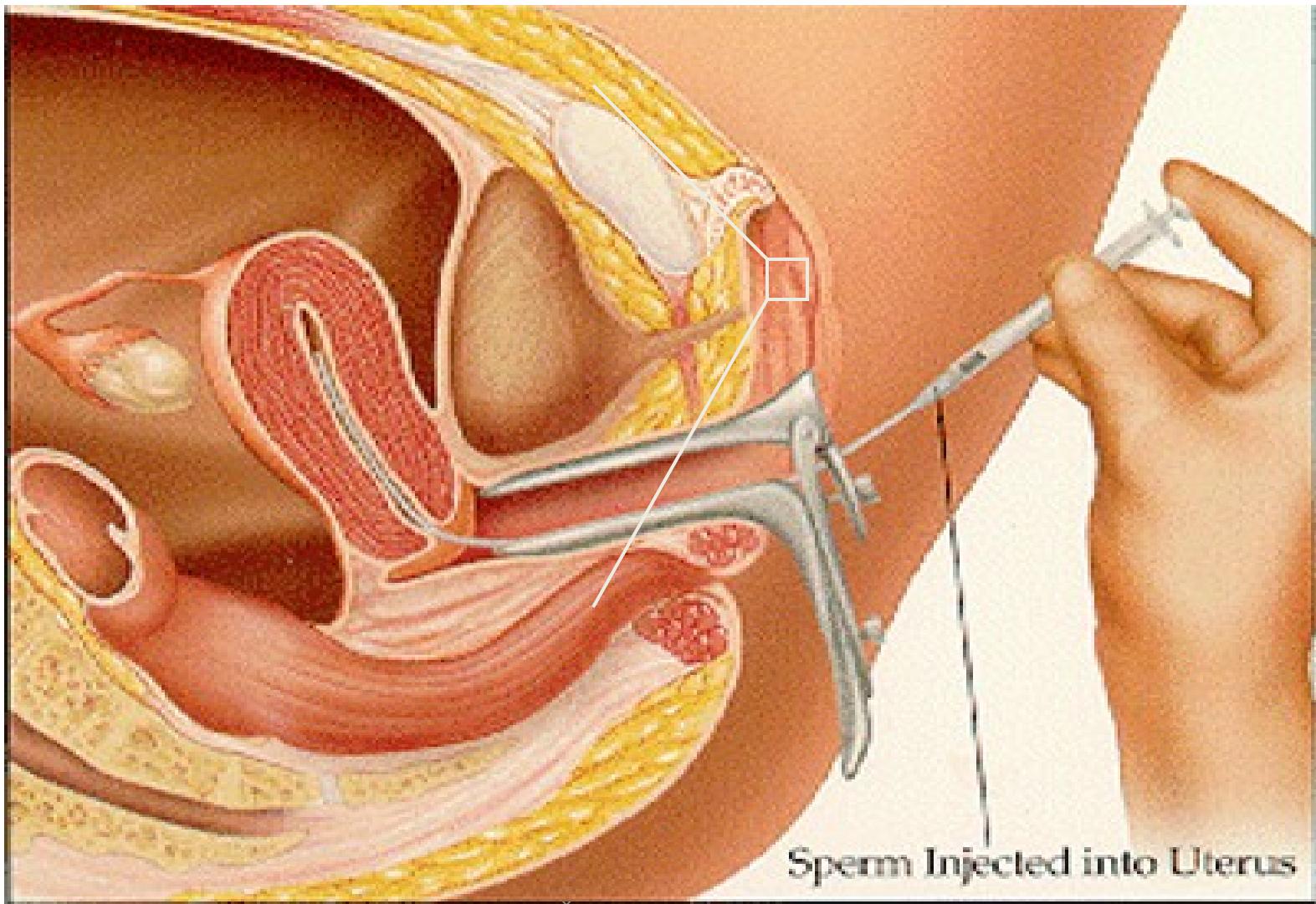


Uspjeh AIH-a

- **Očekivani uspjeh AIH po ciklusu u žena mlađih od 38 godina je 10-15%**
- Sve su metaanalyze utvrdile **prednost IUI-a nad tempiranim odnosom.**
- **Stimulirani ciklus** daje bolji uspjeh od prirodnog
- **Dvostruka, ponavljana AIH** u jednom ciklusu ne donosi poboljšanje uspjeha.

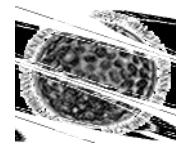


Intrauterina inseminacija (IUI)



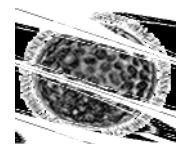
Rizici AIH su:

- Odustajanje
- Višeplodne trudnoće
- Hiperstimulacija jajnika (OHSS)
- Alergijska reakcija na inseminirano sjeme
- Upala zdjeličnih organa



Heterologna inseminacija – artificial insemination donor (AID)

- Darovanim sjemenom lijeci se potpuna neplodnost partnera, **azoospermija ili izostanak oplodnje u IVF/ICSI postupcima** zbog oštećene spermatogeneze.
- Za AID koristi se **zamrznuto sjeme darovatelja** za koje je obavezan podroban probir (propisan Zakon i podzakonski akti).

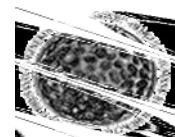


STIMULACIJA OVULACIJE ZA MPO

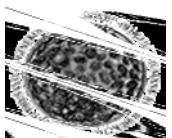
- Različiti su principi stimulacije ovulacije za IUI i IVF.
- Temeljni ciljevi su postići:
- AIH/AID – monofolikularnost (uz ev. 1 kodominantni folikul)
- IVF/ICSI – višefolikularnost (6 do 12 oocita) uz minimalne rizike

Stimulacija ovulacije treba biti:

- indicirana
- individualizirana
- kontrolirana

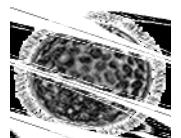


- Kako bi se ispunili navedeni kriteriji i izbjegla rizičnost primjene fertilitetnih lijekova,
obaveza je da stimulaciju ovulacije provode subspecijalisti humane reprodukcije.



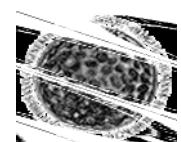
Priprema i planiranje individualizirane SO sastoji se:

- Anamnestički podatci
- Fizikalni pregled, ITM
- Hormonska obrada
- **Utvrđivanje pričuve jajnika**

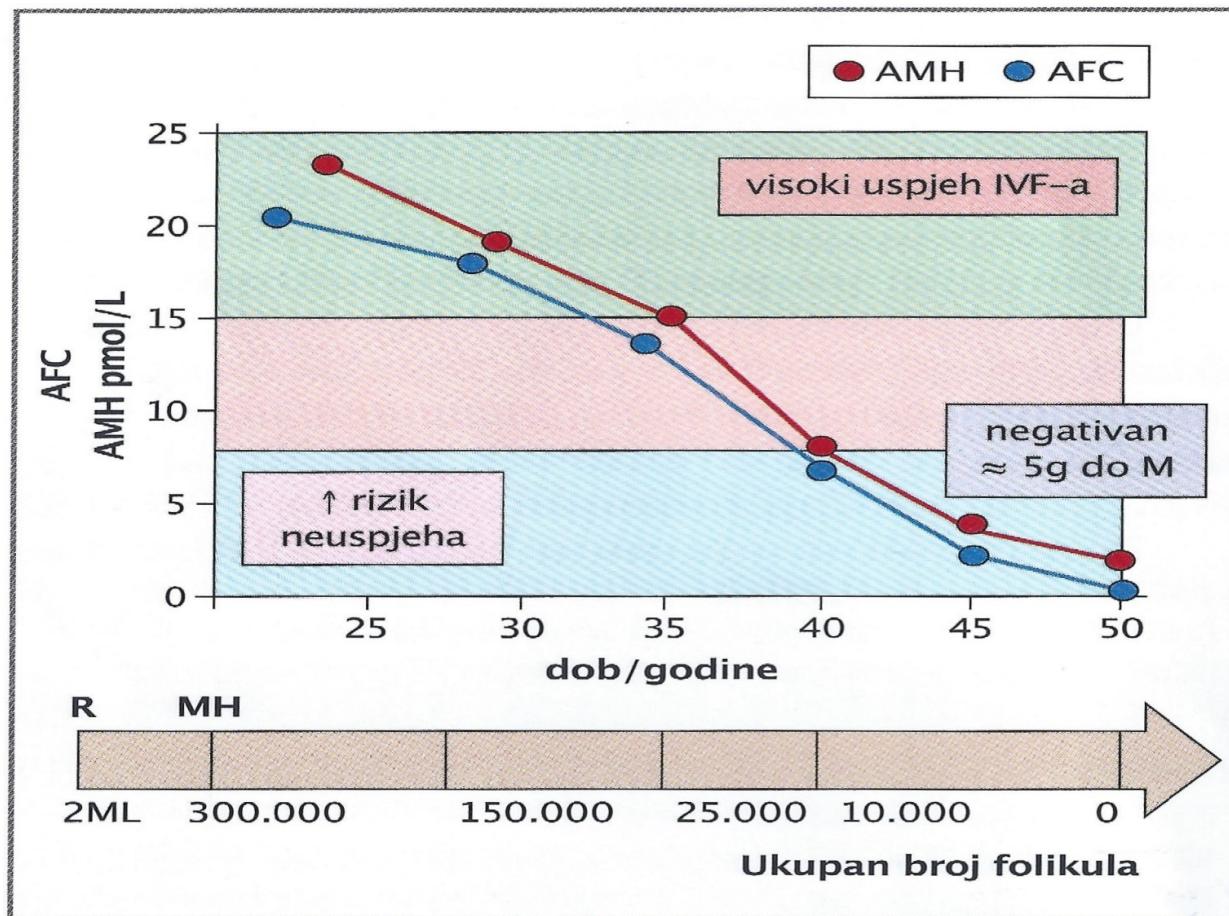


Biljezi folikularne pričuve jajnika:

- **AntiMullerov hormon i broj antralnih folikula u oba jajnika** (engl. antral follicular count - AFC)
- U međusobnoj korelaciji i korelaciji s dobi žene
- Upućuju samo na kvantitativni odgovor, nemaju prediktivnu vrijednost konačnog uspjeha.



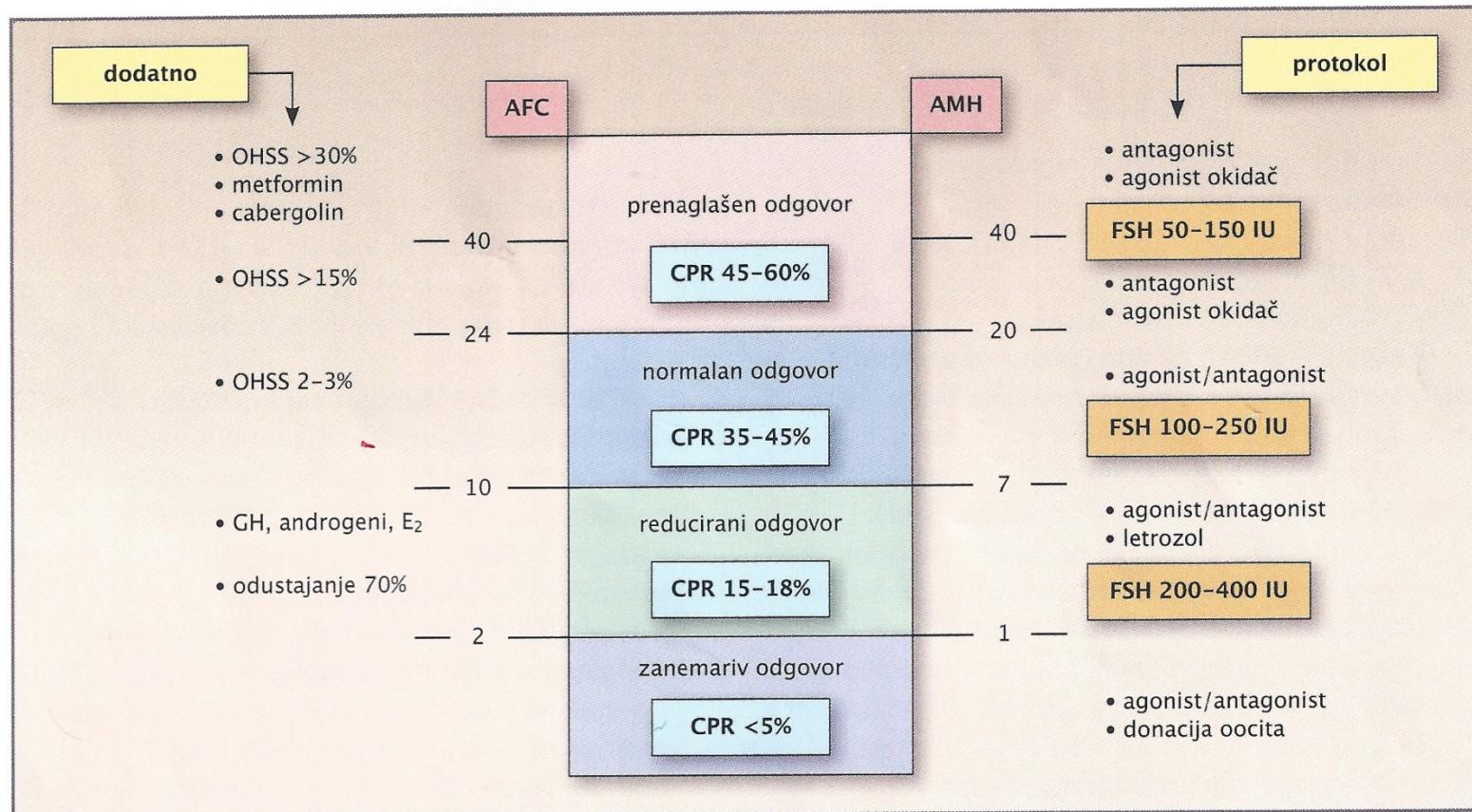
Biljezi pričuve jajnika i dob žene



AMH – antiMüllerov hormon; AFC – antral follicular count;
M – menopauza; ML – milijuna; R – rođenje; MH – menarha

Biljezi pričuve jajnika vrlo su pouzdana pomoć za odabir protokola i doze lijekova za SO

SLIKA 3. Stimulacija ovulacije: protokoli prema biljezima rezerve jajnika – modificirano prema: Nelson SM. *Biomarkers of ovarian response current and future applications*, Fertil. Steril, 99/4: 1-16, 2013⁹



OHSS - ovarijska hiperstimulacija; FSH - dnevna doza gonadotropina; GH - hormon rasta (engl. *growth hormone*); CPR - *clinical pregnancy rate*
Šibenik, 2016

Očekivani odgovor jajnika na SO na temelju prethodnih nalaza, a izražen očekivanim brojem oocita

TABLICA 3. Očekivani odgovor jajnika na SO na temelju prethodnih nalaza, a izražen očekivanim brojem folikula - oocita¹

Skupina bolesnica	FSH IU/L	Nalazi AMH-a pmol/L	Nalazi AFC-a 2-10 mm	Očekivani odgovor jajnika na SO
1	3-9	8-20	10-20	normalan 8-12 oocita
2	10-13	4-7	5-8	slab - <i>poor response</i> /PR <4 oocite
3	≥14	<4,0	70% odustajanje	vrlo slab - izostaje 1 ili 0 oocita
4 PCOS	2-5 (LH >10)	>25	AMH ≥30 Rizik za OHSS 30-40%	prenaglašen - <i>high response</i> /HR ≥20 oocita
	Biomarkeri pričuve			

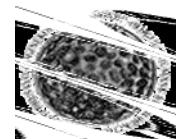
FSH = pokazatelj većih folikula; AMH = pokazatelj pričuve malih folikula
 Šibenik, 2016

Lijekovi za stimulaciju ovulacije

- **Clomiphene citrat tablete per os**
- doza i trajanje: 50-150 mg/dan – od 2. ili 3.d.c. kroz 5-10 dana
- napomena: u 20-30% pacijentica oskudna CS i tanji endometrij.
- Ne preporucuje se uporaba u više od 10 ciklusa

- **Letrozol tbl. (rjede anastrazol) per os**
- doza i trajanje: 2,5-5 mg/dan – isto kao clomiphene
- napomena: nema tu indikaciju u svim zemljama, ne povisuje značajno estradiol u krvi
- optimalan za onkofertilitetne postupke

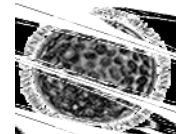
- **Koriste se sami, uz ovulacijski okidač, uz gonadotropine u kombinaciji**



Lijekovi za stimulaciju ovulacije

Gonadotropni hormoni

- folitropin alfa – FSH (Gonal F)
- folitropin beta – FSH (Puregon)
- folitropin pročišćeni – HP FSH (Menopur)
- lutropin alfa – LH (Luveris)
- folitropin alfa i lutropin alfa – FSG/LH (Pergoveris)
- corifolitropin alfa-depo FSH (Elonva)
- humani chorionski gonadotropin alfa – HCG (Ovitrelle)
- chorionski gonadotropin (U) – HCG (Brevactid, Choragon, Pregnyl)



Stimulacija folikulogeneze

- Između 2. i 3. dana ciklusa
- **Trajanje primjene: 6 do 12 dana** najčešće, ponekad i duže, a ovisno o odgovoru jajnika
- **Doza: 25-400 i.j. dnevno** (ponekad uzlazno ili silazno doziranje – step up / step down),
- Uobičajeno 100-225 i.j. dnevno

Do danas nije utvrđena statistički značajna prednost pojedinog preparata u pogledu učinkovitosti, uspjeha ili rizika.



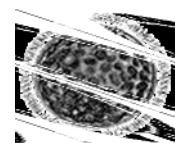
Lijekovi za supresiju endogenog LH

Agonisti GnRH

- triptorelin (Decapeptyl amp. 0,1 mg)
- buserelin (Suprefact nazalni sprej)
- leuproolid (Lupron amp. 0,1 mg)

Antagonisti GnRH

- cetrorelix (Cetrotide 0,25 mg/depo 3 mg)
- ganirelix (Orgalutran 0,25 mg)

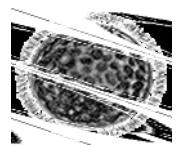


Dodatni, adjuvantni lijekovi

- Metformin
- Dehidroepiandrosteron (DHEA)
- Hormon rasta
- Heparin
- Aspirin
- Kortikosteroidi

Za korist adjuvantnih lijekova u MPO ne postoje čvrsti znanstveni dokazi niti jedinstveno mišljenje.

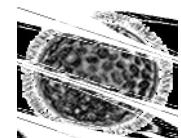
- Preporuka je da ih treba koristiti uz indikaciju i oprez.



Lijekovi za konačno dozrijevanje oocita –

Ovulacijski okidač

- Humani chorionski gonadotropin – HCG (5000-10000 i.j.)
- Agonisti GnRH – npr. Decapeptyl 0,2mg/sc.
- Rekombinantni LH



Lijekovi za pomoć žutom tijelu

Progesteron per os

- mikronizirani (Utrogestan 3x200 mg/dn)
- didrogesteron (Duphaston 2-3x 10mg/dn)

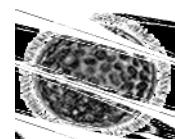
Progesteron vaginalno

- 8% gel (Crinone)-1 puta dnevno
- mikronizirani (Utrogestan 3x200 mg/dn)

Progesteron I.M. (50mg/dn)

Humani chorionski gonadotropin (HCG) – I.M./subcut.

3-5 puta tijekom faze žutog tijela (po 1500 i.j.)



Lijekovi za pomoć žutom tijelu

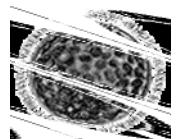
Ne postoje dokazi o prednosti bilo kojeg od navedenih preparata, a mogu se i kombinirati.

- Uz HCG je povišen rizik OHSS.
- Ti se lijekovi započinju danom ovulacije (aspiracije oocita) i daju 5 -10 tjedana.



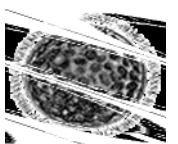
Perikoncepcijski dodatci dokazane učinkovitosti

- Folna kiselina – vitamin B9 (0,5-1,5 mg/dan)
- Željezo – Fe – posebno uz dokazanu anemiju
- Jod i vitamin D – uz očekivani manjak
- Pravilna prehrana s dovoljno proteina (npr. mediteranska)



Temeljni znanstveno dokazani principi SO

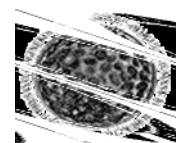
- Nije dokazana prednost paralelnih preparata
- Klomid i Letrozol
- razliciti preparati FSH-a
- razliciti preparati HCG-a
- agonista GnRH nad antagonistima,
fleksibilnih nad fiksnim protokolima
- razlicitih preparata za pomoć CL



Temeljni znanstveno dokazani principi SO

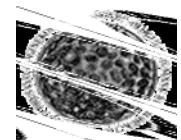
Visoka doza gonadotropina i veliki broj oocita ne postiže bolji uspjeh IVF-a

- optimalno je 7-10 oocita
- tada je euploidnost oocita visoka
- optimalna dnevna doza za mlade žene normalnog odgovora – 100-250 i.j.
- dnevna doza = 400 i.j. nije opravdano niti u poor respondera
- ukupna doza = 2500 i.j. vrlo rijetko je opravdana
- uz 3 ili manje oocita uspjeh IVF-a je vrlo nizak



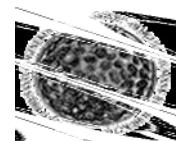
Temeljni znanstveno dokazani principi SO

- agonisti GnRH i antagonisti GnRH u svim protokolima postižu bolje rezultate nego SO samim FSH (bez analoga)
- viša je uspješnost–CPR (*Clinical Pregnancy Rate*),
- manje odustajanja,
- uz antagoniste je manje odustajanja nego uz agoniste.



Temeljni znanstveno dokazani principi SO

- Niži rizik hiperstimulacije jajnika (OHSS) se postiže :
- propisanom pripremom pacijentica za SO
- nižom dozom FSH
- step up/ili step down protokolima
- koterapija metforminom
- koterapija antagonistima



Protokoli stimulacije

TABLICA 4. Protokoli stimulacije ovulacije i preporuka za ukupnu dozu gonadotropina (+/- 150 i.j.)

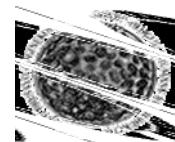
Naziv	Protokol/mogući lijekovi	Cilj broj folikula/oocita	MPO –postupak	Ukupna prosječna doza GN-a	Uspjeh TR-a
prirodni ciklus	bez lijekova	1	• AIH/AID • IVF	-	12-17%
modificirani prirodni ciklus	• HCG • FSH niska doza • antagonisti	1-2	• AIH/AID • IVF	350 i.j.	15-22%
blagi protokol	• klomid • letrozol • FSH niska doza • antagonisti • HCG	2-7	• AIH/AID • IVF	600 i.j.	20-35%
standardni protokol	• FSH viša doza • agonisti/ antagonisti • dodatna terapija? • HCG	7-12	• IVF	1900 i.j.	30-45%

TR - trudnoće (kliničke); GN - gonadotropini (FSH) prosječno žene <38 godina

Šibenik, 2016

Svi protokoli SO zahtjevaju propisanu kontrolu ciklusa :

- bazalno određivanje hormona – E2, P4
- serijsko mjerjenje folikula UZV koje odreduje
 - broj folikula koji zriju, prosjecan promjer, volumen – sono AVC ili izračun, prokrvljenost
 - debljina, volumen i obilježja endometrija
- serijsko ili preovulacijsko određivanje E2, P4, LH
 - E2 po 1 zrelom folikulu 150-200 pg/ml
 - E2 =4000 pg/ml – rizik za OHSS
 - P4 povišen ($>3,2 \text{ nmol/L}$) – nepovoljan znak luteinizacije
- veličina folikula (uz povoljnu razinu hormona) indicira :
 - 14-15mm počinje se s antagonistima GnRH
 - 17-18mm (2-3 folikula) – daje se ovulacijski okidač nakon kojeg je za $\sim 36\text{h}$ ovulacija



Najčešći preporučljivi protokoli za SO za MPO

Preporuke HDGEHR jesu:

- Prirodni ciklus

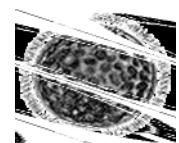
- AIH/AID za 50% pacijentica
- IVF/ICSI za 10-15% pacijentica

- Blagi protokoli

- AIH/AID za 40% pacijentica
- IVF/ICSI za 20% pacijentica

- Standardni protokoli

- AIH/AID za 10% pacijentica
- IVF/ICSI za 65-70% pacijentica



SLIKA 8. Preporuke za odustajanje od stimulirane ovulacije

Stimulacija ovulacije: kada ju ne treba započeti

- opće i ginekološke bolesti
- bolesti nekontrolirane
 - štitnjača
 - DM
- ekstremna debljina (ITM = >35)
- poodmakla dob (≥ 44 g.)
- osobine ciklusa
 - vrlo kratak <23 d.
 - oskudne menstruacije

- vrlo niska rezerva jajnika (DOR)
 - FSH ≥ 18 IU/L
 - AFC ≤ 4
 - AMH <3 pmol/L
- funkcionalne ciste jajnika
 - E₂ bazalno >70 pg/ml
 - P₄ bazalno >5 nmol/L
- endometrij bazalno
 - >5 mm (odgoditi SO za 3–4 d.)

Stimulacija ovulacije: kada ju treba prekinuti

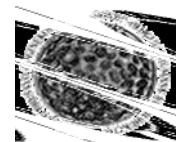
- novonastala ili pogoršanje bolesti
- ozbiljne nuspojave
- izostanak folikulogeneze
- pad E₂ >30%
- polip endometrija?
- ascites

- nagli porast E₂
- nagli porast
 - broja folikula
 - volumena jajnika bez rasta folikula
- E₂ ≥ 4000 pg/ml
- abnormalan endometrij
 - izgled, debljina, volumen
 - <6 mm

⇒ neki događaji mogu samo odgoditi ET

IVF/ICSI

- Izvantelesna oplodnja – in vitro fertilizacija (IVF) i intracitoplazmatska injekcija spermija u jajne stanice – intracytoplasmatic sperm injection – (ICSI), su **najsloženije, najuspješnije i najskulje metode MPO u liječenju neplodnosti.**



Indikacije IVF/ICSI

TABLICA 6. Najčešće indikacije za in vitro fertilizaciju (IVF) i intracitoplazmatsku injekciju spermija u jajne stanice (engl. *intracytoplasmatic sperm injection* - ICSI)

Najčešće indikacije	
IVF = ŽENSKA NEPLODNOST	ICSI = MUŠKA NEPLODNOST
<p>tubarna neplodnost</p> <ul style="list-style-type: none">• 2 godine nakon salpingoplastikeendometrioza (III. i IV. stadij) <p>recidiv endometrioma</p> <p>liječena neplodnost >3 godine</p> <ul style="list-style-type: none">• blaža do srednja muška• neuspjeh AIH/AID-a• ostalo liječenje <p>idiopatska neplodnost</p> <p>udruženi uzroci</p> <p>dob žene >36 godina</p>	<p>teža muška neplodnost</p> <p>ponavljeni neuspjeh IVF-a</p> <ul style="list-style-type: none">- izostanak oplodnje <ul style="list-style-type: none">• <i>poor responders</i> <p>neejakulirano sjeme</p> <ul style="list-style-type: none">• kirurški dobiveno- retrogradna ejakulacija- elektrostimulacija ejakulacije <p>onkofertilitetni postupci</p> <p>sekundarni ICSI</p> <p>uvjetno i plan za PGD</p>

Znanstveno je dokazano da posebna priprema parova i liječenje koje prethodi IVF-u, značajno poboljšava rezultate (i do 50%):

Priprema para za IVF

TABLICA 7. Preporuke za pripremu parova za provedbu IVF/
ICSI-postupka

- | | |
|---|---|
| <ul style="list-style-type: none">• normaliziranje ITM-a ($20-25 \text{ kg/m}^2$)• lišavanje pušenja• smanjenje uporabe:<ul style="list-style-type: none">- alkohola- kave- čaja• izbjegavanje štetnosti okoline• umjerena fizička aktivnost• zdrava prehrana• dodatak folne kiseline, željeza | <ul style="list-style-type: none">• liječenje upala• operacije<ul style="list-style-type: none">- hidrosalpinksa OR 2,31- submukoznog mioma OR 2,03- endometrioma $>4 \text{ cm}$ OR 1,76- adenomioze OR 1,56- septuma uterusa OR 2,67- polipa endometrija OR 1,15• PCOS i inzulinska rezistencija<ul style="list-style-type: none">- <i>driling/metformin</i>• liječenje hipotireoze• probni ET |
|---|---|

Etape IVF/ICSI postupka:

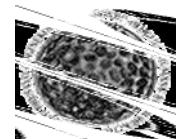
Nakon pripreme pacijenata...

Klinički postupci:

- odabir postupka: prirodni ciklus, blaga ili standardna SO
- kontrola ciklusa i predvidanje ovulacije
- aspiracija jajnih stanica (AJS)
- prijenos zametaka – embriotransfer (ET)
- kontrola i pomoć u fazi žutog tijela
- dijagnoza i postupak u ranoj trudnoći

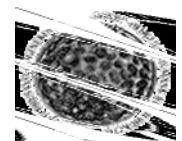
Embriološki postupci

Šibenik, 2016



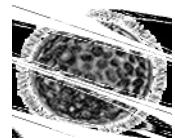
Glavne odrednice Zakona o medicinski pomognutoj oplodnji (MPO) u RH

- MPO su dopustive kao **krajnje metode liječenja neplodnosti**, nakon što su ostale metode ostale bezuspješne
- Obavezna je briga o minimalnim rizicima
- **Dopušteni su svi navedeni oblici liječenja MPO, IVF i ICSI, te napredni embriološki postupci**
- **Homologni i heterologni postupci MPO**



Glavne odrednice Zakona o medicinski pomognutoj oplodnji (MPO) u RH

- Struka je obavezna nastojati koristiti takvu pripremu i SO da se ne dobiva više od **12 oocita**.
- Prenijeti se mogu najviše **2 zmetka u ET (DET)**.
- Ponavljeni OHSS i komplikacije trebaju biti razlog za poseban **inspekcijski nadzor u tom IVF centru**.
- **Neplodni par** uz stručni savjet sam odlučuje o SO, o broju oocita za oplodnju, kriopohrani zmetaka ili oocita, ET jednog ili dva zmetka



Glavne odrednice Zakona o medicinski pomognutoj oplodnji (MPO) u RH

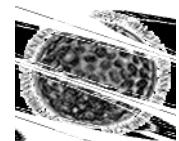
- Dopušteno je **darivanje sjemena ili oocita, te darivanje duže od 5 godina ostavljenih embrija.**
- Obavezna je **briga za onkofertilitetne postupke**
- **Zdravstveno osiguranje (HZZO) pokriva troškove u potpunosti za žene do navršene 42 godine:**

6 postupaka AIH/AID (od toga 3 u prirodnom ciklusu)

6 postupaka IVF/ICSI (od toga 2 u prirodnom ciklusu)

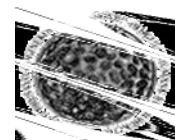
sekundarne i kriopostupke

donacijske programe obavljene u RH
Sibenik, 2016



OČUVANJE OSOBNE PLODNOSTI

- Očuvanje osobne plodnosti postupci su koji su danas sve više u uporabi.
- Razlozi su **odgađanje rađanja, planiranje reprodukcije u četrdesetim godinama života, štetni okolinski učinci na sustavno umanjenje plodnosti i veća vjerojatnost da starenjem dolazi do bolesti reproduksijskog sustava.**
- Time su krioprezervacija gameta ili spolnih tkiva postale važan segment liječenja s MPO.



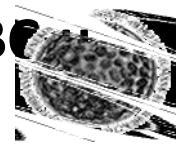
TABLICA 8. Razlozi koji opravdavaju provedbu postupaka krioprezervacije gameta ili spolnih tkiva

Zamrzavanje sjemena	Zamrzavanje oocita
<ul style="list-style-type: none"> • darivanje sjemena za AID, IVF • autokonzervacija <ul style="list-style-type: none"> - promjenjiva plodnost - pogoršanje plodnosti - disfunkcijski problemi - dislociranost - dob muškarca* - liječenje raka - kirurški dobiveno sjeme - ozljede kralježnice - rizičnost zaposlenja - privremeno poboljšanje - smanjen rizik upala - odabir spola 	<ul style="list-style-type: none"> • u IVF/ICSI-postupku zbog svjetonazora, vjere • očuvanje osobne plodnosti <ul style="list-style-type: none"> - zbog odgađanja rađanja* - zbog liječenja raka - zbog bolesti koje oštećuju rezervu jajnika - zbog operacija jajnika - rizičnost zaposlenja - ili okolišne štetnosti • darivanje oocita • suvišni oociti u IVF-u (uz liječenje)

* indikacije koje nisu eksplisitno dopuštene u Zakonu o MPO-u

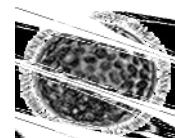
ONKOFERTILITETNI POSTUPCI

- Na temelju zakonske obaveze HDGEHR preporučuje posebnu i organiziranu brigu za buduću reprodukciju onkoloških bolesnica i bolesnika.
- Nakon postavljene dijagnoze, a prije lijecenja zlocudne bolesti, nužno je žurno (ad hoc) organizirati **onkofertilitetni tim** koji se sastoji od:
 - onkologa (hematologa)
 - kirurga
 - supspecijalist humane reprodukcije
- **Mogućnost za takvu ekspertizu treba postojati u svakom KBC-u**



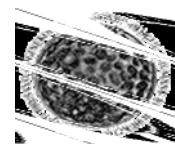
DARIVANJE GAMETA

- Zakon o MPO-u dopušta **darivanje jedne od gameta i darivanje trajno ostavljenih zametaka.**
- Probir donora, postupci kriopohrane i ostale obveze u donacijskom programu detaljno su definirani.



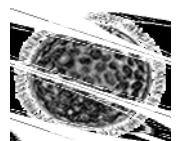
RIZICI I KOMPLIKACIJE MPO-a

- **Nema medicinske intervencije, ni uzimanja lijekova koje su bezazlene i bez rizika.**
- Obaveza je suspecialista HR da obradom, znanjem i iskustvom utvrdi i umanji moguće rizike, te odabere sigurno liječenje.
- **Želja za brzim uspjehom nikako ne smije nadvladati razum i racionalnost.**



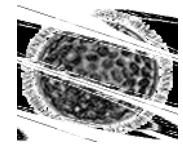
Rizici MPO mogu biti:

- **Rizici liječenja s MPO/IVF/ICSI** (rizik aspiracije i rizik embrioloških postupaka) 1-2%
- **Rizici stimulacije ovulacije** 2-5%
- **Perinatalni rizici** 20%
- **Psihosocijalni distres zbog liječenja ili neuspjeha** (20% parova)



ZAVRŠNE PREPORUKE

Imperativ je da liječenje s MPO započinje u što ranijoj dobi žene, te da se odabiru takvi oblici liječenja koji su najpoštelniji za zdravlje žene i djece.



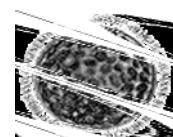
Završne preporuke:

1. Prije liječenja pomno **istražiti opće zdravstvene rizike**
2. **Razumna i racionalna primjena fertilitetnih lijekova**
3. **Usmjerenje na DET ili SET**
4. **Smanjiti rizike liječenja**

Višeplodne trudnoće (blizanačke) < 10%

Teža OHSS < 1%

Minimalni perinatalni rizici



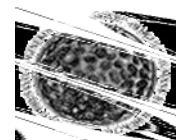
5. Obaveza anestezije ili analgosedacije

6. Obavezna briga za ev. komplikacije i perinatalnu skrb

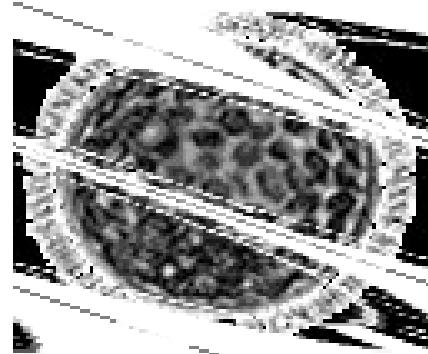
7. Svaki IVF centar mora osigurati optimalne uvjete

8. Nužna je mogućnost primjene cjelokupnog programa MPO.

9. Liste čekanja na IVF/ICSI postupke trebaju biti najduže 6-8 mjeseci



Hvala!



Šibenik, 2016