



TÁJÉKOZTATÓ

az emberi reprodukcióra irányuló különleges eljárásokról

Az Eütv. 166. § (1) bekezdése szerint emberi reprodukcióra irányuló különleges eljárásként (a továbbiakban: reprodukciós eljárás)

- a) testen kívüli megtermékenyítés és embrióbeültetés,
- b) a házastárs, illetve élettárs ivarsejtjeivel vagy adományozott ivarsejttel végzett mesterséges ondóbevitel,
- c) ivarsejt adományozásával történő testen kívüli megtermékenyítés és embrióbeültetés,
- d) embrióadományozással végzett embrióbeültetés,
- e) *(hatályon kívül)*
- f) a női ivarsejt megtermékenyülését, illetőleg megtermékenyíthetőségét, valamint a megtermékenyített ivarsejt megtapadását, fejlődését elősegítő egyéb módszer

alkalmazható.

a) A testen kívüli megtermékenyítés és embrióbeültetés

A testen kívüli megtermékenyítés, más néven az *in vitro* *fertilizáció* (IVF) különböző indikációk alapján végezhető el. IVF kezelés javasolt abban az esetben, ha mindkét petevezeték el van záródva, ha a spermiumszám alacsony, ha egyéb kezelések (pl. inszemináció) többszöri próbálkozás után sem vezettek sikerre, ha súlyos endometriózis áll fenn, ha az embriók genetikai vizsgálata indokolt, ha a pár nő tagja „idősebb” (> 38 év) és/vagy a petefészek működést vizsgáló eredmények kedvezőtlenek, ill. bizonyos speciális esetekben (pl.: daganatellenes kezelés előtt). IVF kezelés indikációját képezheti olyan helyzet is, amikor több rész-indikáció áll fenn együttesen (pl. egyik oldali petevezeték elzáródott állapota, közepes spermium paraméterek és rosszabb ovárium rezerv). Az IVF kezelés során az ivarsejtek megtermékenyítésére laboratóriumi körülmények között kerül sor és az embriók az első pár nap során testen kívül, a laboratóriumban fejlődnek.

Az IVF kezelés indítását megfelelő kivizsgálás kell, hogy megelőzze, ami alapján az indikációt fel lehet állítani és a kezelés elvégzésének módjáról lehet dönteni. A megfelelő kivizsgálás további célja, hogy a vizsgálatokkal a kezelésben résztvevő pár mindkét tagjának egészségi állapotát felmérjük annak érdekében, hogy a kezelést minél biztonságosabban és eredményesebben lehessen elvégezni. Ezt követően indulhat meg a kezelés, mely három lépésből áll:

1. a stimuláció,
2. a petesejtleszívás (tüszőpunkció) és megtermékenyítés,
3. az embrió visszaültetés (ET).

A továbbiakban ezekről a lépésekről és az IVF kezelés részeként felhasználható speciális vizsgálatokról esik szó.

1. Petefészek stimuláció

A stimuláció célja, hogy egyidejűleg ne csak egy, hanem több petesejt érjen meg és kerülhessen leszívásra ill. megtermékenyítésre. Ehhez hormontartalmú tablettákat ill. injekciókat használnak fel. Az alkalmazott injekciók típusát és dózisát többek között a páciens életkora, testsúlya, az esetlegesen már korábban az Intézetben vagy más kórházban elvégzett stimulációs kezelés(ek)re való reagálása, valamint a hormon és ultrahang vizsgálati eredmények befolyásolják.

A stimulációt megelőzheti egy rövid hormonális felkészítés, melyhez fogamzásgátló tablettá, ösztrogén-progeszteron készítmények vagy különböző injekciók használhatók fel. Más esetekben a stimuláció a ciklus elején, annak 2-3. napján indul. Ritka esetekben stimuláció indítható a ciklus bármelyik fázisában, vagy akár kétszer egy-egy ciklus kapcsán. Ezen utóbbi esetekben a létrejövő embriók fagyasztás történik meg későbbi felhasználásra.

A stimuláció a legtöbb esetben hormon tartalmú injekciókkal történik. A stimulációs kezelés során – egy meghatározott kezelési naptól – szükséges a tüszőnövekedés többszöri hüvelyi ultrahangos vizsgálattal történő ellenőrzése. Ez esetenként vérből történő hormon-meghatározásokkal egészül ki. A stimuláció a tüszők éretté válásáig tart (általában 17-18 mm-es átlag átmérő). Ekkor lehet egy utolsó injekcióval a petesejtleszívásra felkészülni. Ez az injekció 35-36 órával előzi meg a leszívást.

A stimuláció lehetséges szövődményei:

- a.) Az esetek kevesebb, mint 10%-ában (<10%) a megfelelőnek ítélt kezelési séma ellenére kevés tüsző indul érésnek. Ilyen esetben a kezelés leállítása és egy új stimuláció elindítása jöhet szóba.
- b.) A kezelések kevesebb, mint 5%-ában ennek az ellenkezője, túl sok tüsző érése figyelhető meg. Ez gyakran hasi panaszokkal (hasfájás, teltség érzés, puffadás), hányingerrel járhat. Igen ritkán (<1%) súlyos túlstimuláció következhet be. Súlyos esetben a petefészkek nagymértékben megnagyobbodnak, folyadék lép ki az érrendszerből, ami elsősorban a hasüregben, ill. a mellkasban szaporodik fel. Következésményei: gyengeség-érzés, ájulásszerű rosszullet, vérnyomásesés, légszomj. A hiperstimuláció ezen igen ritka, súlyos megjelenési formája az ***életet közvetlenül veszélyeztethető*** további szövődmények – a vér besűrűsödése, trombózis, embólia – kialakulásának megelőzése végett ***feltétlenül kórházi kezelést*** tesz szükségessé. Stimulációra adott fokozott válasz esetén szükségessé válhat az embriók fagyasztása beültetés helyett, hogy egy súlyosabb túlstimulációs szindróma kialakulását el tudjuk kerülni. A mai gyakorlatban a túlstimuláció azonban már legtöbbször megelőzhető. Ehhez a megfelelő kezelési protokoll, gyógyszer típus és -dózis megválasztása és a megfelelő monitorizálás elengedhetetlen. Ha mindezek ellenére több tüsző érne meg a tervezettnél, akkor használható olyan utolsó ('trigger') injekció, ami 90%-kal csökkenti a túlstimuláció kialakulásának rizikóját (GnRH agonista), illetve miután ilyen esetben embrió beültetés nem történik meg, terhesség nem alakul ki, nem kell a késői túlstimulációtól tartani. Mindezen lépések mellett legfeljebb pár napig kialakuló hasi diszkomfortként jelenhet meg a túlstimuláció.
- c.) A stimuláció során jellemzően több tüsző érése indul el és összességében emelkedik az ösztrogén szintje. A tartósan emelkedett ösztrogén szint 2-4-szeresére növelheti a trombózis rizikóját. Egészséges egyéneknél a trombózis igen ritka előfordulása miatt ez végső soron minimális plusz rizikót jelent és nem igényli vérhígító használatát. Ha valakinek olyan öröklött vagy szerzett betegsége van, ami önmagában trombózisra hajlamosít, akkor vérhígító használatával lehet a rizikót csökkenteni.
- d.) Ritkán (<1%) allergiás reakció jelentkezhet a gyógyszerekkel szemben. Ilyen esetben a készítményt le kell állítani, és más készítménnyel kell helyettesíteni.
- e.) Ritkán (<1%) az injekció beadásának helyén gyulladás alakulhat ki, mely helyi kezelést igényelhet.
- f.) Az orvostudomány mai állása szerint a kezeléshez használt készítményeknek hosszútávú káros mellékhatásai (petefészkek, méh, emlő probléma) nincsenek. Meddő nők között bizonyos daganatok (emlő, petefészkek, méh) gyakrabban fordulnak elő, mint a nem meddő populációban, de ha olyan meddő pácienseket hasonlítunk össze, akik használtak vagy nem használtak stimulációs kezelést az életük során, a rizikó nem tér el köztük. Jelen állás szerint a stimulációhoz használt gyógyszerek nem emelik az ilyen típusú daganatok előfordulási valószínűségét.

2. A petesejtleszívás (tüszőpunkció) és megtermékenyítés

A petesejtleszívás napján éhgyomorral érkezik a páciens. UH vizsgálattal igazolják, hogy a tüszők nem repedtek meg. A leszívás végezhető érzéstelenítés nélkül, lokális érzéstelenítésben, illetve szedálás (intravénás narkózis) mellett. Ez utóbbi esetben a páciens a műtő helyiségben találkozik az altatórrossal. A beavatkozás első lépéseként a páciens elhelyezkedik a műtőasztalon a lábakkal a lábtartókban, majd infúzió kerül bekötésre, és azon keresztül kapja az altatórrossal felügyelete mellett a szedáláshoz szükséges gyógyszereket. Megfelelő narkózis elérésekor a beavatkozást végző orvos a hüvelyfalat, méhnyakat lemosó oldattal lemosa, majd a hüvelyi UH vizsgálófejet a hüvelybe juttatja. A vizsgálófejre a leszíváshoz szükséges tű van erősítve, ami steril műanyag vezetékkel az elektromos pumpához kerül csatlakoztatásra, hogy a tüszőfolyadékot/sejteket le lehessen szívni. Tüszőpunkció során a hüvelybe vezetett ultrahangfej és punkciós tű segítségével a hüvelyboltozaton keresztül a tüszőkben lévő tüszőfolyadékot leszívják. A beavatkozás végén az eszközöket a hüvelyből eltávolítják, a szúrás helyeket ellenőrzik, hogy nincs-e vérzés, és egy UH vizsgálattal megnézik, hogy a petefészkek rendben vannak-e. Ekkor az altatórrossal megszünteti a narkózist, és a páciens az őrzőbe kerül, ahol további kb. 2 órán át megfigyelik, mielőtt elbocsátásra kerül.

A leszívott petesejteket mikroszkóp alatt megkeresik és megfelelő tápoldatba ill. szövettényesztő edénybe helyezve inkubátorban tárolják. A punkciót követően 4-5 órával a petesejteket a férj 2-5 napos megtartóztatási idő utáni, maszturbáció útján nyert, megfelelően előkészített spermájával megtermékenyítik. Fagyasztásból felengedett vagy biopsziával nyert spermium, illetve indokolt esetben donor spermium minta is felhasználható megtermékenyítéshez.

A punkció lehetséges szövődményei:

- a.) A punkció során ritka esetben – szakirodalmi adatok alapján <0,1%-ban – a szomszédos szervek, belek, húgyhólyag és kismedencei erek is megsérülhetnek. Ezen komplikációk – elsősorban az ***érsérülés*** – a has műtéti megnyitását tehetik szükségessé. Ellátatlan ill. fel nem ismert sérülés ugyanis ***súlyos, életveszélyes állapot kialakulásához vezethet***. A has műtéti megnyitása esetén a műtétet követően több napos, esetleg több hetes kórházi kezelés válhat szükségessé.

- b.) A tüszőpunkciót követően ritka esetben (<1%-ban) kismedencei- és hasüregi gyulladással szövődmény is felléphet. Tünetei: a punkciót követő néhány napon belül fellépő láz, alhasi fájdalom. Ezen szövődmény antibiotikum kezelést, esetleg több napos **kórházi kezelést tehet szükségessé.**
- c.) Az esetek <1%-ában nem sikerül petesejtet nyerni a leszívás során. Idő előtti tüszőrepedés vezet leggyakrabban ehhez. Szintén oka lehet, ha a petefészek olyan helyen van, ahol nem elérhető. Punkció során petesejt hiányához vezethet, ha valaki nem megfelelően, vagy nem jó időben kapja meg az utolsó injekciót. Ha kevés tüszővel kezdik a beavatkozást, akkor előfordulhat, hogy nem sikerül petesejtet nyerni, hiszen a tüszők egy részében nincs leszívásra alkalmas petesejt. Amennyiben a punkció során a leszívott tüszőfolyadékban petesejt(ek) nem találhatók, a kezelés a tüszőpunkció után értelemszerűen abbamarad.

3. Megtermékenyítés, embrió tenyésztés

A petesejt megtermékenyítése pár órával a leszívást követően történik meg. Ehhez a partner frissen leadott vagy korábban fagyasztott ondó mintája, fagyasztott műtéti úton nyert spermium vagy donor spermium használható fel. A megtermékenyítés történhet hagyományos in vitro fertilizáció útján, amikor megfelelő számú feldolgozott spermiumot helyez az embriológus a petesejt mellé a tápoldatba, majd együtt inkubálja őket, és a megtermékenyülés ilyenkor a természetes megtermékenyüléshez hasonlóan megy végbe. Ha kevés spermium van, vagy kevés jól mozgó, szabályos spermium van, ha műtéti úton nyert spermium kerül felhasználásra, illetve, ha korábban alacsony arányban termékenyültek meg petesejt, az embriológus egy kiválasztott spermiummal termékenyíti meg a petesejtet. Ilyenkor egy vékony üvegpipettával a petesejtet körülvevő burkon belülré injektálja a spermiumot a biológus (intracitoplazmatikus spermium injekció (ICSI). Ismeretlen eredetű meddőség, illetve fagyasztásból felengedett petesejt megtermékenyítése esetén szintén szóba jön az ICSI használata. A spermiumokat bizonyos speciális esetekben külön szelekcióval válogatják (Zymot, MACS, PICSI). Megtermékenyítés után a petesejtet tápoldatba, majd inkubátorba kerülnek. A fertilizáció másnapján ellenőrzi az embriológus a megtermékenyülést, majd a szabályosan megtermékenyült petesejtet/embriókat további 3-5(6) napon át tenyésztik. Ebben az intervallumban 1-2 naponta ellenőrzik az embriók fejlődését, és az osztódás üteme és az embriók morfológiája alapján rangsorolva őket döntenek majd a beültetésről, illetve a fagyasztásról.

4. A megtermékenyített petesejt (préembrió) méhbe történő visszahelyezése – embriótranszfer (ET)

A meddőségi kezelések célja a szülészeti szempontból legbiztonságosabb egyes terhesség elérése. Az esetek nagy részében ehhez 1, max. 2 embrió beültetését javasoljuk. A jelenleg törvényi szabályozás nem teszi lehetővé kettőnél több embrió beültetését. A törvény 35 éves kor alatt első ciklusban egy embrió beültetését engedélyezi. A beültetés során, a petesejtet leszívását követően minimum 2, maximum 6 nappal később, az embrió/embriókat egy speciális katéter segítségével a méhnyakon keresztül a méh üregébe juttatják. A beteg a visszaültetésre kerülő embriók számáról nyilatkozhat előre is, de általában a visszaültetés napján az embriológiai eredmények függvényében érdemes dönteni róla. A transzfer során – kivéve az igen nehéz eseteket – altatást nem alkalmaznak. A transzfert követően 15-30 percet kell az intézetben pihenni. Nem kerül sor az embriótranszferre, ha a punkció során nyert és a hímivarsejtekkel összehozott petesejt nem termékenyül meg. A megtermékenyülés ismeretlen okokból optimális számú és normális (életani) értékeket mutató spermogram esetén is elmaradhat. Az embriótranszfer abban az esetben is elmarad, ha a megtermékenyült petesejt(ek) nem fejlődnek (osztódnak) megfelelően tovább, illetve, ha egy petesejtet azonos időben 2 spermium termékenyít meg.

Az IVF-ET során, ha több embrió kerül beültetésre, akkor többes terhesség alakulhat ki, ami magasabb szülészeti rizikóval jár mind az anya, mind a magzatok részére, ezért a beültetett embriók számának ésszerű csökkentésével ezt a rizikót minimalizálni szándékozunk. A beültetésre nem kerülő számfeletti (fenti számon felüli) préembriók sorsáról a betegek külön nyilatkozatban rendelkezhetnek. Lehetőség van a számfeletti szabályos szerkezetű embriók mélyhűtésére és tárolására. A tárolás akár évekig is tarthat. A mélyhűtött embriók 95%-a túléli a felengedést és a friss ciklussal egyenlő eséllyel ültethető be.

A kezelések növekvő hányadában tervezetten történik embrió mélyhűtés. Ilyen helyzet lehet többek között, ha sok tüszővel reagál a stimulációra a páciens, ha kedvezőtlen hormon értékeket kapunk a stimuláció alatt, ha műtétet igénylő probléma áll fenn, ami előtt embrió fagyasztást tervezünk, ha az embriók genetikai vizsgálatához van szükség időre, vagy ha betegség lép fel a punkció és beültetés között. Ilyenkor a kezelés a páciens részére a petesejtleszívással véget ér.

Az embriótranszfer lehetséges szövődményei:

Az esetek kevesebb, mint 1%-ában a transzfer szövődményeként kismedencei fertőzés léphet fel, ami gyógyszeres kezelést igényel. A több embrió visszaültetése eredményeként többes terhesség nagyobb valószínűséggel alakulhat ki. A cél a többes terhességek számának csökkentése a kezelés eredményességének befolyásolása nélkül, ezért minden esetben igyekeznek egyre kevesebb embriót visszahelyezni.

Ha a méhnyakat korábban operálták, ha a méh erősen előre vagy hátra hajló, vagy ha a méhnyakban jelentős görbületek vannak, akkor előfordulhat, hogy a transzfer katétert UH kontrollja mellett sem sikerül a méhüregbe felvezetni. Ebben az esetben az embriók fagyasztása jön szóba, majd a probléma megoldása után fagyasztott embrió beültetést lehet végezni.

5. A kezelés kimenetele

A kezelés kimenetelét több tényező is befolyásolja. A legfontosabb tényező a nő életkora. Az életkor előrehaladtával a terhesség esélye romlik, miután arányában egyre több genetikailag nem egészséges embrió jön létre. A genetikai problémának nincs mikroszkóp alatt vizsgálható morfológiai jele, így ez a beültetés előtt nem detektálható. Míg 35 év alatt egy embrió visszaültetése után a terhesség esélye 40% körül van, addig 40 évesen kettő embrió transzfere után már csak 20% körül és 45 éves korra legfeljebb 1-2%.

Az embriótranszfer során kizárólag szabályosan megtermékenyített, normális fejlődési képet mutató préembriók ültethetők vissza a méhbe, ez azonban nem zárja ki későbbi vetélés, szövődményes (patológiás) terhesség, méhen kívüli terhesség, valamint fejlődési rendellenesség lehetőségét.

A terhességek egy része vetéléssel végződik. Fiataloknál ez az esetek kb. 10%-ában fordul elő, 40 éves kor felett azonban már 40% felett.

A terhességek 1-2%-a méhen kívüli terhesség. Ezek többsége időben felfedezhető, és megfelelően ellátható. Kis százalékban a nem megfelelő helyen lévő terhesség megrepedhet, és sürgős műtéti beavatkozást igényelhet. Még ritkábban előfordulhat, hogy a méhen belül és kívül is található terhesség. Ilyen esetben is műtéti úton kell a méhen kívülit eltávolítani.

A többesterhesség előfordulás valószínűsége nő a visszaültetett embriók számával. Intézetünkben a többesterhességek aránya az összes terhesség kevesebb, mint 10%-a.

A természetes úton fogant terhességek 2-3%-ában fejlődési rendellenességek fordulnak elő. Ez az arány IVF után kicsit magasabb, kb. 4%. Jelen ismereteink szerint ennek az oka nem a kezelésben vagy a gyógyszerekben keresendő, hanem a meddőségi kezelésre járó páciensek között fordulnak elő gyakrabban rendellenességhez vezető okok. Indokolt esetben a kezelés előtt genetikai vizsgálat elvégzése javasolt. Az IVF kezelés eredményeként létrejött terhesség alatt a terhesgondozás során szükséges labor és ultrahang szűrővizsgálatok elvégzése mindenféleképpen javasolt.

b) A házastárs, illetve élettárs ivarsejtjeivel vagy adományozott ivarsejttel végzett mesterséges ondóbevitel

Ebben az esetben az előzetes tüszőérés serkentést követően vagy anélkül saját ciklusban, az érett tüsző(k) megrepesztését követően

- a.) a házastárs/élettárs megfelelően előkezelt spermájával (homológ inszemináció)
- b.) az erre vonatkozó előírásoknak megfelelően előkezelt és kivizsgált donor spermával (heterológ inszemináció)

történő művi megtermékenyítés történik.

A fenti kezeléssel a terhesség valószínűsége változó, több tényező is befolyásolja. Legjobb esetben is legfeljebb a ciklusok 10-12%-ában lehet terhességre számítani, illetve több inszemináció után a párok 30-35%-a ér el terhességet. A kezelési ciklus befejezése után sem garantálható tehát biztonsággal a terhesség bekövetkezése. A gyógyszeres előkészítést, ún. ovuláció indukciót követően ikerterhesség fokozott gyakoriságával számolni kell.

Az inszemináció esetén sem zárható ki vetélés, későbbi szövődményes (patológiás) terhesség, méhen kívüli terhesség, valamint fejlődési rendellenesség lehetősége sem.

A homológ/heterológ inszeminációhoz felhasznált eszközök, anyagok, módszerek az orvostudomány mai állása szerint nem károsítják sem a benne résztvevőket, sem az embriót, sem genetikai, sem egyéb szempontból. A terhesség első harmadában egyes várható fejlődési rendellenességek kizárására megfelelő szűrővizsgálatok elvégezhetők.

A gyógyszeres ovuláció indukció mellékhatásaként a petefészkeken tömlő-(ciszta)képződés jöhet létre. A legtöbb ilyen ciszta úgynevezett funkcionális ciszta, mely magától felszívódik. Az esetek kisebb részében magától nem

oldódik meg ez a probléma, és a ciszta tartalmának leszívása, esetleg a ciszta műtéti úton történő eltávolítása jöhet szóba.

c) Az ivarsejt adományozásával történő testen kívüli megtermékenyítés és embrióbeültetés

- 1.) **Petesejt donáció** abban az esetben jöhet szóba, ha a petefészkek működése a fiatal életkor ellenére (korai petefészkek elégtelenség) vagy az életkor miatt (általában 45 éves kor felett) nagy valószínűséggel egészséges embrió létrehozását nem teszi lehetővé. Donor petesejt felhasználása jöhet szóba, ha az ováriumok működése olyan fokban beszűkült, amely a sikeres terhesség esélyét minimálissá teszi. Szintén donor petesejt felhasználását teheti indokolttá, ha több IVF kezelés során ICSI kezeléssel sem sikerült a petesejtek megtermékenyítése és ennek női eredete feltételezhető. Donor petesejt alkalmazható abban az esetben, amennyiben a családban olyan genetikai eredetű betegség fordul elő melynek átörökítését el akarják kerülni.

A donornak a jogszabályokban rögzített nőgyógyászati, belgyógyászati ill. genetikai vizsgálatokon kell átesnie mielőtt a kezelés elkezdhető. Ezen kívül a donornak a jogszabályokban szintén előírt kritériumoknak is meg kell felelnie.

A jogszabályok az anonim és a nem anonim petesejt donáció lehetőségét biztosítják.

Anonim donáció esetén a petesejtet az adományozó az egészségügyi intézménynek ajánlja fel és a recipiens az általa nem ismert donor petesejtjét kapja.

A nem anonim donációnak jogszabályban előírt feltételei vannak, amelyek a következők:

az Adományozó a Recipiens

- aa.) közeli hozzátartozója, vagy
- ab.) oldalági rokona, vagy
- ac.) testvérének házastára (élettársa), vagy
- ad.) házastársának közeli hozzátartozója az egyenesági rokon és a testvér kivételével, vagy
- ae.) házastársa (élettársa) testvérének házastársa (élettársa),

aki megfelel az Eütv 171§(1) bekezdésében foglaltaknak (vagyis 35. életévét nem töltötte be, cselekvőképes és megfelel a külön jogszabályokban meghatározott feltételeknek).

Az aa.) szerinti „közeli hozzátartozó” az Eütv. 3§ r) pontja szerint: a házastárs, az egyeneságbeli rokon, az örökbe fogadott, a mostoha- és a nevelt gyermek, az örökbe fogadó, a mostoha- és a nevelőszülő, a testvér, valamint az élettárs.

Az adományozás csak ellenérték nélkül, valamint kényszertől, fenyegetéstől és megtévesztéstől mentesen történhet.

2.) Hímivarsejt donáció

Donor spermium felhasználása jöhet szóba (inszeminációhoz vagy IVF-hoz, annak függvényében, hogy milyen egyéb meddőségi probléma áll fenn) amennyiben:

- a spermiumszám súlyos számbeli, vagy morfológiai eltérése
- spermiumok hiánya
- súlyos, nem kezelhető ejakulációs zavarban, amennyiben a pár a műtéti úton történő spermiumnyerést elutasítja, és egyéb ART nem vezetett sikerre
- ha több IVF kezelés során, ICSI kezeléssel sem sikerült a petesejtek megtermékenyítése, és ennek férfi eredete feltételezhető
- Rh- isoimmunizált nőbeteg, amennyiben a terhesség alatti terápiának nincs meg a lehetősége, vagy a pár ezt nem vállalja
- genetikai okokból, amennyiben az utód nagy valószínűséggel érintve lenne súlyos genetikai eredetű betegség által
- ha a nő egyedülállónként kíván meddőségi kezelésen részt venni.

A jogszabály az anonim spermium donáció lehetőségét biztosítja. A donornak a jogszabályokban előírt kivizsgáláson kell átesnie és csak ha az eredmények megfelelőek, akkor engedélyezett a donáció. A spermiumok ilyen esetben lefagyasztásra kerülnek és megfelelő körülmények között tárolják őket. A páciensnek lehetősége van arra, hogy számukra ivarsejt bankból válasszák ki a megfelelő donor mintát.

d) Az embrióadományozással végzett embrióbeültetés

Embrióadományozás javasolt abban az esetben, ha a pár mindkét tagjánál olyan probléma merül fel, amely egészséges embrió létrehozását nagy valószínűséggel kizárja. Ez lehet genetikai vagy belgyógyászati eredetű probléma. Embrióadományozás javasolható azokban az esetekben is, amikor saját vagy részben donor ivarsejttel (donor spermium vagy donor petesejt használata) elvégzett korábbi meddőségi kezeléseknél többszöri próbálkozás során sem vezettek sikerre, amennyiben a pár mindkét tagja genetikai rendellenességhez vezető gének hordozója és preimplantációs genetikai vizsgálatra nincs lehetőség, ill. amennyiben a pár mindkét tagjánál olyan meddőségi probléma áll fenn, amelyen a jelenlegi beavatkozásokkal nem lehet segíteni. Embriókat csak anonim módon lehet adományozni, vagyis embrió adományozás céljából általában meddőségi kezelésen résztvevő párok ajánlhatnak fel. Fontos tudni, hogy a rutin meddőségi kivizsgálás és az ivarsejt donorok kivizsgálása helyenként eltér egymástól. Genetikai vizsgálat (karyotípus meghatározás) és részletes családfavizsgálat nem része a rutin meddőségi kivizsgálásnak, így azok a párok, akik vissza nem ültetett embriókat adományozás céljából felajánlják, ilyen vizsgálaton nagy valószínűséggel nem estek át. A kizárási kritériumok az *Embrióadományozás tájékoztatóban* olvashatóak. Az adományozott embrió visszaültetése történhet saját spontán ciklusban, vagy ha nincs rendszeres tüszőérés, akkor hormon tartalmú készítmények által felépített ciklusban.

Az embrióadományozással létrejövő terhességeknél az IVF kezeléshez hasonlóan többesterhesség, vetélés, méhen kívüli terhesség és fejlődési rendellenesség és az említett szövődmények fordulhatnak elő.

e) (hatályon kívül)

f) A női ivarsejt megtermékenyülését, illetőleg megtermékenyíthetőségét, valamint a megtermékenyített ivarsejt megtapadását, fejlődését elősegítő egyéb módszer

1. Intracitoplazmatikus spermium injekció (ICSI)

Az intracitoplazmatikus spermium injekció (ICSI) alkalmazása során mikromanipulátor segítségével egyetlen spermiumot juttatnak a petesejt citoplazmájába. Az ICSI eljárás javasolt, ha:

- a spermium szám, vagy kvalitás (mozgékonyosság, morfológia) nem megfelelő
- a spermiumszám jó, de korábbi ciklus során a megtermékenyülés nem megfelelő (fertilizációs ráta <40%)
- ha olyan speciális körülmény áll fenn, amely rosszabb fertilizációt sejtet (kevés petesejt ≤ 3), súlyos endometriózis, korábbi sikertelen inszeminációs kezelése [fertilizációs zavar nem zárható ki]
- preimplantációs genetikai vizsgálat elvégzése előtt
- fagyasztott spermium felhasználása
- sebészi úton nyert spermium felhasználása
- fagyasztásból felengedett petesejt megtermékenyítése.

A beavatkozás során a spermiumot először mozgásképtelenné teszik, majd egy vékony üvegpipetta segítségével a megtisztított petesejt citoplazmájába injektálják. A megtermékenyülés függ a spermiumok és a petesejtek minőségétől, érettségi állapotától. A megtermékenyülés aránya érett petesejtek esetén kb. 60-70%. Éretlen, nem mozgó vagy sebészi úton nyert spermiumok esetén ez az arány ennél lényegesen rosszabb is lehet, vagy előfordulhat, hogy a petesejtek egyáltalán nem termékenyülnek meg.

Nemzetközi szakirodalmi adatok alapján az IVF (ICSI)-vel fogant gyermekek 4%-nál figyelhető meg fejlődési rendellenesség, ami normál terhességek esetében 2-3 %. Súlyos férfi eredetű meddőségnek lehet genetikai eredete. Súlyos férfi eredetű meddőség kivizsgálása részeként javasolt genetikai vizsgálat, karyotípus meghatározás, illetve indokolt esetben az Y-kromoszóma vizsgálata. **Az Y-kromoszóma eltérései fiú utód esetében nagy valószínűséggel öröklődnek, ezért oligozoospermiás és azoospermiás férfiak esetében a hagyományos genetikai vizsgálaton (kariotipizálás) kívül javasolt az Y-kromoszóma mikrodelécióinak kimutatása az IVF kezelés megkezdése előtt.**

2. Asszisztált hatching (AH)

Az asszisztált hatching (AH) során az embrió külső burkán, az ún. zona pellucidán mikromanipulációs eljárással apró nyílást ejtenek. Ez történhet mechanikusan, enzimesen, savas Tyrode-oldat segítségével vagy lézerrel. In vitro tenyésztés során előfordulhat, hogy a zona pellucida merevebbé válik a tápoldatban. Az asszisztált hatching során egyrészt ezt a problémát lehet kiküszöbölni, másrészt az embrió és környezete között közvetlenebb kapcsolat alakulhat ki, így elősegíthető az embriók beágyazódása. Az eljárás során az embriók genetikai és fizikai ártalmat nem szenvednek. Az asszisztált hatching hatása a kezelés kimenetelére minimális, így egyre ritkábban kerül elvégzésre.

Az asszisztált hatching használata felmerülhet:

- 35 évnél idősebb életkor
- magas alap szérum FSH érték (>10IU/l)
- 15 µm-nél vastagabb zona pellucida
- mélyfagyasztott embriók visszaültetése
- korábban több (> 2) sikertelen IVF-ET kezelés.

Az asszisztált hatching kis mértékben emeli a monozygóta ikerterhesség előfordulását (egypetéjű iker).

3. Embriókon végzett preimplantációs genetikai vizsgálat

A spontán vagy laboratóriumi körülmények között létrejövő embriók egy része genetikai rendellenességet hordoz. Az esetek kis százalékában a genetikai hibát a szülőktől örökli az embrió, míg az esetek nagyobb részében a kezdeti sejtosztódások során alakulnak ki a rendellenességek és ezeket nem tudja korigálni az embrió. A genetikai rendellenességgel érintett embriók nagyobb része nem képes beágyazódni, de valamennyi közülük terhességet eredményezhet.

Ennek megfelelően, az embriók genetikai vizsgálata a beültetést megelőzően több okból is szóba jöhet:

1. Kromoszómák számbeli és szerkezeti eltéréseinek (leggyakrabban transzlokáció) vizsgálata (PGT-SR: preimplantation genetic testing for structural rearrangements)
2. A szülők által hordozott ismert génmutáció kizárása (PGT-M: preimplantation genetic testing for monogenic diseases)
3. Előre nem ismert, az embriók fejlődése során random módon kialakuló kromoszóma számbeli eltérések vizsgálata (PGT-A: preimplantation genetic testing for aneuploidy). Ezt egyelőre az Egészségügyi Tudományos Tanács Humán Reprodukciós Bizottsága (ETT HRB) nem tartja rutin beavatkozásra javasoltnak és annak elvégzését külön engedélyhez köti.

A laboratóriumi körülmények között fogant embriók genetikai vizsgálatához mintát kell venni az embrióból. Ez PGT-SR, illetve számbeli kromoszóma eltérések esetében történhet a harmadik napon egy-két blasztomer (sejt) mintavételével vagy az 5-6. napon, az ún. blasztociszta stádiumban a külső sejtrétegből. PGT-M esetében a mintavételt mindig 5. vagy 6. napon, hólyagsíra állapotban végezzük. Ilyenkor a hólyagsíra külső sejtrétegből (trophectoderma) vesznek mintát. A mintavétel során a biológus lézer segítségével megnyitja az embriót körülvevő burkot (zona pellucida) és azon keresztül távolítja el a mintát, majd azt fixálja és a genetikai laborba küldi vizsgálatra. A genetikai analízis a genetikai laborban történik meg. Az eredményről a vizsgálat függvényében 24-48 óra (PGT-SR), vagy pár hét alatt (PGT-M) kapunk információt. A PGT-SR esetében, ha a mintavétel a 3. napon történik meg, akkor az embriók beültetése 24-48 óra múlva, még ugyanazon ciklusban lehetséges. Amennyiben a mintavétel az 5. napon történik meg, illetve PGT-M esetében az embriók mélyhűtésre kerülnek és a későbbiekben fagyasztott embrió transzfer kezelés keretein belül lehet beültetni a genetikai rendellenességet nem hordozó embriókat. Egyik preimplantációs genetikai vizsgálat sem változtatja meg az embriók genetikai állományát, genetikai eltérést sem okoznak és a hibák korrekciójára sem alkalmasak. Ezek a vizsgálatok arra alkalmasak, hogy a szerkezetileg normális, de genetikai rendellenességet hordozó embriókat kizárjuk a beültetésből. A vizsgálat technikai kivitelezése következtében előfordulhat, hogy egy egészséges embrió nem kerül beültetésre. Ritkán az ellenkezője is előfordulhat, hogy nem egészséges embrió beültetése történik meg. Éppen ezért preimplantációs genetikai vizsgálatot követően létrejött terhesség alatt javasolt genetikai vizsgálatok (prenatalis) elvégzése mindenféleképpen indokolt.

A preimplantációs genetikai vizsgálat lehetséges szövődményei az alábbiak:

1. a mintavétel során az embriók sérülhetnek (<5%), és így nem alkalmasak beültetésre
2. a minták egy részénél (<5%) a minta vizsgálata eredménytelen (kevés minta, sikertelen fixálás/feldolgozás). Diagnózis hiányában az embrió beültetése nem javasolt.
3. az embriók kis százaléka (<5%) károsodhat a mélyhűtés-felengedés során és emiatt nem lesz alkalmas beültetésre.
4. az embrió burkának megnyitása kis mértékben fokozza az egypetéjű (monozygota) terhesség esélyét
5. a genetikai vizsgálat nem minden esetben ad egyértelmű eredményt (pl.: mozaicizmus) és ezekben az esetekben genetikai tanácsadás szükséges annak eldöntése végett, hogy az embrió beültetésre kerüljön-e vagy sem

Az embrióon végzett genetikai vizsgálat megfelelő indikáció alapján, klinikai genetikus javallatára végezhető el, és 2019 vége óta egy háromfős genetikai bizottság engedélye szükséges hozzá.

4. Hímivarsejt mélyfagyasztás

Az emberi hímivarsejtek mélyfagyasztott állapotban hosszú ideig megőrzik életképességüket. A mélyfagyasztás során a hímivarsejteket először speciális védőoldatba helyezik, amelyben víztartalmuk jelentős része kicserélődik glicerinre. A víztartalom csökkentése (dehidratálás) azért fontos, mert a sejten belül található vízből képződő jégkristályok jelentik a legnagyobb veszélyt a sejtekre nézve.

A víztartalom csökkentését követően a hímivarsejteket fokozatosan a tárolás hőmérsékletére hűtik. A tárolás történhet cseppfolyós nitrogénben (-196°C), vagy annak gőzében. A heréből vagy mellékheréből nyert spermiumok ill. bioptátumok mélyfagyasztása is hasonló módon történik. Mélyfagyasztott állapotban a hímivarsejtek akár több évig is tárolhatók.

A sejtek károsodhatnak a fagyasztás és felengedés során, optimális esetben a hímivarsejtek 70-80%-a mozgásképes marad a felengedést követően. Mivel egyedi tulajdonságok is befolyásolják a mélyfagyasztás eredményességét, ezért szélsőséges esetben előfordulhat, hogy a felengedést követően nem lehet mozgó spermiumot találni. A legtöbbször azonban ilyen esetben lehet megtermékenyítésre alkalmas spermiumokat találni a mozdulatlan spermiumok között.

Szakirodalmi adatok szerint a hímivarsejteket a mélyfagyasztás során nem éri genetikai károsodás.

5. Petesejt fagyasztás

A 30/1998. (VI.24.) NM rendelet 4. és 6. melléklete szerint

A női ivarsejtek fagyasztva tárolásának javallatai

1. Saját célra történő női ivarsejt fagyasztás

- 1.1. daganatos betegség gonadotoxikus kezelését megelőzően,
- 1.2. genetikai mutáció hordozók esetében (így például a BRCA 1 és 2 esetében), amelyek mellett fiatal korban igen magas a petefészek vagy emlő carcinoma rizikója és ezért elektív oophorectomia tervezett fiatalabb korban,
- 1.3. súlyos endometriosis esetén, ahol fennáll a petefészek eltávolításának veszélye,
- 1.4. veszélyes, fokozottan veszélyes vagy egészségkárosító munkakörben foglalkoztatott személynél, ha a munkavégzésből eredő kockázatok a termékenységet veszélyeztethetik,
- 1.5. IVF-ICSI kezelések azon eseteiben, amikor a kérelmező párok etikai okból a leszívottnál kisebb számú női ivarsejt megtermékenyítését kérik,
- 1.6. IVF-ICSI kezelések azon eseteiben, amikor a beavatkozások során a leszívott petesejtek számánál kevesebb számú spermium áll rendelkezésre.
- 1.7. szociális javallat esetén – olyan személy esetében, akinél feltételezhető, hogy a későbbiekben jelentősen csökken majd a petesejt megtermékenyülési képessége.

2. Adományozás céljára történő női ivarsejt fagyasztás: a donor női ivarsejt felhasználásának javallatai szerint.

6. Embrió fagyasztás

Embrió fagyasztás indikációja a következő esetekben áll fenn:

- amennyiben a kezelés során visszaültetésre nem kerülő, számfeletti embriók maradnak, azok lefagyasztása és későbbi ciklusban történő felhasználása javasolt
- ovárium túlstimulációs szindróma veszélye esetén
- ha a stimuláció során emelkedett progeszteron szint mérhető
- ha az embriók genetikai vizsgálatát tervezik
- amennyiben a petesejtleszívás után olyan probléma merül fel (vérzés, infekció, egyéb akut betegség), mely az embriók visszaültetését akadályozza
- amennyiben a méhnyálkahártya vastagsága nem megfelelő (≤ 5 mm)
- amennyiben a páciens chemo-, sugárterápia előtt, vagy más okból indított fertilizáció prezerváció célú IVF kezeléssel vesz részt.

A fagyasztás feltétele, hogy legyen szerkezetileg jó minőségű, az adott időpontnak megfelelő osztódási állapotú embrió. A fagyasztásból való felengedés után kiderülhet, hogy nem mindegyik, ritka esetben egyik embrió sem marad alkalmas a visszaültetésre (általában a lefagyasztott embriók 95%-a éli túl a fagyasztást-felengedést). A fagyasztott embriók visszaültetésével létrejött terhességek esetén nem történik több vetélés vagy rendellenesség, mint a normál, nem fagyasztott embrió visszaültetése esetén. A fagyasztásból felengedett és visszaültetett embriókkal a teherbeesés esélye megegyezik a friss ciklusban várható esélyekkel.

A fagyasztásból felengedett embriók visszaültetése történhet a páciens saját ciklusában, stimulált ciklusban, vagy mesterségesen felépített ciklusban.

xxx

A pácienseinknek a kezelés teljes időtartama alatt, annak bármely fázisában lehetősége van arra, hogy a kezelőorvosnak kérdéseket tegyen fel. A Tájékoztatóban részletezett kellemetlenségek, mellékhatások, szövődmények az emberi reprodukcióra irányuló különleges eljárások kockázataihoz tartoznak, így bekövetkeztükért – a kezelések, beavatkozások szakszerű végzése esetén – a DUNAMENTI REK Reprodukciós Központot semmilyen felelősség nem terheli.

A DUNAMENTI REK páciensei részére biztosítja az esetleges komplikációk, szövődmények miatt szükségessé váló fekvőbeteg ellátást az alábbi intézetekben:

Budapesti Szent Margit Kórház

1032 Budapest, Bécsi út 132.

Győr-Moson-Sopron Vármegyei Petz Aladár Egyetemi Oktató Kórház

9023 Győr, Vasvári Pál u. 2-4.

Somogy Vármegyei Kaposi Mór Oktató Kórház

7400 Kaposvár, Tallián Gyula u. 20-32.

Veszprém Vármegyei Csolnoky Ferenc Kórház

8200 Veszprém, Kórház u. 1.

A páciensnek természetesen jogában áll, hogy ezen lehetőséggel ne éljen és más fekvőbeteg ellátást biztosító intézetet vegyen igénybe.

A DUNAMENTI REK részére fizetett díj sem a fent megjelölt fekvőbeteg intézetekben, sem a páciens által választott más intézetben végzett kezelés költségeit nem tartalmazza. Amennyiben a páciensnek szüksége van fekvőbeteg intézetben nyújtott sürgősségi ellátásra és nem rendelkezik igazolt egészségbiztosítási jogvisztonnyal, ebben az esetben az áthárított, kiszámlázott ellátási költségeket a DUNAMENTI REK-nek megfizeti.