

Oplodnja in vitro

Bašić Palković, Pamela

Undergraduate thesis / Završni rad

2012

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Zagreb, Faculty of Science / Sveučilište u Zagrebu, Prirodoslovno-matematički fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:217:709460>

Rights / Prava: [In copyright](#)/[Zaštićeno autorskim pravom.](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2024-10-03**



Repository / Repozitorij:

[Repository of the Faculty of Science - University of Zagreb](#)



SVEU ILIŠTE U ZAGREBU
PRIRODOSLOVNO – MATEMATI KI FAKULTET
BIOLOŠKI ODSJEK

OPLODNJA *IN VITRO*
IN VITRO FERTILISATION

SEMINARSKI RAD

Pamela Baši Palkovi
Preddiplomski studij molekularne biologije
(Undergraduate Study of Molecular Biology)
Mentor: prof. dr. sc. Gordana Lackovi -Venturin

Zagreb, 2012.

SADRŽAJ

1. UVOD	3
2. Neplodnost.....	4
2.1. Ženska neplodnost.....	4
2.2. Muška neplodnost.....	5
2.3. Lije enje neplodnosti.....	6
3. Umjetna oplodnja (<i>in vitro</i> fertilizacija).....	6
3.1. Postupak oplodnje izvan tijela.....	8
3.2. Prijenos zametaka u maternicu (embrio transfer).....	9
3.3. U inkovitost <i>in vitro</i> fertilizacije.....	10
4. ZAKLJU AK	11
5. LITERATURA	12
6. SAŽETAK	13
7. SUMMARY	13

1. UVOD

Neplodnost je u najnovije doba veliki zdravstveni problem koji pogađa 15-30% populacije reproduktivne dobi. Definira se kao izostanak željene trudnoće uz redovite, nezaštićene spolne odnose tijekom razdoblja od najmanje godinu dana. Braćni se par uključuje u metode pokušaja potpomognute oplodnje ako konzervativni i operacijski postupci ne rezultiraju ostvarenjem trudnoće. U praksi se danas provode postupci intrauterine inseminacije i izvanjske oplodnje.

Prva „beba iz epruvete“, Louise Brown, rodila se 1978. Već 1973. australski znanstvenici izvijestili su o nekoliko biokemijskih trudnoća, a 1976. Steptoe i Edwards izvijestili su o ektopičnoj trudnoći. Umjetna oplodnja u Hrvatskoj ima dugu i uspješnu tradiciju, a danas se postupcima bave, osim u Zagrebu, i centri u Rijeci, Osijeku i Splitu. Indikacije za izvanjsku oplodnju su neprohodnost jajovoda, teža muška neplodnost, lošiji nalazi spermograma i idiopatska neplodnost i endometriozna.

Neplodnost muškaraca je posljedica nedovoljnog broja spermija i/ili njihove smanjene pokretljivosti. Normalni ejakulat ima obujam od 3 do 4mL i sadrži približno 100 milijuna spermija po mL. Muškarci s 20 milijuna spermija po mL ili s 50 milijuna spermija u cijelom ejakulatu obično su neplodni. Neplodnost u žena može biti posljedica brojnih uzroka kao što su neplodni jajovodi (najčešće zbog upalnih promjena zdjelice i drugih organa), nepovoljan sastav cervikalne sluzi, imunitet prema spermijima, izostajanje ovulacije i dr.

Jedan posto svih trudnoća u Sjedinjenim Američkim Državama rezultat je provođenja postupka izvanjske oplodnje (ART, engl. assisted reproductive technology). Ovako rađena djeca su često prerano rođena (<37 tjedana trudnoće), niske su porođajne težine (<2500 grama) i češće umiru. Mnogi od takvih pokazatelja posljedica su većeg broja višeplođnih trudnoća (dvojci, trojci itd.) primjenom izvanjske trudnoće. Međutim, novija istraživanja pokazuju da su čak i kod jednostruke trudnoće češće niske porođajne težine i malformirana djeca. Ovaj rad se bavi jednim od tri postupka izvanjske oplodnje, oplodnja *in vitro* (IVF, engl. *in vitro fertilization*) (Sadler, 2008).

2. NEPLODNOST

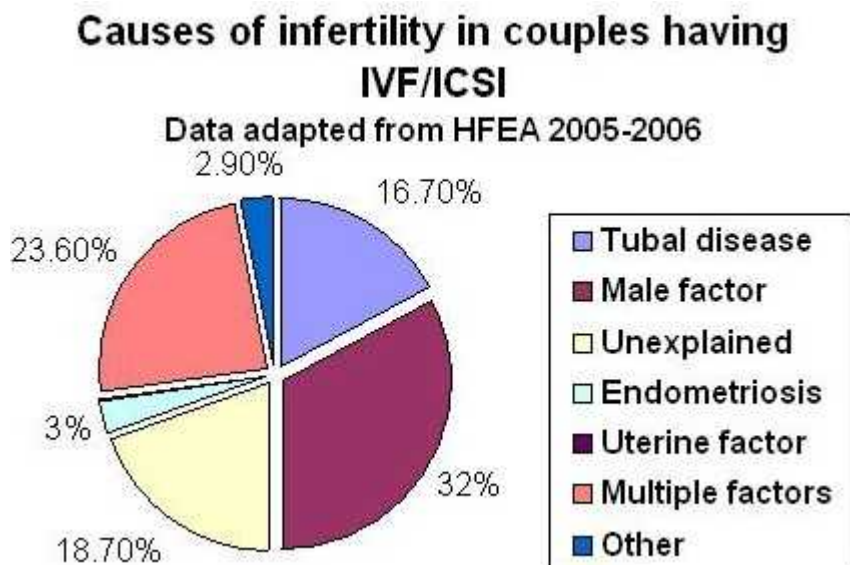
Neplodnost ili sterilitet je nemogućnost zanošenja. Sterilitet je primarni kad nakon jedne godine redovitog spolnog života, bez kontracepcije, nije došlo do trudnoće. Sterilitet je sekundarni kad nakon trudnoće, bez obzira kako je ona završila, ne dolazi ponovno do zanošenja.

Subfertilnost je umanjena plodnost. Par postiže trudnoću tek nakon dužeg vremena ili uz jednostavnu medicinsku pomoć.

Infertilitet je nesposobnost rađanja živog i za život sposobnog djeteta. To znači da žena uspije zanijeti, ali pobačuje ili prijevremeno rađa.

Uzroci neplodnosti mogu biti ženski (30%), muški (30%), zajednički (25%) i u oko 15% slučajeva riječ je o idiopatskoj, tj. nerazjašnjenjnoj neplodnosti (Slika 1).

Najčešći uzrok neplodnosti u muškaraca jest abnormalnost stvaranja spermija, dok su u žena najčešći problemi ovulacijska disfunkcija i neprohodni jajovodi (tzv. tubarni limbenik) (Ljubojević, 2005).



Slika 1. Najčešći uzroci neplodnosti parova koji se podvrgavaju *in vitro* fertilizaciji (<http://www.ivfgo.com> International Infertility Institute).

2.1. ŽENSKA NEPLODNOST

Glavni razlozi ženske neplodnosti su:

1. Neodgovarajuća proizvodnja jajne stanice

Poremećaj u kojem ne dolazi do ovulacije, a nastaje na razini osovine hipotalamus – hipofiza – jajnik. Najčešći razlog za izostanak ovulacije je sindrom policističnih jajnika. Oko 1-2% kroničnih

anovulacija nastaje zbog drugih endokrinopatija, kao što su poremećaji funkcije štitnjače i nadbubrežne žlijezde.

2. Oštećenja reproduktivnog sustava žene

Oštećenja reproduktivnog sustava mogu ometati ovulaciju, transport i spajanje spermija i jajne stanice, transport zametka i implantaciju. Neke od bolesti i stanja koja mogu oštetiti reproduktivni sustav žene i uzrokovati neplodnost su: anomalije razvitka maternice, upale spolnog sustava, ginekološki kirurški zahvati, endometrioza, miomi, polipi cerviksa i endometrija, te razni imbenici okoliša i štetne životne navike (Ljubojević, 2005).

2.2. MUŠKA NEPLODNOST

Glavni razlozi muške neplodnosti su: abnormalnost sjemena, poremećaji transporta sjemena (opstrukcije izvodnih kanala testisa), različite anatomske anomalije penisa (epispadija, hipospadija, ozljede), te funkcionalni i psihički poremećaji. Abnormalnost sjemena može biti uzrokovana hormonskim poremećajima kontrole spermatogeneze (osovina hipotalamus – hipofiza - testis), imunološkim poremećajima, upalom testisa, varikokelom, itd. (Ljubojević, 2005).

Za sindrom nepokretnih spermija karakteristična je nepokretnost spermija, a posljedica je neplodnost. Ona nastaje zbog nedostatka dineina ili drugih bjelancevina potrebnih za pokretljivost repa u spermijima bolesnika. Taj poremećaj obično prati kronične infekcije dišnog sustava, jer sličan manjak postoji i u aksonemama trepetaljaka epitelnih stanica dišnih putova.

Ta malformacija zbiva se u akrosomskoj fazi spermiogeneze. U akrosomskoj fazi prednji pol jezgre spermatide, koji sadržava akrosom, okreće se prema bazi sjemenskog kanala, a aksonema strši u lumen. Jezgra joj se izduži i zgusne. Istodobno raste jedan od centriola i stvara rep spermija. Oko proksimalnog dijela repa nakupljaju se mitohondriji i njihovo odebljanje nazvano srednji dio repa, koje je odgovorno za pokretljivost spermija.

Takav raspored mitohondrija jedan je od primjera njihova nakupljanja na mjestima koja su u vezi s pokretljivošću stanice i velikom potrošnjom energije. Gibanje repa spermija rezultat je uzajamnog djelovanja mikrotubula, ATP-a i bjelancevine dineina, koja ima aktivnost ATP-aze (Junqueira i Carneiro, 2005).

2.3. LIJEČENJE NEPLODNOSTI

Neke od najčešće primjenjivanih metoda potpomognute oplodnje su:

1. AIH (homologna inseminacija): unos partnerova sjemena u maternicu
2. AID (heterologna inseminacija): unos davaočeva sjemena u maternicu ili jajovod
3. ITI (intratubarna inseminacija): unos partnerova sjemena u jajovod
4. IVF/ET (*in vitro*/izvantjelesna fertilizacija/oplodnja i embrio transfer/ transfer zametka u maternicu)
5. ICSI (izravna mikroinjekcija spermija u citoplazmu jajne stanice): primjenjuje se kad su spermiji nepokretni ili vrlo slabo pokretni, te kada postoje protutijela na spermije.

Zahvaljujući i nekoj od metoda potpomognute oplodnje, otprilike 12-35% neplodnih parova dobivaju dijete (Ljubojević, 2005).

3. UMJETNA OPLODNJA

In vitro oplodnja (engl. *in-vitro fertilisation* - IVF) postupak je kojim su jajne stanice oplodnjene spermijima izvan maternice, odnosno *in vitro*. Liječenje uključuje kontroliranje ovulacije hormonima, a žena (punkcija) jajnih stanica iz jajnika žene i ostavljanje spermija da oplode jajnu stanicu u tekućem mediju. Oplodjena jajna stanica (zigota) se tada vraća (transferira) u maternicu pacijentice s namjerom da se postigne trudnoća (Slika 2).

Pojam *in vitro* (lat. u staklu) koristi se jer su rani biološki eksperimenti kultiviranja tkiva izvan živog organizma od kojeg potječu, bili provedeni u staklenim posudama – posudama, epruvetama ili Petrijevim zdjelicama. Danas se pojam *in vitro* koristi da označi biološku proceduru koja se odvija izvan organizma u kojem bi se normalno odvijala, da se razlikuje od *in vivo* procedure, gdje tkivo ostaje unutar živog organizma gdje se normalno nalazi.

Kolokvijalni izraz za djecu zaetu IVF-om, bebe iz epruvete, se odnosi na plastične cilindrične posudice koje se koriste u kemijskim i biološkim pokusima. Međutim, *in vitro* oplodnja se obično vrši u plitkim staklenim ili plastičnim posudicama koje se zovu Petrijeve zdjelice.

IVF postupak autologne endometrijalne kokulture se obično izvodi na organskom materijalu, no unatoč tome naziva se *in vitro*. IVF se primjenjuje kad roditelji imaju problema s neplodnošću (plodni parovi po hrvatskom zakonu ne mogu pristupiti ovim tehnikama) (Cooper, 2000).

In Vitro Fertilization (IVF) Explained

1: OVULATION INDUCTION

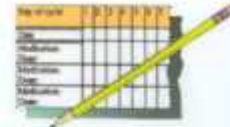
Taking medications to produce several eggs in one cycle

These medicines will also control when you ovulate so that the rest of the steps for in vitro fertilization can be planned. Some of your medications are given by injection.



FOLLOWING YOUR MEDICATION SCHEDULE

It is important to follow your medication schedule and doses exactly in order for ovulation induction to be successful. You may want to use a medication schedule chart to help you keep track of the days of your cycle, when to take each medication, and the dose for each medication.



Going for medical tests

Throughout your cycle, you will have several ultrasounds and blood tests to determine how well the ovulation medications are working. Individuals react differently to these medications — some people may need an adjustment in their medication or dosage.

FREQUENT ULTRASOUNDS

Vaginal ultrasounds provide pictures of the follicles in which the eggs develop. Your healthcare team will monitor the ultrasounds to see how your follicles are growing, and to determine when the follicles are mature enough for egg retrieval.



Follicles in ovary, before ovulation induction.

Early phase of ovulation induction.

Mature follicles in ovary.

FREQUENT BLOOD TESTS

As the follicles mature, they produce estradiol, a form of estrogen. Your healthcare team will check the amount of estradiol in your blood several times, to make sure your estradiol level is rising adequately in response to the medications.



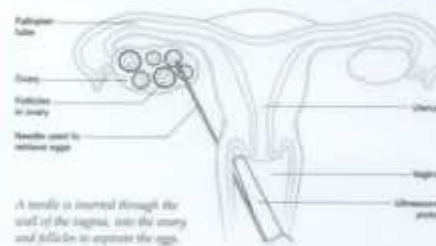
2: EGG RETRIEVAL

Doctor surgically removes the eggs

When the follicles have matured, you will be instructed to give yourself an injection of HCG (human chorionic gonadotropin). About 34 to 36 hours later, your doctor will remove the eggs from your ovaries. Your doctor will explain the various medication options available to keep you comfortable during the egg retrieval.



A vaginal ultrasound is used to locate the follicles and guide the needle for egg collection.



3: FERTILIZATION AND EMBRYO CULTURE

Embryologist mixes eggs and sperm

In the IVF lab, the embryologist prepares the eggs and sperm and mixes them together. If fertilization occurs, the embryologist will incubate the fertilized eggs and monitor them for about 2 to 5 days to make sure they develop properly.



Human egg before fertilization.



Intracytoplasmic Sperm Injection (ICSI) is a procedure in which one sperm is injected directly into one egg. This procedure may be recommended when there is a problem with fertilization, caused by low sperm motility, a low sperm count, abnormally shaped sperm, or an inability of the sperm to penetrate the egg.



Fertilized egg, approximately one day after retrieval.



Fertilized egg as embryo, consisting of 8 cells, approximately 73-90 hours after retrieval.



Fertilized egg in blastocyst.

4: EMBRYO TRANSFER

The embryos are transferred to the uterus

Your doctor will discuss the number of embryos to be transferred into your uterine cavity and may suggest freezing any unused embryos to preserve them for future pregnancy attempts.

Your doctor will place a speculum inside your vagina like a Pap smear, insert a small catheter through your cervix into your uterine cavity, and transfer the embryos through the catheter.



Assisted hatching is a procedure your doctor may recommend to help the embryo hatch out of its outer layer (zona surrounding) and implant itself in the lining of the uterus. Before the embryo is transferred, a small opening is made in the outer layer of the embryo with a tiny needle, laser, or artificial solution.

5: EMBRYO IMPLANTATION

The embryo implants into the lining of the uterus



Approximately 2 weeks after the transfer, you will take a pregnancy test. A positive result on the pregnancy test means that the embryo has implanted in the endometrial lining of your uterus, and that you are pregnant.

Provided as an authorized agent by **FERRING PHARMACEUTICALS**

Product of **Repronex** and **Novarel**
(Human Chorionic Gonadotropin for Injection, USP)

Product of **Novarel** "The Strong Health Solutions Company"

Visit our Web site at www.ferringusa.com

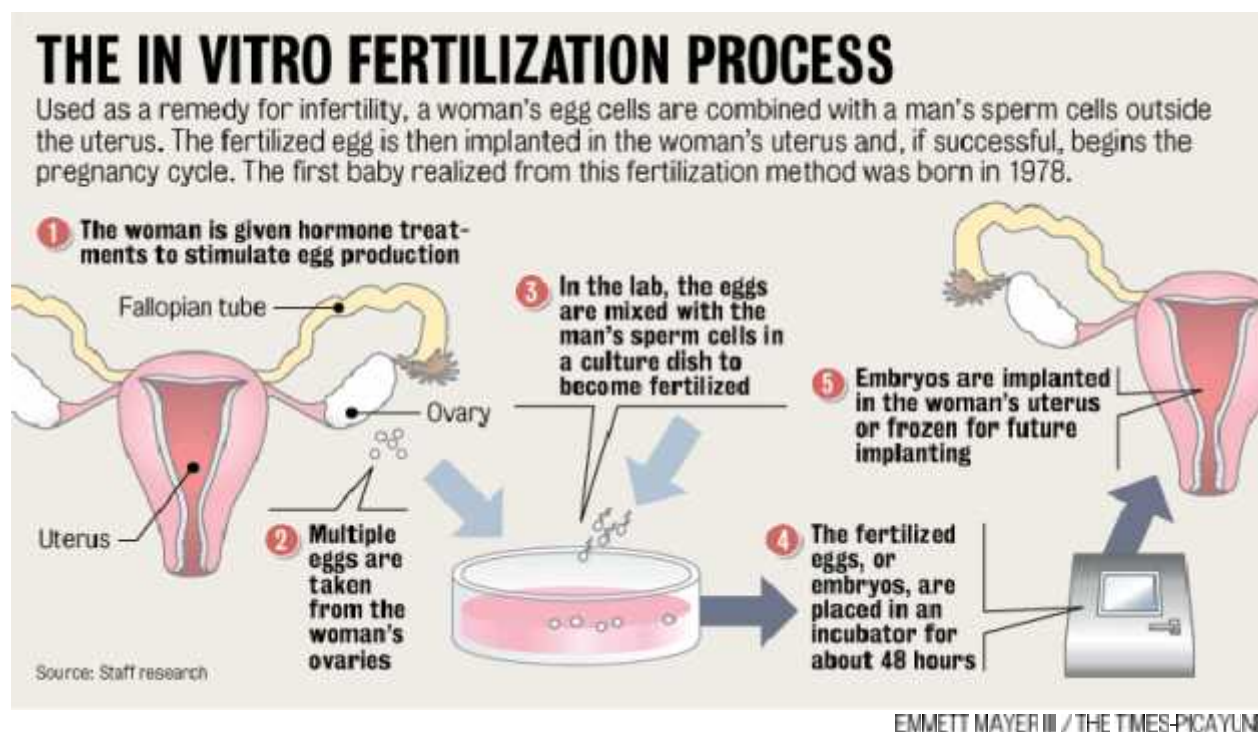
© 2015 Ferring Pharmaceuticals, Inc. All rights reserved.

Slika 2. Postupak *in vitro* fertilizacije objašnjen za parove koji se planiraju podvrgnuti potpomognutoj oplodnji (<http://www.ferringusa.com>).

3.1. POSTUPAK OPLODNJE IZVAN TIJELA

Postupak tipično počinje tri dana prije menstruacije i sastoji se od režima hormonskih lijekova koji stimuliraju razvoj više od jednog folikula u jajnicima. U mnogih pacijenata koriste se injekcije gonadotropinima (obično molekule analogne hormonu FSH) pod pažljivim ultrazvučnim kontrolama. Takve kontrole često provjeravaju razinu estradiola u krvi i rast folikula ginekološkim ultrazvukom. Obično je potrebno oko 10 dana injekcija. Spontana ovulacija tokom ciklusa se sprečava korištenjem GnRH agonista koji počinju prije ili oko početka stimulacije, ili GnRH antagonista koji se koriste tokom zadnjih dana stimulacije; oba lijeka blokiraju prirodni iznenadni rast luteinizirajućeg hormona (LH) i dozvoljavaju liječniku da započne proces ovulacije korištenjem lijekova, obično ljudskog korionskog gonadotropina (http://en.wikipedia.org/wiki/In_vitro).

Kad se procijeni da su folikuli dovoljno zreli, daje se ljudski korionski gonadotropin (hCG). Ovaj lijek djeluje kao analog luteinizirajućeg hormona (LH) i izaziva ovulaciju oko 42 sata nakon injekcije. Punkcija se vrši nešto prije toga da bi se jajne stanice dobile iz jajnika. Jajne stanice vade se iz pacijentice koristeći i transvaginalnu tehniku i iglu probušiti zid vagine uz ultrazvučno vodstvo da bi pristupili jajnicima. Folikuli se aspiriraju kroz iglu, potom se folikularna tekućina ispituje u laboratoriju kako bi se identificirale jajne stanice. Može se dobiti do trideset jajnih stanica (Slika 3). (http://hr.wikipedia.org/wiki/In_vitro_oplodnja).



Slika 3. Postupak *in vitro* fertilizacije koji se sastoji od nekoliko faza: faza umjetne stimulacije hormonskom terapijom, aspiracija jajnih stanica, oplodnja jajne stanice i uzorka ejakulata u Petrijevoj zdjelici i embrio transfer u maternicu (<http://www.montereybayivf.com>).

3.2. PRIJENOS ZAMETAKA U MATERNICU (EMBRIO TRANSFER)

Nakon postupka aspiracije folikula dobiveni se aspirat odmah upu u laboratorij za humanu reprodukciju embriolozima koji u dobivenoj teku ini traže i izoliraju jajne stanice te ocjenjuju njihovu kvalitetu.

U me uvremenu, sjeme se priprema za oplodnju tako da se uklone neaktivne stanice i sjemena teku ina. Ako je sjeme donorsko, pripremit e se za upotrebu prije zamrzavanja i karantene, pa e biti spremno neposredno nakon odmrzavanja. Spermiji i jajna stanica stave se zajedno u omjeru od oko 75 000 : 1 u kultivacijskom mediju oko 18 sati. U ve ini slu ajeva, jajna stanica bit e tad oplo ena i pokazat e dva pronukleusa (jezgre). U nekim slu ajevima (mali broj spermija ili mala mobilnost), jedan jedini spermij biti e direktno injektiran u jajnu stanicu koriste i ICSI (intracitoplazmatska injekcija spermija). Oplo ena jajna stanica stavlja se u poseban medij gdje može rasti i ostavlja se oko 48 sati, do kada zametak obi no ima 6 do 8 stanica (Habek i sur. 2009).

Obi no se zameci koji su razvili 6-8 stanica vra aju 3 dana nakon punkcije. U nekim programima, zameci se dalje kultiviraju i transfer se radi u stadiju blastociste, oko pet dana nakon punkcije. esto se ovoj metodi pribjegava tre i dan, kada pacijenti imaju dovoljno zametaka dobre kvalitete. Transferom zametaka u stadiju blastociste postiže se ve a stopa trudno e. U Hrvatskoj se rijetko eka stadij blastociste, budu i da je zabranjena oplodnja više od 3 jajne stanice pa se naj eš e prakticira transfer trodnevnog predembrija (Odlukom Hrvatskog Sabora 2009. uvedena je ova restrikcija pokušaja oplodnje svih jajnih stanica i to je izolirani slu aj u svijetu. Sli an zakon postojao je u Italiji, ali je pao na Ustavnom sudu).

U zemljama u kojima je to dopušteno, prije transfera može se izvršiti predimplantacijska genetska dijagnostika (PGD).

Kultiviranje zametaka može se odvijati bilo u zamjenskom mediju ili u autolognoj endometrijskoj kokulturi (na tepihu stanica iz stjenke maternice žene). Kod zamjenskog medija jedna mogu nost je upotrijebiti isti medij kroz cijeli period. Druga mogu nost je upotrijebiti sekvencijalni postupak, u kojem se zametak naknadno stavlja u razli ite medije. Primjerice, kada se kultivira zametak do stadija blastociste, jedan medij može se koristiti za kultiviranje do tre eg dana, a drugi medij za kultiviranje nakon toga. Jedinstven ili sekvencijalni medij je jednako u inkovit u kultiviranju zametaka do stadija blastociste (http://en.wikipedia.org/wiki/In_vitro).

Embriolog ocjenjuje zametak po broju stanica, parnosti stanica i stupnju fragmentacija. Broj zametaka koji e se transferirati ovisi o broju dostupnih zametaka, dobi žene i drugim medicinskim i dijagnosti kim faktorima, a naj eš e se prenosi 1 do 3 zametka. Zameci koji se ocijene kao najbolji, vrate se u maternicu žene kroz tanak plasti an katerer koji prolazi kroz vaginu i cerviks.

Može se vratiti i nekoliko zametaka da se poboljšaju šanse za implantaciju i trudno u. Zbog minimiziranja rizika višeplođnih trudno a, Europsko udruženje za humanu reprodukciju i embriologiju (engl. European Society of Human Reproduction and Embryology, ESHRE) preporuča prijenos jednog zametka (engl. *single embryo transfer*, SET), a višak kvalitetnih embrija se može zamrznuti. U Hrvatskoj je od 2009. zamrzavanje zametaka zabranjeno (http://hr.wikipedia.org/wiki/In_vitro_oplodnja).

3.3. U INKOVITOST *IN VITRO* FERTILIZACIJE

Stopa trudno e IVF-a je udio postupaka koji e dovesti do trudno e. Statistike koje se odnose na trudno u mogu se odnositi na pozitivan test trudno e, a ne neophodno na „kliničku“ trudno u, koja se definira kao ona gdje su zabilježeni sr ani otkucaji ploda. Trudno e koje su iznijete do kraja i završe ro enjem živog djeteta daju stopu živog poroda. Sve eš e se ini razlika između jednoplođne i višeplođnih trudno a, jer se višeplođne trudno e, a posebno trojke ili više, trebaju izbjegavati zbog rizika za majku i djecu. Posljednjih godina napredak tehnologije zna ajno pridonosi rastu stope trudno e. Ona iznosi oko 35%.

Stopa živog poroda je udio svih IVF postupaka koji e dovesti do živog poroda, odnosno stopa trudno e uz korekciju zbog spontanog poba aja i mrtvoro enih. Ovaj postotak vrijedi za sve uspješne trudno e, bez obzira na broj ro ene djece (višeplođne trudno e su eš e u IVF postupcima).

Najve a problem IVF-a je rizik višeplođnih trudno a. Ovo je direktno povezano s praksom transfera više zametaka. Višeplođne trudno e su povezane s pove anim rizikom gubitka trudno e, komplikacija na porodu, prijevremenog poroda i neonatalnog morbiditeta s potencijalom dugotrajne štete. Stroga ograni enja na broj zametaka koji mogu biti transferirani uvedena su u nekim zemljama (npr. Engleskoj) da se smanji rizik trojki ili više, ali se ne provode i ne prihva aju svugdje. Mogu e je spontano dijeljenje zametaka u maternici nakon transfera. Ipak to se doga a vrlo rijetko, a rezultira jednojanim blizancima. Dvostruko blindirana randomizirana studija pratila je IVF trudno e koje su dale 73 novoro enadi (33 dječaka i 40 djevoj ica). 8,7% djece iz jednoplođnih trudno a i 54,2% blizanaca imala su poro ajnu težinu manju od 2500 g. Me utim zadnje studije sugeriraju da IVF djeca iz jednoplođnih trudno a imaju pove ani rizik od male poro ajne težine zbog nepoznatih razloga.

Ponašanje i društveno-emotivno funkcioniranje IVF djece je sveukupno normalno, po studijama provedenim na IVF djeci starosti 9 – 18 godina (http://hr.wikipedia.org/wiki/In_vitro_oplodnja).

5. ZAKLJUČAK

Oplodnja *in vitro* (IVF, engl. *in vitro fertilization*) jajnih stanica i prijenos embrija danas se redovito izvode širom svijeta. Rast folikula u jajnicima potiče se gonadotropinima, a oocite se skupljaju nakon laparoskopije usisavanjem iz jajnih folikula neposredno prije ovulacije, kada je oocita u kasnom stadiju 1. mejoti i ke diobe. Jajna stanica se stavlja u jednostavnu hranjivu tekućinu i odmah se dodaju spermiji. Oplođena jajna stanica, zigota prati se do 8-staničnog stadija i tada se unosi u maternicu, gdje se razvija do porođaja. Budući da je preimplantacijski embrio vrlo otporan na teratogene tvari, vrlo je mala opasnost da se oplodnjom *in vitro* uzrokuju malformacije djeteta.

Nedostatak postupka jest slaba učinkovitost jer se samo 20% oplođenih jajnih stanica implantira i razvije do porođaja. Zato se radi povećanja izgleda za uspješnu trudnoću u skupljaju, oplođuju i unose 4-5 jajašca. To, dakako, povećava izgleda za blizanačku trudnoću, što se i događa.

6. LITERATURA

1. Cooper, G. M., The Cell: A molecular approach, Second edition, ASM press, SAD, 2000.
2. Habek i suradnici, Porodni ke operacije, Medicinska naklada, Zagreb, 2009.
3. Junqueira L., Carneiro J., Osnove histologije, Školska knjiga, Zagreb 2005., udžbenik i atlas prema 10. ameri kom izdanju
4. Ljubojevi N., Ginekologija i porodništvo, Zdravstveno veleu ilište, Zagreb, 2005.
5. Sadler T.W., Langmanova medicinska embriologija, prijevod desetog izdanja, Školska knjiga, Hrvatska, 2008.
6. http://en.wikipedia.org/wiki/In_vitro
7. <http://www.ferringusa.com>
8. http://hr.wikipedia.org/wiki/In_vitro_oplodnja
9. <http://www.ivfgo.com> International Infertility Institute
10. <http://www.montereybayivf.com>

7. SAŽETAK

Uzrok neplodnosti može biti rezultat mnogih imbenika koji mogu pogađati i ženske i muške partnere. Česti slučajevi su zbog anatomskih devijacija jajovoda, kroz koje oocite moraju putovati od jajnika do maternice. Neke žene su neplodne zbog hormonalnih poremećaja koji rezultiraju nemogućnošću u produkciji normalnih jajašca II metafaze. Drugi slučajevi neplodnosti se događaju zbog nemogućnosti muškog partnera da ejakulira adekvatni broj normalnih spermija.

Oplodnja *in vitro* (IVF), koja je razvijena u pokušaju kako bi se riješili određeni defekti jajovoda, se danas koristi u širokoj primjeni kod ženskih i muških reproduktivnih poremećaja.

Jednostavni proces *in vitro* oplodnje je da se uzmu jajne stanice II metafaze iz jajnika i stave u kulturu sa spermijima. Oplodnja se onda provjerava 12 do 18 sati kasnije, mikroskopiranjem, kako bi se utvrdilo dvije oplođene jajne stanice. Oplođena jajašca se onda vraćaju ili u jajovod ili u maternicu. Također, mogu se ostaviti u kulturi kroz još nekoliko dana kako bi došlo do rane diobe stanica embrija. Oplodnja *in vitro* je osmišljena kako bi se zaobišli defekti jajovoda koji predstavljaju anatomsku prepreku trudnoći. Također, IVF je uspješna metoda za druge reproduktivne poremećaje. Na primjer, hormonalni poremećaji koji onemogućavaju nastanak jajnih stanica II metafaze se mogu rješavati davanjem hormona ženskom partneru. Kao rezultat tog tretmana je nastajanje više jajnih stanica, koje se potom mogu oploditi *in vitro*, a uspješno oplođene jajne stanice mogu se vratiti u maternicu.

8. SUMMARY

Infertility can result from a variety of causes, which can affect either the female or the male partner. Many cases are due to anatomical defects in the Fallopian tubes, through which oocytes must travel from the ovary to the uterus. Some women are infertile (or subfertile) because of hormonal disorders that result in the failure to produce normal metaphase II eggs. Other cases of infertility or subfertility result from a failure of the male partner to produce or ejaculate adequate numbers of normal sperm. *In vitro* fertilization (IVF), which was originally developed as a treatment for tubal defects, is now widely used in the treatment of both male and female reproductive disorders.

The basic procedure of *in vitro* fertilization is to recover metaphase II eggs from the ovary and culture them together with sperm. Fertilization is assessed 12 to 18 hours later by microscopic observation to detect the formation of two pronuclei. Fertilized eggs can then be returned to the Fallopian tube or uterus. Alternatively, they can be maintained in culture for a few additional days, during which the early embryonic cell divisions take place.

In vitro fertilization was initially developed to bypass defects in the Fallopian tube, which present an obvious anatomical block to a natural pregnancy. IVF is also effective for other reproductive disorders. For example, hormonal defects resulting in the failure to produce metaphase II eggs can be treated by administration of appropriate hormones to the female partner. This treatment results in the production of multiple eggs, which can then be fertilized *in vitro*, followed by the return of successfully fertilized eggs to the uterus.