**Obrasci informiranog pristanka i važne obavijesti za pacijente**

Niz niže navedenih obavijesti, informacija za pacijente sinteza su zakonskih odredbi, naše specifične etičke vizije o izvantjelesnoj opolodnji i uopće MPO-u, te medicinske podloge za uspjeh i sigurnost liječenja.

Prilikom pripreme para za liječenje, ulaskom u proces, kao i u svakoj etapi liječenja, neplodni par, odnosno liječena osoba, treba dobiti dovoljno informacija za poimanje i prihvaćanje liječenja.

Tumačenja trebaju biti utemeljena na dokazima, jasna i razumljiva svakome.

Liječene osobe valja uputiti u njihovu autonomnost i mogućnostima povlačenja pristanka za pojedine postupke ili etape MPO-a.

Pacijentima valja razumljivo protumačiti koje su realne mogućnosti uspjeha, jer one ovise o nizu čimbenika. Nepromijenjivih i promjenjivih. Osim obavijesti, informirani pristanci daju pacijentima sigurnost, ali i upute o postupku, i dostupnosti osoblja Poliklinike IVF, u svakoj nejasnoj i žurnoj situaciji Poliklinika IVF i back-up ustanova stoji na raspologanju. Osim čvrstih brojeva, mobitela i e-maila, u funkciji je 24 sata dežurni mobitel, a dostupan je i telefon njihovog liječnika i (ili) embriologa.

* Poliklinika IVF – 01/46 78 600
* Poliklinika IVF 091 46 78 600 – dežurni mobitel
* Klinika za ženske bolesti i porode KBC Zagreb (back-up ustanova)

**Etika i moral u IVF/ICSI-u**

Iako se termin moral i etika često rabe kao sinonimi, oni se ipak načelno razlikuju. Dok moral obuhvaća opće smjernice ispravnog i pogrešnog, koje diktiraju, kultura ili religija, etika određuje načela ponašanja pojedinca ili grupe. Etika bi trebala biti ista u svakom društvu. Nasuprot, moral može varirati. Često se ističe da je etika filozofija morala.

Etika i moral u IVF-u neprestano su već 45 godina pod budnim i promijenjivim povečalom javnosti. I danas su divergentne rasprave o etičnosti izvantjelesne oplodnje, jer je to vrlo zanimljiva tema u svim slojevima društva.

Kada su Edwards i Steptoe objavili svoje početne rezultate o uplitanju u život, nezadovoljna gomila neistomišljenika je krenula uništiti njihov laboratorij. Od tada, napretkom MPO-a bilježimo neprestanu i promijenjivu raspravu o etičnosti tog liječenja, ili samo pojedinih novih tehnologija. Poštujući svačiji svijetonazor, moramo se podsjetiti neprihvatljivih mišljenja i stavova snažnih oponenata kroz našu IVF povijest. Moramo podsjetiti da je i prije donošenja zakona u RH postojao snažan etički kodeks o svim detaljima IVF-a. Uz postojeći Zakon i dalje se vodi briga o etičnosti tih tehnologija. Nabrojit ćemo glavne etičke i moralne dileme bez pretenzija za dublju analizu. U naš je Zakon pažljivo ugrađena autonomija pacijenata, koji stvaraju odluke prema svojim svjetonazorima. Preporuke za adopciju često ne ulaze u prihvatljivu kategoriju za potencijalne roditelje.

Svakako ističemo da je MPO dinamična i brzo promjenjiva disciplina. Nove tehnologije brzo napreduju te stvaraju etičke dileme puno brže nego što ih slijede zakonske promjene. Zato je obveza svakog reprodukcijskog specijaliste da obavlja one tehnologije koje su u ravnoteži brige za pacijente sa socijalnom i moralnom odgovornošću.

Temeljne i napredne tehnolgije u izvantjelesnoj oplodnji i dalje izazivaju bioetičke dvojbe u različitim populacijama. Oponenti i bioetičari ističu da su metode MPO neprirodne, a katolička crkva se protivi stvaranju života izvan bračne postelje i kriopohrani zametaka. Navest ćemo ukratko neke etičke dileme u izvantjelesnoj oplodnji.

**1.) Termin umjetna oplodnja**

Taj termin se smatra neadekvatnim i pretencioznim jer neutemeljeno ističe da je takvo liječenje ne-prirodno. Struka ga izbjegava. Kod IVF-a je izgubljena povezanost spolnosti i reprodukcije.

**2.) Opravdanost IVF-a kada postoji efikasna NaPro metoda**

Takva dilema nije opravdana, jer se IVF-om liječi tek nakon što su se izjalovili svi drugi oblici liječenja. Tako da se neki dio NaPro rabio već ranije. Za tu metodu puno je duži tzv. „time to pregnancy“, a u složenim uzrocima neplodnosti NaPro je neučinkovit.

Danas je IVF/ICSI jedino uspješno liječenje za 70-80% uzroka neplodnosti. Dok se ne pronađe uspješnija i sigurnija metoda IVF ostaje nezamjenjiv. Do sada je pomoću IVF rođeno 9 milijuna djece, a godišnje se obavlja 1,5-2 milijuna postupaka.

**3.) Zašto je IVF/ICSI uspješniji**

Jedna jajna stanica postiže live birth rate (LBR) od 4-10%,a dob je glavni čimbenik redukcije uspjeha. Uspjeh povisuju: broj oocita (i MII), agresivnija stimulacija ovulacije, mogućnost selekcije po kvaliteti (oocite, zametci, spermiji, blastociste), morfokinteički i time-labs kriteriji selekcije, receptivnost endometrija, prijenos (ET) više zametaka, potpora žutom tijelu. Također i selekcija PGT-om.

Za neke su takvi pristupi liječenja etički neprihvatljivi.Valja naglasiti da postoji i prirodna selekcija u reprodukciji.

**4.) Je li IVF privilegija ili pravo na liječenje?**

Različita društva i zemlje različito tretiraju to skupo liječenje, iako je neplodnost po definiciji bolest. Posebno je etičko pitanje treba li za IVF liječenje respektirati kronološku ili biološku dob žene.

**5.) Brojne su rasprave o etičnosti IVF-a iz ne-medicinskih razloga**

* odabir spola
* odabir broja djece
* socijalno zamrzavanje gameta
* surogat majčinstvo (nositeljica trudnoće).

**6.) Suprostavljanje prava na liječenje, prava donora i prava djeteta**

Tu su etičke dileme i rasprave o:

* ograničenje dobi žene za liječenje
* liječenje single žena
* istospolne zajednice
* anonimnost ili neanonimnost donora
* pravo djeteta da sazna biološkog roditelja
* selekcija donora prema posebnim osobinama

**7.) Etički status embrija – početak života**

Ističe se važnost razlike – biološki početak života i kada počinje osobnost. Za stručnjake RH početak života je oplodnja (zigota). Samo se prirodno i nasilno može zaustaviti daljnji razvoj. Izvantjelesni život je ograničen na šest dana. To je potencijalno ljudsko biće. Naravno postoje i druge bioetične definicije početka života – implantacija, 14 dana od oplodnje, diferencijacija stanica i tkiva, početak funkcije CNS-a, porođaj.

Jasno je da se prva definicija nalazi u raskoraku kada se govori o sudbini suvišnih embrija. Najznačajnija bioetička dilema je tumačenje osobnosti neupotrebljenih embrija. Početak osobnosti je teško definirati.

**8.) Kriopohrana (zamrzavanje) i sudbina suvišnih embrija**

Kada se stvori više embrija nego što je finalno potrebno (uspješno završeno liječenje) zaostaju zameci koji liječeni par više ne želi. Suvišni su zameci nastali iz želje za boljim uspjehom IVF-a. U RH je oko 10 tisuća tako pohranjenih zametaka.

U svijetu se taj problem rješava na više načina:

* donacija embrija drugom neplodnom paru (adopcija embrija)
* donacija za znanstvena istraživanja

- matične stanice

* odmrzavanje – prestanak čuvanja (i životnost)
* samilosni ET (compassionate transfer) u uvjetima kada trudnoća nije moguća
* trajna kriopohrana.

Složeno je pitanje – tko je vlasnik pohranjenih gameta i zametaka. U nas je moguća donacija embrija, ali ne i istraživanje za znanost. Definicije početka života uvodi nas u teške odluke o sudbini suvišnih embrija. Selekcija do razvoja blastociste pomoćni je oblik umanjene potrebe za kriopohranom.

**9.) Predmplantacijska genska dijagnostika**

U uporabi su visoko osjetljivi testovi na 24 kromosoma, koji se obavljaju na D5 embriju – blastocisti. To mogu biti:

 - PGT- M za monogenske poremećaje (npr. cistična fibroza, hemofilija),

 - PGT – A za aneuploidije (kromosomske poremećaje). Utvrđuje se i stupanj

 mozaicizma, te spol (genetske poremećaje vezane za spolni kromosom).

Izbor spola za „balansiranje obitelji“ nije dopušten (većinom). Takvo testiranje omogućuje single embrio transfer i reducira rizik spontanih pobačaja. Selektiraju se samo zdravi embriji.

Ove tehnologije otvorile su novo poglavlje u bioetici. Raspravlja se o oštećenju embrija kod biopsije, odbacivanje zdravih zametaka, 7-10% nesukladnosti prema ICM, opravdanost mozaičkog ET.

PGT omogućuje najbolji život za dijete, jer isključuje embrije s genetskim bolestima. Mozaički embrio transfer stvara novu kategoriju etičnosti jer određuje manje zlo, što je normalno a što abnormalno.

**10.) ICSI za sve pacijentice**

Smatra se da želja za višom stopom oplodnje i skupljim postupkom nije opravdana. Kod ne-muške neplodnosti fertilizacija nije bolja (nego uz IVF), a ipak su minimalno češće kongenitalne abnormalnosti djece.

**11.) Genetsko modificiranje (inžinjering) embrija**

Manipuliranje genomom i epigenetski inžinjering je u velikoj većini zemalja zabranjen. Svjedoci smo da je zbog primjene CRISPR-d cas kontrole ekspresije gena kineski liječnik obavio tri godine zatvora. Svakako su intervencije na genomu (i epigenomu) u svijetu pobudile dodatne bioetičke rasprave.

**12.) Pritisak uspjeha remeti etičnost**

Izvantjelesna oplodnja s dodatcima je skupa metoda liječenja. Posebno na zapadu. Snažna konkurencija potiče na nemoralne intervencije (i reklamu) kojima se IVF centri nastoje bolje pozicionirati prilikom odabira korisnika.

Ne-etičnim se smatra:

* selektivno i lažno prikazivanje rezultata
* ne iskazuje se LBR i kumul LBR već samo CPR/ET
* ne prikazuju se komplikacije i sigurnost pacijenata
* kao dodatak (add-ons) nude se neprovjerene i eksperimentalne metode (PRP, ERA, AHA i dr.)
* odbija se liječenje starijih žena i pacijanata loše prognoze
* fleksibilan trošak liječenja.

**13.) Prijenos više zametaka i višeplodne trudnoće**

Današnji princip sigurnosti IVF-a je ograničiti broj zametaka u ET. Sve je češća uporaba single embryo transfera (SET), a tolerira se i DET. U želji za uspjehom i danas se rabi ET s tri ili više zametaka. To rezultira s 30-50% višeplodnih trudnoća koje donose visok rizik prijevremenog porođaja, perinatalnih abnormalnosti i neurorizičnosti djece. Takav pristup je protivan stručnim i etičkim načelima. SET također umanjuje rizike za trudnicu i porođaj.

**14.) Zanemarivanje psihičkih poremećaja i distresa, frustracija, što**

 **uzrokuju liječenje i neuspjeh IVF-a**

Liječenje IVF-om, posebno uz darivanje gameta, zamjensko majčinstvo, razlozi su za snažne emotivne rizike.Često su od velike koristi pomoć psihologa, etičara i pravnika. Neuspješan IVF (češći) redovito potiče frustracije i tjeskobu.

**15.) Donacija gameta (posebno oocita) i surogatstvo**

Oponenti ističu amoralnost materijalne kompenzacije jer ne vjeruju u altruizam. Smatraju postupke trgovinom, kupovanjem djece. Nema konsenzusa o transferu (donaciji) mitohondrija. Za mnoge je surogatstvo – tradicionalno i gestacijsko etički prihvatljivo. Proponenti ga opravdavaju u nekoliko okolnosti:

* medicinski i anatomski problemi s uterusom
* stanje nakon histerectomije
* trudnoća bi donijela visoki zdravstveni rizik (KVB, bubrežne bolesti, oštećenje jetre i dr.)

Prava roditelja kod zamjenskog majčinstva nisu uvijek decidirana. Donaciju obje gamete bi trebala zamijeniti donacija (adopcija) embrija. Altruistička donacija kao i raspodjela oocita (egg sharing) donose niz moralnih pravila.

**16.) Mogući štetni učinci IVF/ICSI-a**

Želja za uspjehom često može prijeći preko granica etičnosti i sigurnosti pacijentice. Od OHSS-a do rizika za embrio i postimplantacijski razvoj djeteta. Neke izbježive intervencije dovode do epigenetskih rizika, imprinting poremećaja i kongenitalnih abnormalnosti.

Kritičari IVF-a vole isticati medicinske probleme za djecu i majke koji su povezani s liječenjem. U djece je češći prematuritet (višeplodne trudnoće), slabiji psiho-motorni razvoj i kongenitalne abnormalnosti (uglavnom minor). Čini se češće iz ICSI.

U majki su viši perinatalni rizici, hipertenzija i preeclampsija, krvarenja i gestacijski dijabetes. Valja istaknuti da su rizici za djecu i majke primarno povezani s poznatim i nepoznatim zdravstvenim rizicima liječene populacije. To su svakako poodmakla dob partnera, visoka učestalost debljine, PCOS-a i brojne bolesti koje su češće u četrdesetima.

**17.) Gubitak zametaka tijekom IVF-a**

Čest argument strogih etičara protiv IVF-a je veliki gubitak zametaka do postignute trudnoće. Statistike su pokazale da je LBR po 1 oociti 8-10% (žene < 35 g.) Tri do četiri zrele oocite (MII) su potebne za 1 euploidni embrio, a polovica ih se implantira. Znači potrebno je 8-10 oocita, ili 2-3 embrija (blastocisti) da bi se postigao LBR.

Za moralan pristup takvom prikazu potrebno je upozoriti na velike reprodukcijske gubitke u prirodnoj prokreaciji. Argumenti za to jesu:

* U žena je nizak fekundabilitet (<20%)

Plodnost je niža od svih vrsta.

* Deset puta su češće aneuploidije nego u bilo koje druge vrste. Udio abnormalnih oocita 20-80% (ovisno odobi).
* Opsežni su i prirodni slekcijski mehanizmi

- brza redukcija ovarijske rezerve

- svaka ovulacija – gubitak 2000 oocita

- svaki ciklus 20-30 folikula (oocita) krene u zrenje, a završi

 monoovulacijom

- dob značajno reducira plodnost.

* U prirodno optimalnim uvjetima (mladi par) od 100 ciklusa – ovulacija – rodi se 23 djece.
* Sve ostalo je gubitak oocita, embrija, eriimplantacije što je » 80%.
* Spontani pobačaji su iste učestalosti u PC i IVF-u (» 15-18%).

Zbog dinamičkih promjena IVF tehnologija u posljednjem desetljeću, proširuju se mogućnosti, ali i etičke dileme. Brzi napredak struke onemogućuje istodobne pravne intervencije. To trajno obvezuje supspecijaliste i embriologe tog područja na moralnost njihovih odluka, i čuvanje temeljnih etičkih načela. Primjedbe da je IVF neprirodno liječenje, ali zar i ostale medicinske tehnologije nisu intervencije koje zadiru u prirodu.

Naš Zakon o MPO omogućuje široku autonomiju pacijentima da prema svojim svjetonazorima odabiru vrstu i opseg svog liječenja (vidi zakonske odredbe).