Nagroda Nobla w dziedzinie
Fizjologii i Medcyny 2010

In vitro
kiedy i komu

Leszek Pawelczyk
Klinika Niepłodności i Endokrynologii Rozrodu
Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

Człowiek należy do gatunku o ograniczonej płodności

- ssaki przeciętnie **80%** w okresie koncepcyjnym
- człowiek maksymalnie **20 - 24%**

Edwards 1996

Czas oczekiwania na ciążę

czas	% ciąż
3 miesiące	57
6 miesięcy	72
1 rok	85
2 lata	93

Metody terapeutyczne stosowane w leczeniu niepłodności

- stymulacja jajników (zaburzenia i brak jajeczkowania)
- procedury operacyjne (endometrioza, PCOS, wady i nieprawidłowości macicy, plastyki jajowodów)

- techniki wspomaganego rozrodu (ART)
  - AIH / AID
    - w cyklu samoistnym
    - w cyklu stymulowanym
  - IVF, ICSI, IVM

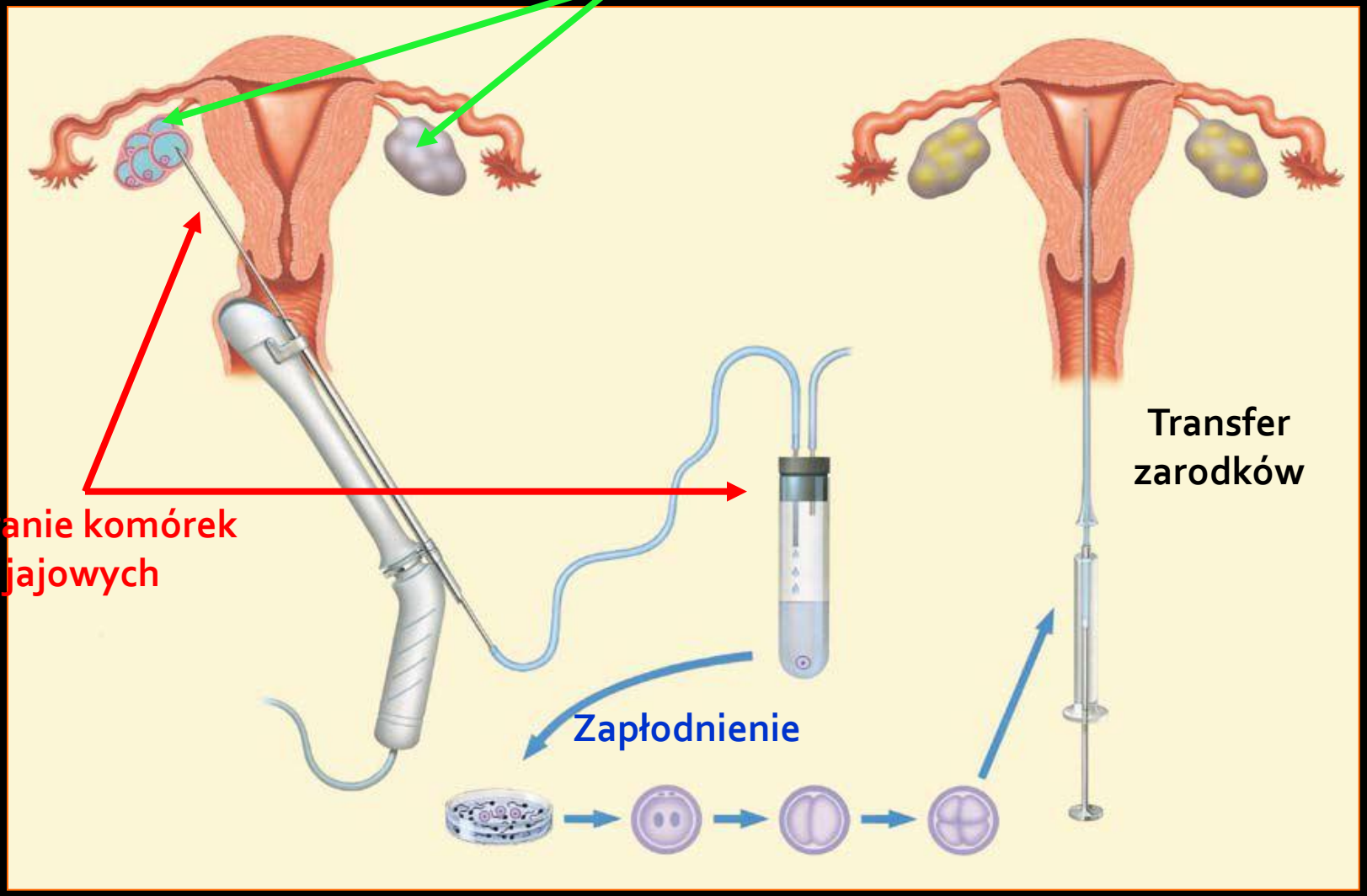
Inseminacje - skuteczność

- **Najwyższa skuteczność:**
  - ✓ AID
  - ✓ wsteczna ejakulacja
  - ✓ wady szyjki macicy
- **Najniższa skuteczność:**
  - ✓ OAT
  - ✓ endometrioza

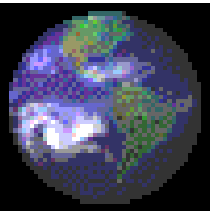
- **<u>Czynnik męski leczony AIH</u>**
  7-17% ciąż/ pacjentkę (2,1 - 12 % ciąż/ cykl)
- **<u>Zaburzenie owulacji leczone AIH</u>**
  29 % ciąż/ pacjentkę (11% ciąż / cykl)

Fertility :assessment and treatment for people with fertility problems, 2004

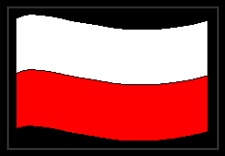
Procedura IVF



Niepłodność - rozpowszechnienie



- dotyczy 10-18% par (co szóste małżeństwo)
- 50-80 mln kobiet na świecie ma problemy



- w Polsce 9 mln kobiet w wieku rozrodczym
- 15% tj. ok. 1.35 miliona kobiet niepłodnych
- 13.5 – 27.0 tys.par (1–2%) rocznie wymaga IVF

Trudne kobiece decyzje

Zapłodnienie pozaustrojowe *„in vitro”*

- **IVF klasyczne**

- **ICSI – wprowadzenie jednego plemnika do komórki jajowej** *(docytoplazmatyczne wstrzyknięcie plemnika)*

- **IVM – dojrzewanie komórki jajowej w warunkach laboratoryjnych** *(dojrzewanie in vitro)*

IVF - wskazania

- **bezwzględne:**
  - brak jajowodów lub niemożliwa do zoperowania niedrożność jajowodów

- **względne :**
  - zrosty okołoprzydatkowe
  - czynnik męski
  - endometrioza
  - niepłodność idiopatyczna
  - wielokrotne i bezskuteczne inseminacje
  - nieprawidłowa funkcja jajników np.: PCOS
  - niepłodność immunologiczna
  - niektóre choroby zakaźne
  - wady genetyczne

IVF - ICSI
docytoplazmatyczne wstrzyknięcie plemnika

1992

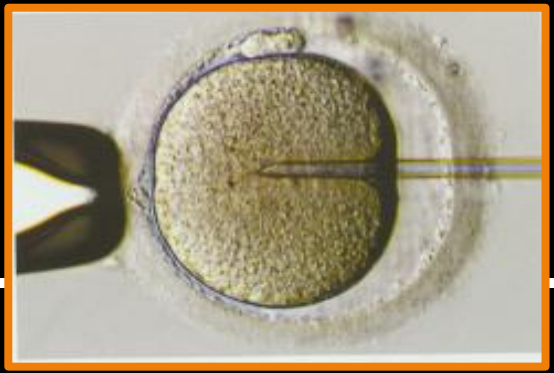
Gianpiero Palermo

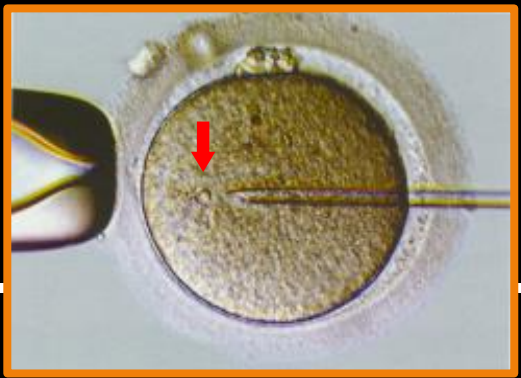
pierwsza ciąża po zastosowaniu docytoplazmatycznej iniekcji plemnika (ICSI)

Palermo G., et al:Lancet,1992,4:17

- **Różnica między klasycznym IVF a IVF/ICSI dotyczy sposobu zapłodnienia komórki jajowej**
- **Pozostałe etapy procedury są takie same**

Procedura IVF – ICSI – wprowadzenie plemnika do cytoplazmy komórki jajowej





90% nakłutych komórek jajowych nie wykazuje cech uszkodzenia struktur komórkowych w przebiegu procedury ICSI

IVF - ICSI
docytoplazmatyczne wstrzyknięcie plemnika

WSKAZANIA

- liczba plemników poniżej minimum dla IVF
- brak plemników w nasieniu, ale ich obecność obecność w jądrach lub najądrzach
- mała liczba uzyskanych komórek jajowych
- niepowodzenia w poprzednich próbach IVF
- zwiększenie szans na uzyskanie zarodka

IVM – *in vitro* maturation

- dojrzewanie komórek jajowych w warunkach *in vitro*

Etapy postępowania:

Cykl samoistny lub min. stymulacja → Pobranie niedojrzałych oocytów w ok.9 d.c. (wielkość pecherzyków ok.10-14mm) → Dojrzewanie oocytów w warunkach *in vitro* → Zapłodnienie i dalsze postępowanie jak w IVF

Efektywność:

- wg IVF Worldwide na świecie urodzono ok. 1 300 - 2 000 dzieci po IVM
- Wg ESHRE w 2009 roku wykonano w Europie 241 cykli IVM
- Odsetek ciąż po IVM:
  - 22 - 30 % u kobiet z PCOS
  - 18 - 30 % u kobiet z normalną czynnością jajników
  - 52 % gdy transferowana była blastocysta

1991

Kwang Ryul Cha

pierwsza ciąża po "dojrzewaniu" oocytu in vitro (IVM)

IVM – *in vitro* maturation
- dojrzewanie komórek jajowych w warunkach *in vitro*

- **Wskazania:**
  - kobiety z zespołem policystycznych jajników- PCOS
  - kobiety z dużym ryzykiem zespołu hiperstymulacji (OHSS)
  - kobiety ze złą odpowiedzią na stymulację – tzw. poor responders
  - w celu zabezpieczenia płodności u kobiet z guzami hormonalnie wrażliwymi
  - kobiety w wieku < 35 r.ż. z odpowiednia liczba pęcherzyków antralnych w jajnikach

Fertility: assessment and treatment for people with fertility problems (update)

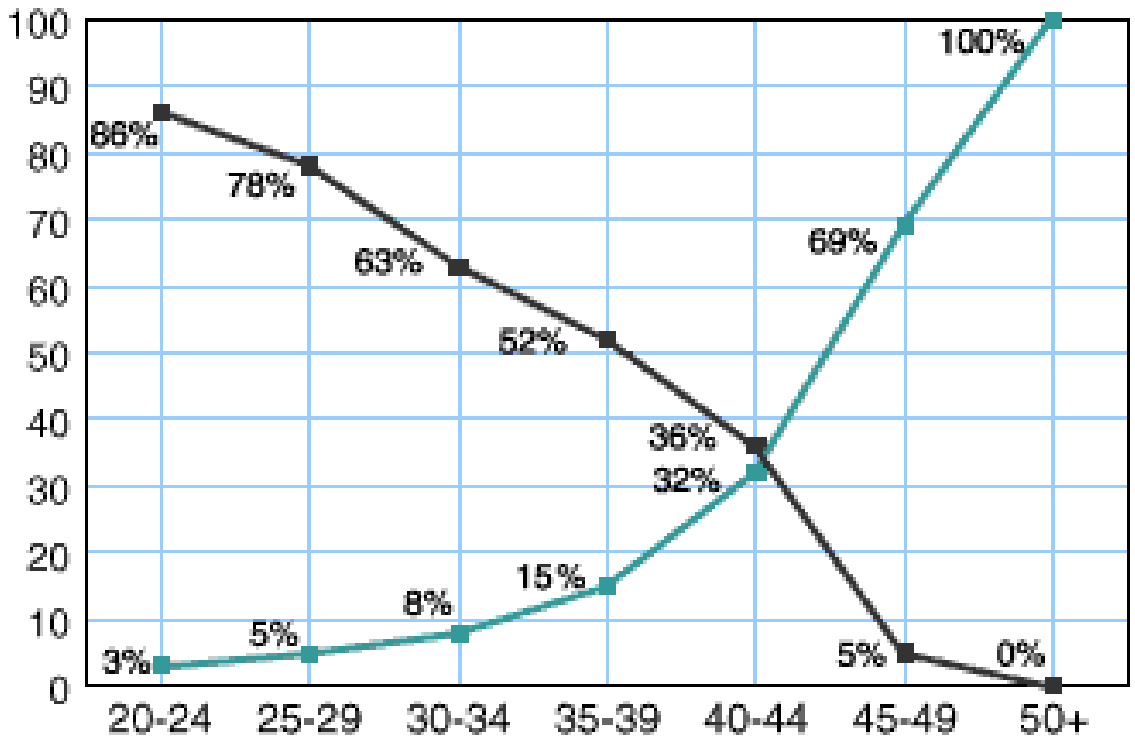
National Collaborating Centre for Women's and Children's Health
Commissioned by the National Institute for Health and Clinical Excellence

Draft for stakeholder consultation – May 2012

Przewidywanie szans na ciążę po leczeniu IVF

- **Czynniki predykcyjne dla sukcesu IVF**
  - **Wiek kobiety**
  - **Liczba przenoszonych zarodków, świeżych lub mrożonych**
  - **Rezerwa jajnikowa** ***(nie przewiduje sukcesu po IVF)***
  - **Czas trwania niepłodności**
  - **Liczba pobranych oocytów i uzyskanych zarodków**
  - **Przyczyna niepłodności**
  - **Liczba poprzednich cykli IVF**
  - **Wywiad położniczy**
  - **BMI**
  - **Styl życia**

Wiek kobiet a płodność



prawdopodobieństwo zajścia w ciążę

prawdopodobieństwo niepłodności

Im szybciej tym lepiej do celu…..

Fertility: assessment and treatment for people with fertility problems (update)

National Collaborating Centre for Women's and Children's Health
Commissioned by the National Institute for Health and Clinical Excellence

Draft for stakeholder consultation – May 2012

Przewidywanie szans na ciążę po leczeniu IVF

Nelson i Lawior, 2011; Roberts et.al., 2010

Wiek kobiet

Characteristic	Categories	Univariable Odds Ratio of Live Birth	Multivariable Odds Ratio of Live Birth	*p*-Value
Ma				

Factor	Unadjusted OR	95% CI
Age (years) (35 is reference)		
26	1.11	1.02 to 1.20
27–29	1.16	1.10 to 1.23
30	1.21	1.14 to 1.28
31	1.14	1.07 to 1.21
32	1.18	1.11 to 1.24
33	1.12	1.06 to 1.20
34	1.06	1.00 to 1.13
36	0.89	0.84 to 0.94
37	0.77	0.73 to 0.82
38	0.74	0.69 to 0.78
39	0.59	0.54 to 0.64
40–42	0.37	0.34 to 0.40
43	0.11	0.09 to 0.13

Fertility: assessment and treatment for people with fertility problems (update)

National Collaborating Centre for Women's and Children's Health
Commissioned by the National Institute for Health and Clinical Excellence

Draft for stakeholder consultation – May 2012

Przewidywanie szans na ciążę po leczeniu IVF

Nelson i Lawior, 2011; Roberts et.al., 2010

Czas trwania niepłodności

Duration of infertility (years)	<1	1.48 (1.34–1.65)	1.51 (1.35–1.68)	<0.001
	1–3	1.10 (1.07–1.13)	1.11 (1.08–1.15)	
	4–6	1 (Reference)	1 (Reference)	
	7–9	0.91 (0.87–0.94)	0.94 (0.91–0.98)	
	9–12	0.81 (0.76–0.85)	0.87 (0.82–0.92)	
	>12	0.71 (0.67–0.75)	0.89 (0.84–0.95)	

Fertility: assessment and treatment for people with fertility problems (update)

National Collaborating Centre for Women's and Children's Health
Commissioned by the National Institute for Health and Clinical Excellence

Draft for stakeholder consultation – May 2012

Przewidywanie szans na ciążę po leczeniu IVF

- **BMI**
  - **25.8 do 30.8 kg/m^2**
    - **niższy współczynnik ciąż po IVF**
    - **czynnik ryzyka poronienia samoistnego po IVF / ICSI**
  - **< 20.0 kg/m^2**
    - **zmniejsza szansę na ciążę po IVF / ICSI**

- **Używki – zmniejszaja szanse na sukces po ART, w tym IVF/ICSI**
  - **Alkohol > 12 g/dz.**
  - **Palenie papierosów**
  - **Spożycie kofeiny: > 2 -50 mg / dz (1 filiżanka kawy ok. 100mg)**

Fertility: assessment and treatment for people with fertility problems (update)

National Collaborating Centre for Women's and Children's Health
Commissioned by the National Institute for Health and Clinical Excellence

Draft for stakeholder consultation – May 2012

Komu i kiedy zaproponować leczeniu IVF

Nelson i Lawior, 2011; Roberts et.al., 2010

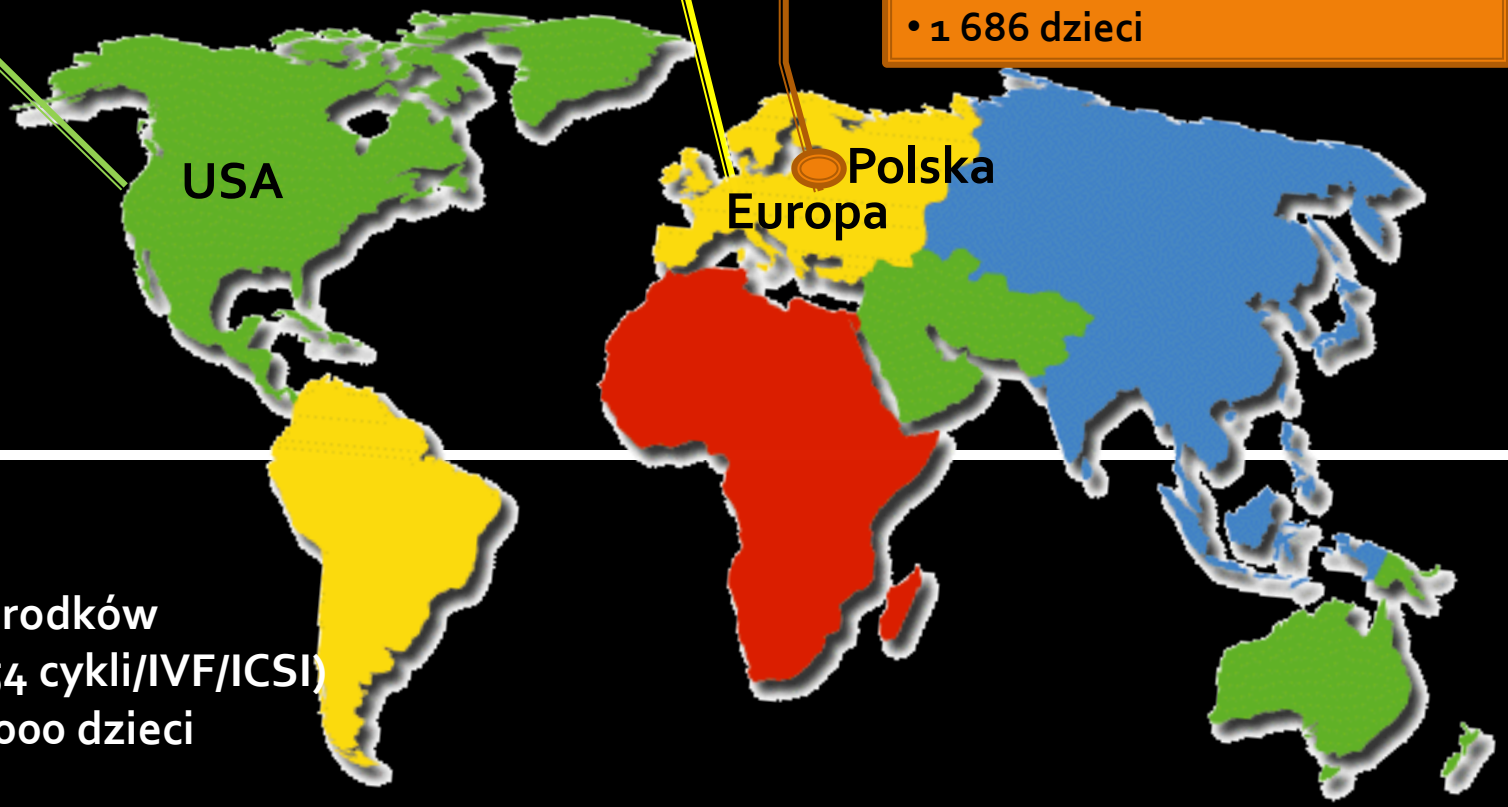
- **Kobietom w wieku do 35 r.ż.**
- **Kobietom z bezdzietnością trwajacą nie dłużej niż 6 lat**
- **Kobietom z prawidłową masą ciała**
- **Kobietom nie stosującym używek**

Miejsce IVF w leczeniu niepłodności

dane wg SART za 2008 rok
- 392 ośrodki
- 140 795 cykli/IVF/ICSI)
- 37 627 dzieci

dane wg ESHRE za 2009 rok
- 33 kraje
- 998 ośrodków
- 537 287 cykli/IVF/ICSI)
- 87 705 dzieci

dane wg ESHRE za 2006 rok
- 32 ośrodki
- 6 223 cykli/IVF/ICSI)
- 1 686 dzieci



Łącznie:
- 1 390 ośrodków
- 1 599 554 cykli/IVF/ICSI)
- ok. 350 000 dzieci

M ści