

Skuteczność zapłodnienia pozaustrojowego (in vitro). Zdrowie kobiet. Zdrowie dzieci

/materiał informacyjny/

Skuteczność in vitro. Wysoka skuteczność sztucznego zapłodnienia to mit. W rzeczywistości jest ona daleka od oczekiwań wszystkich zainteresowanych. Kliniki *in vitro* efektywność zapłodnienia pozaustrojowego przedstawiają zwykle w sposób korzystny dla siebie. Najczęściej podają odsetek uzyskanych ciąż biochemicznych lub odsetek ciąż klinicznych. Liczba urodzonych dzieci wciąż pozostaje zagadnieniem marginesowym. Jeśli niektóre kliniki podają odsetek urodzeń żywych, to raczej w odniesieniu do ciąż klinicznych, rzadziej w odniesieniu do ciąż biochemicznych, sporadycznie w odniesieniu do ogólnej liczby embrionów transferowanych do organizmów kobiet. Jednak najważniejszą informacją jest odsetek urodzeń żywych w odniesieniu do ogólnej liczby embrionów powołanych do życia.

Ciąża biochemiczna nie zawsze kończy się urodzeniem dziecka. Rozpoznawana jest przed upływem 6. tygodnia, po obecności we krwi kobiety gonadotropiny kosmówkowej (podjednostka beta HCG). Hormon ten wytwarzany przez trofoblast (komórki błony płodowej) i trafia do krwioobiegu matki z początkiem procesu zagnieżdżania się embrionu w macicy. Odsetek ciąż biochemicznych jest największy. Największe są też straty – śmierć embrionu zdarza się w ok. 50 – 60 proc. przypadków. Prawie 30 proc. z nich ma związek z błędami w procesie zagnieżdżania się i spowodowane jest niedostatecznym przygotowaniem śluzówki macicy do przyjęcia poczętego dziecka.

Również ciąża kliniczna (ciąża klinicznie stwierdzana) nie zawsze kończy się urodzeniem żywego dziecka. To ciąża, w której poprzez badanie USG lekarz rozpoznaje płód i bicie jego serca. W 6 tygodniu ciąży USG transwaginalne ujawnia zarodek, którego wielkość od szczytu głowy do dolnej granicy pośladków wynosi 3 - 4 mm; widać akcję serca, aortę i pępowinę. Odsetek ciąż klinicznych jest mniejszy niż odsetek ciąż biochemicznych. Niestety, tu także może dojść do straty dziecka. Przyczyną często są nieprawidłowości genetyczne.

Jako przykład informowania o skuteczności zapłodnienia *in vitro* przez prywatne ośrodki, przedstawiamy Państwu dane zamieszczone na własnej stronie internetowej przez jedną z polskich klinik. Nie sposób tu wywnioskować, ile urodziło się dzieci.

	Transfery po IVF-ICSI		Kriotransfery	
	2014	2015	2014	2015
Ciąża biochemiczna	44 %	45 %	30 %	34 %
Ciąża kliniczna	38 %	43 %	27 %	30 %

Źródło: (Specjalisty Ośrodek Ginekologii, Położnictwa i Leczenia Niepłodności Gravidia w Płocku - <http://www.gravidia.com.pl/pl/leczenie-niepodnoci/statystyki>; dostęp – 16 lutego 2017 r.)

W 2013 r. brytyjski Urząd ds. Płodności i Embriologii Człowieka (HFEA)¹ podał zaskakujące dane. Od 1990 r. w brytyjskich laboratoriach powołano do życia 3 806 699 zarodków. Z tych embrionów, w latach 1992 – 2006 urodziło się zaledwie 122 043 dzieci. Ogromna liczba zarodków obumarła lub została zniszczona. Przedstawienie danych związane było z interpelacją Davida P. Altona w Parlamencie: „Ile zarodków zostało powołanych do życia w każdym kolejnym roku począwszy od wprowadzenia Ustawy o zapłodnieniu i embriologii z 1990 r.²? Jak wiele z nich stało się żywo urodzonymi dziećmi?”³.

¹ Human Fertilisation and Embryology Authority (HFEA) – instytucja w strukturze resortu zdrowia w Wielkiej Brytanii.

² Ustawa o zapłodnieniu i embriologii (Human Fertilisation and Embryology Act) – przyjęta w 1990 r. przez brytyjski parlament ustawa regulująca zapłodnienie pozaustrojowe, badania i eksperymenty z wykorzystaniem ludzkich zarodków.

³ Za: CMC – 18.08.2013 r., SPUC – 20.08.2013 r.

Ciekawe informacje można wyczytać również w raporcie HFEA, który jest analizą danych pozyskanych ze wszystkich licencjonowanych klinik stosujących procedury sztucznego zapłodnienia. Poniżej tabela przedstawiająca „zarządzanie embrionami” w cyklach „lecniczych” (pacjentki przystępują do procedury *in vitro*, ponieważ chcą zajść w ciążę i urodzić dziecko)⁴ w latach 2004 – 2006 w Wielkiej Brytanii.

Rok	Liczba cykli 'lecniczych'	Pozyskane komórki jajowe	Liczba komórek jajowych poddanych zaplemnieniu	Liczba powstałych embrionów	Liczba embrionów rozmrożonych	Liczba embrionów odrzuconych /intencjonalnie uśmierconych/	Liczba embrionów podanych do macicy	Liczba embrionów zamrożonych
2004	39 000	292 850	266 618	179 867	28 171	95 915	65 578	42 671
2005	41 092	308 274	280162	187 473	28 648	98 320	68 467	44 056
2006	43 496	327 588	295 264	203 081	28 356	104207	73 092	48 908

Opracowanie własne na podstawie: HFEA, „A long term analysis of the HFEA Register data 1991-2006”, s. 92-93.

Skuteczność sztucznego zapłodnienia we wszystkich cyklach *in vitro* przeprowadzonych w latach 2003 – 2005 w Wielkiej Brytanii wygląda następująco:

Rok	Liczba cykli <i>in vitro</i>	Liczba embrionów powołanych do życia lub rozmrożonych	Liczba embrionów podanych do macicy	Liczba urodzeń żywych
2003	37 567	209 152	66 252	8 112
2004	40 142	214 988	67 635	8 285
2005	41 936	216 121	69 959	9 066

Opracowanie własne na podstawie: HFEA, „A long term analysis of the HFEA Register data 1991-2006”, s. 63-66, 92.

Ośrodki sztucznego zapłodnienia przekazują swoje statystyki do European Society of Human Reproduction (ESHRE). Stowarzyszenie ESHRE zbiera i publikuje dane określone jako „rezultaty leczenia niepłodności” w Europie. W rzeczywistości jest to monitoring efektów zapłodnienia *in vitro*. Najnowsze dane – ponownie dotyczące licencjonowanych klinik w Wielkiej Brytanii - zostały opublikowane w 2016 r. w czasopiśmie „Human Reproduction”.

W publikacji omówiono dwa okresy: lata 1992-1998 i lata 1999-2007. W odniesieniu do okresu późniejszego analiza dotyczy 107 347 kobiet, z których większość (60,4 proc.) przystąpiła do programu *in vitro* mając poniżej 35 lat. Pozostałe istotne informacje:
a/ od połowy pacjentek pobierano co najmniej 8 komórek rozrodczych;
b/ w 50 proc. przypadków dla każdej z pacjentek utworzono od 5 do 8 embrionów;
c/ w 70 proc. przypadków do macicy podawano 2 embriony.

Kolejność podejścia	Liczba kobiet, które uczestniczyły	Liczba kobiet, które urodziły
1 cykl	107 347	30 546
2 cykl	46 439	11 116
3 cykl	17 913	3 791

Źródło: D.J. McLernon i in., „Cumulative live birth rates after one or more complete cycles of IVF: a population-based study of linked cycle data from 178 898 women”, w: „Human Reproduction”, Vol. 31, Issue 3, March 2016

Po pierwszym cyklu *in vitro* spośród 107 347 pacjentek żywe dziecko urodziło 30 546 kobiet. Drugiej próbie poddało się 46 439 kobiet, spośród których 11 116 urodziło żywe dziecko. Na trzecie podejście zdecydowało się 17 913 kobiet – 3 791 urodziło dziecko. Autorzy podali, że 110 pacjentek przystąpiło nawet do 8. cyklu i 17 kobiet urodziło dziecko.

Nie sposób uzyskać pełnych informacji dotyczących sytuacji w Polsce, ponieważ kliniki *in vitro* nie mają obowiązku przekazywania danych. Ministerstwo Zdrowia podało jedynie dane

⁴ W ośrodkach rozrodu wspomaganego prowadzone są także procedury związane z dawstwem gamet, dawstwem zarodków, przechowywaniem gamet i zarodków oraz tworzeniem zarodków do badań i eksperymentów medycznych.

dotyczące realizacji rządowego programu *in vitro*. Do końca września 2015 r. dokonano 24729 procedur sztucznego zapłodnienia. Transferowano 51933 embrionów. Uzyskano 8564 ciąży, z których 3143 ciąży zakończyło się urodzeniem dziecka. Spośród rozpoczętych ciąży 545 (6,36 proc.) było ciążami mnogimi. Odnotowano 1 349 samoistnych poronień. Ministerstwo nie posiada danych dotyczących liczby embrionów powołanych do życia i liczby embrionów zamrożonych. Nie podaje także informacji o liczbie uśmierconych embrionów, czyli – jak się to w klinikach *in vitro* określa – przekazanych do utylizacji.

Zdrowie kobiet. Procedura *in vitro* nie jest bezpieczna dla kobiety, zdarzają się przypadki powikłań.

Zespołu nadmiernej stymulacji jajników w łagodnej postaci (OHS) doświadcza 25 proc. pacjentek. Ciężki zespół (OHSS) występuje u 0,1 – 2,1 proc. kobiet. Opisano przypadki zgonów związane z niewydolnością nerek, zakrzepicą żylną, zawałem serca i udarem niedokrwiennym mózgu. /B.J. van Voorhis, „*Outcomes From Assisted Reproductive Technology*”, in: „*Obstetrics & Gynecology*” 2006, Vol. 107, Issue 1; E.G.Papanikolaou, M.Camus, H.Tournaye i in., „*Incidence and prediction of ovarian hyperstimulation syndrome in women undergoing gonadotropin-releasing hormone antagonist in vitro fertilization cycles*”, w: „*Fertility and Sterility*” 2006, Vol. 85, Issue 1/

Rośnie ryzyko zachorowania na nowotwór jajnika. Najbardziej zagrożone są kobiety, które nie urodziły żywego dziecka po przejściu procedury *in vitro*. /A.G. Sutcliffe, C.L. Williams, M.E. Jones i in., „*Ovarian tumor risk in women after Assisted Reproductive Therapy (ART); 2.2 million person years of observation in Great Britain*”, „*Fertility and Sterility*” 2015, Vol. 104, Issue 3/

Zdarzają się przypadki ciąży pozamacicznej. Ryzyko wzrasta, gdy bezpłodność związana jest z czynnikiem jajowodowym lub endometriozą. Wysoki wskaźnik ciąży pozamacicznych odnotowano w następujących przypadkach: dojajowodowe przeniesienie embrionu; tzw. *assisted hatching*, czyli wspomaganie procesu wylęgania zarodka (otwarcie osłonki przejrzystej zarodka); transfer rozmrożonych embrionów, głęboki transfer embrionów (zbyt blisko dna macicy). /H.J.Chang, C.S.Suh, „*Ectopic pregnancy after assisted reproductive technology: what are the risk factors?*”, w: „*Current Opinion in Obstetrics and Gynecology*” 2010, Vol. 22, Issue 3/

Sztuczne zapłodnienie zwiększa ryzyko histerektomii okołoporodowej w celu opanowania krwotoku poporodowego. /A.Cromi, I.Candeloro, N.Marconi i in., „*Risk of peripartum hysterectomy in births after assisted reproductive technology*”, in: „*Fertility and Sterility*” 2016, Vol. 106, Issue 3/

Zdrowie dzieci. Sztuczne zapłodnienie prawie 2-krotnie podnosi ryzyko urodzenia martwego dziecka bądź jego śmierci w okresie noworodkowym. Wskazują na to wyniki badań przeprowadzonych w Instytucie Robinsona na Uniwersytecie w Adelajdzie (Australia). Nie uwzględniano dzieci z porodów bliźniaczych, zwykle bardziej ryzykownych. Obok zwiększonego ryzyka śmierci, sztuczne zapłodnienie podwaja też prawdopodobieństwo przedterminowego porodu. /„*Plos One*”, 8 Jan. 2014/

W przypadku dziecka poczętego *in vitro* po dawstwie komórki jajowej występuje 3-krotnie wyższe ryzyko wcześniactwa w porównaniu z dziećmi poczętymi naturalnie – wykazali naukowcy z Kliniki Płodności Uniwersytetu Kopenhaskiego. (S.S.Malchau, A.Loft, E.C. Larsen i in., „*Perinatal outcomes in 375 children born after oocyte donation: a Danish national cohort study*”, w: „*Fertility and Sterility*” 2013, Vol. 99, Issue 6/

Od dawna wiadomo o zwiększonym ryzyku wystąpienia wrodzonych wad rozwojowych u dzieci narodzonych z zastosowaniem technik IVF i ICSI. Analizując trzy australijskie rejestry urodzeń przez okres 12 miesięcy, w grupie dzieci poczętych *in vitro* odnotowano dwukrotnie

wzrost ryzyka tzw. dużych wad wrodzonych w porównaniu z grupą dzieci urodzonych z poczęcia naturalnego. / *M.Hansen, J.J.Kurinczuk, C.Bower i in.*, „*The risk of major birth defects after intracytoplasmic sperm injection and in vitro fertilization*”, w „*New England Journal of Medicine*” 2002, Vol. 346, No. 10.

Najnowsza meta-analiza pokazała, że u dzieci poczętych *in vitro* wzrasta ryzyko wystąpienia wad w obrębie: układu nerwowego (2 razy), układu moczowo-płciowego (1,69 razy), układu pokarmowego (1,66 razy), układu krążenia (1,64 razy), układu mięśniowo-szkieletowego (1,48 razy) oraz głowy /oko, ucho, twarz i szyja/ (1,43 razy). / *J.Wen, J.Jiang, C.Ding i in.*, „*Birth defects in children conceived by in vitro fertilization and intracytoplasmic sperm injection: a meta-analysis*”, w: „*Fertility and Sterility*” 2012, Vol. 97, Issue 6/

U dzieci poczętych *in vitro* wzrasta ryzyko wystąpienia wrodzonych wad serca. Według danych Paryskiego Rejestru Wad Wrodzonych, w grupie dzieci po IVF ponad 2-krotnie częściej niż w grupie kontrolnej dochodzi do wystąpienia złożonej, siniaczej, wrodzonej wady nazywanej tetralogią Fallota. / *K.Tararbit, N.Lelong, A.C.Thieulin i in.*, „*The risk for four specific congenital heart defects associated with assisted reproductive techniques: a population-based evaluation*”, w: “*Human Reproduction*” 2013, Vol. 28, Issue 2/

U dzieci rośnie ryzyko wystąpienia 9 zespołów imprintingu genomowego. Naukowcy nie mają wątpliwości, że trzy z nich na pewno związane są z zastosowaniem technik rozrodu wspomaganego. Należą do nich: zespół Beckwith-Wiedemanna, zespół Angelmana oraz zespół hipometylacji u matki. /*D.J.Amor, J.Halliday*, „*A review of known imprinting syndromes and their association with assisted reproduction technologies*”, w: “*Human Reproduction*” 2008, Vol. 23, Issue 12/

Analiza Szwedzkiego Rejestru Nowotworów wykazała, że w grupie dzieci poczętych *in vitro* wzrosła liczba nowotworów (53 przypadki), przy wartości oczekiwanej - 38 przypadków. Reprezentacja poszczególnych nowotworów w grupie dzieci z IVF jest nierównomierna. Na 53 przypadki nowotworów 18 stanowią nowotwory krwi – przede wszystkim ostra białaczka limfoblastyczna; 17 przypadków to nowotwory oka. /*B.Kallen, O.Finnstrom, A.Lindam A i in.*, „*Cancer risk in children and young adults conceived by in vitro fertilization*”, w: “*Pediatrics*” 2010, Vol. 126, Issue 2/

Do podobnych ustaleń doszli naukowcy z Danii. U dzieci poczętych w drodze sztucznego zapłodnienia wzrasta ryzyko wystąpienia w odniesieniu do wszystkich typów nowotworów, w szczególności nowotworów krwi (1,59 razy większe) oraz nowotworów ośrodkowego układu nerwowego (1,88 razy większe). I tak: ryzyko białaczki jest 1,65 większe, ryzyko nerwiaka zarodkowego jest 4 razy większe, a ryzyko siatkówczaka – 1,62 razy większe. /*M.Hargreave, A.Jensen, A.Toender i in.*, „*Fertility treatment and childhood cancer risk: a systematic meta-analysis*”, w: „*Fertility and Sterility*” 2013, Vol. 100, Issue 1/

U dzieci urodzonych po zapłodnieniu *in vitro* dwukrotnie częściej dochodzi do porażenia mózgowego. Jest to związane z porodem przedwczesnym. / *D.Hvidtjørn, L.Schieve, D.Schendel i in.*, „*Cerebral palsy, autism spectrum disorders, and developmental delay in children born after assisted conception: a systematic review and meta-analysis*”, w: “*Archives of Pediatrics & Adolescent Medicine*” 2009, Vol. 163, Issue 1/

U dzieci poczętych *in vitro* wzrasta ryzyko wystąpienia astmy. Wzrost ryzyka jest identyczny dla obu płci. /*B.Kallen, O.Finnstrom, K.G.Nygren*, „*Asthma in Swedish children conceived by in vitro fertilization*”, in: “*Archives of Disease in Childhood*” 2013, Vol. 98, Issue 2/.