Procjena vjerojatnosti uspješnog liječenja

 *Prof.dr.sc. Velimir Šimunić*

Medicinski pomognuta oplodnja je najčešće liječenje neplodnosti. Uspjeh ovisi o demografskim čimbenicima, uzrocima neplodnosti i indiciranosti liječenja.

**Intrauterina inseminacija** (IUI) je obično početno liječenje za mlađe žene i kraće trajanje neplodnosti. Indikacije jesu: nerazjašnjeni sterilitet, blaga muška neplodnost, blaga endometrioza, oštećen cervikalni faktor. Uspješnost, CPR po započetom ciklusu ili dovršenom postupku (IUI) je relativno niska. Ali tu treba uračunati da je postupak ne-agresivan, može se brzo ponavljati tako da je kumulativni rezultat (3-4 ciklusa) povoljan.

1. IUI prirodan ciklus - 9-12 % po 1 ciklusu
2. IUI stimulirani ciklus - 12-15 %
3. AID (donacija sjemena) - 20-22 %.

Obavezno je monitoriranje- timing (UZV, LH, E2).

Stimulacija ovulacije je blaga i individualizirana.

Cilj: monoovulacija (ili još jedan kodominantni folikul).

Kod presnažnog odgovora jajnika postupak se prekida, brane se odnosi, ili se konvergira u IVF.

Intrauterina inseminacija, odnosno AIH (artificial insemination husband) ima posvuda slične, skromne rezultate po 1 pokušaju. Navodimo i nalaze velike studije iz SAD-a.

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| IUI | CPRTrudnoće | DRPorođaja |
| 31- 35 g36- 38 g39- 40 g> 40 g | 13,3 %13,4 %10,6 %5,4 % | 10 %9 %7 %3 % |
| CPR- clinical pregnancy rate; DR- delivery rate |

## Uspjeh IVF/ICSI-a

Brojni su demografski, klinički i laboratorijski čimbenici koji određuju uspjeh liječenja izvantjelesnom oplodnjom. Kod ocjene uspjeha valja dobro paziti na koji način se trudnoće prikazuju:

* CPR (kliničke trudnoće) prema započetom ciklusu, aspiraciji jajnih stanica ili prema embrio transferu (ET)
* LBR (živorođenost) prema započetom ciklusu, aspiraciji

DR (porođaj) ili prema ET.

Radi usporedbe (prikaz ESHRE registra) najčešće se LBR/DR prikazuje prema ET-u, i aspiraciji oocita. Kada analiziramo LBR/ET moramo znati da je taj prikaz uspjeha za ≈15 % viši od istog odnosa prema započetom IVf ciklusu. Tu smo isključili sve početne neuspjehe (aspiracije, nekvalitetne oocite, laboratorijske postupke- PIs, otkazivanja).

LBR/DR je za ≈15 % niži od CPR zbog učestalosti neizbježnih spontanih pobačaja.

Kumulativni cumLBR je zbroj uspjeha iz svježeg ET i odmrznutih postupaka iz iste aspiracije oocita (FET- freeze ET).

Svakako valja prije istraživanja svojih šansi za IVF uspjeh, prihvatiti neke pokazatelje iz pojedinih etapa izvantjelesne oplodnje.

Pokazatelji dinamike u IVF/ ICSI-u (žene35- 37g)

* 14 folikula ≥ 16 mm
* 12 oocita
* 10 zrelih oocita (M II)
* 7 oplođenih/ fertilizacija
* 6 D3- cleavage
* 3-4 D5- blastocista (BL)
* 2,5 euploidne BL (kromosomski normalne)

 D3 → 32%

**LBR**

 D5 → 39 %

Ovi rezultati mogu za 10- 20 % biti bolji, ovisno o dobi pacijentice i izvedbi.

Naravno, s 40 i više godina uspješnost je niža- manje kompetentnih jajnih stanica. Kultura blastociste i PGT prividno reduciraju uspjeh zbog selekcije nekvalitetnih zametaka (otpada dio ET).

Glavni razlozi nižeg uspjeha jesu: dob žene iznad 40 godina, malo kompetentnih oocita i teža muška neplodnost.

|  |
| --- |
| **Čimbenici koji umanjuju uspjeh IVF/ ICSI-a** |
| **Sigurno** | **Moguće/ prividno** |
| * Dob žene

- od 33. g. ↓ 4% godišnje- od 38. g. ↓ 8% godišnje* Niska pričuva jajnika

-AMH i AFC ≤ 7* Debljina

- ≥ 30 Kg/m2 BMI* Pušenje duhana, alkohol
* Endometrioza/ miomi

- adenomioza* Operacije gin. organa
* Bolesti

- autoimune, dijabetes- zloćudne* Upale
* Psihički poremećaji, stres
* Droge, anabolici
 | * Kultura blastociste
* Single embryo transfer (SET)
* PGT
 |
| **Postupak- lab** |
| * Prirodni ciklus
* Blagi protokoli
* ≤ 4 oocite u postupku
* Oksidativni stres
* Okolinski polutanti
* Loši uvjeti u embriol. lab

- toksini- VOCs- fizički, kemijski- mehanički* Nekompetentnost
 |

Vjerojatnost uspjeha povisuju: niža dob, više jajnih stanica, kraće trajanje neplodnosti, ranije trudnoće- porođaj. Također i raniji IVF uspjeh.

Generalno, za opću je populaciju prihvatljiv i dobar uspjeh- LBR 25-30%.

Dobar primjer za ovisnost uspjeha o broju oocita i dobi žene, je nalaz Sunkara i sur. 2016. iz Velike Britanije (400 tisuća postupaka). Što je viši udio starije populacije, uspjeh je niži.



S više od 8 -15 oocita ostvaruje se 40- 60% mogućnosti za zamrzavanje embrija, a time i kasniji FET i visok cum LBR.

Valja podsjetiti da 1 jajna stanica daje vjerojatnost za LBR od 6-10%. Potrebno je 5-7 zrelih oocita (kod 35-40 g) da se ostvari 1 euplodni embrio. Tek 50% euploidnih (kromosomski normalnih) embrija se implantira i daje trudnoću.

Abnormalni embriji (aneuploidije i mozaicizam)

* 3. dan razvoja (cleavage)

- 50-70 %

* 5. dan razvoja (blastocista)

- 30-40 %.

Neki pokazatelji uspjeha iz svjetske literature (napredni centri).

**cum LBR**

**50- 70%**

**(fresh + FET)**

SET- single ET; DET- double ET; FET- freeze ET

Freeze all postupak je tehnologija koja donosi prednosti za jedan dio liječenih jer je napredovao uspjeh zamrzavanja (vitrifikacije).

**Uspješnost u poliklinici IVF zadnje 3 godine**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Parametar** | **≤ 34 g** | **35- 39 g** | **≥ 40 g** |
| učestalost  populacije  | 35,7 % | 35,1 % | 29,2 % |
| CPR/ ET | 56,8 % | 41,2 % | 23,2 % |
| LBR/ DRpo ET | 48,4 % | 31,2 % | 12,7 % |
| DR/ FET | 49,8 % | 36,6 % | 14,4 % |

**SET- 22 % korišten**

**BLIZANCI- 15,4- 19,2 %**

**POBAČAJA- 7,1- 15,8 %**

**OHSS- 6,1%**

**1 IVF cum FET**

 **LBR**

Sveukupna populacija LBR/ DR po ET → 30,8 %

U prilogu su 3 vrste kalkulatora vlastite IVF uspješnosti (poliklinika IVF, CDC, SART). Posljednja dva se lako pronađu i koriste s interneta.