

Mrożenie komórek jajowych – najnowsze osiągnięcia, oczekiwania na przyszłość

PAOLO EMANUELE LEVI SETTI, MD, PASQUALE PATRIZIO, MD, MBE, HCLD

Mrożenie komórek jajowych okazuje się bezpieczną i skuteczną opcją dla kobiet, które ze względów osobistych, medycznych lub ekonomicznych odkładają decyzję o ciąży. Innowacje technologiczne oraz wyniki badań dostarczają argumentów popierających tę metodę zachowywania płodności.

Komórki jajowe są najprawdopodobniej najbardziej złożonymi komórkami ludzkimi, a ich liczba jest zdeterminowana genetycznie. Uważa się, że najwięcej komórek jajowych znajduje się w jajnikach płodu na etapie 24 tygodnia życia wewnątrzmacicznego i chociaż nie ma pełnej zgodności na temat dalszych losów oocytów, wydaje się, że liczba ta stopniowo się zmniejsza do około 500 000-1 000 000 w chwili porodu.^{1,2} W okresie życia rozrodczego kobiety pula jej komórek jajowych regularnie maleje, a procesowi temu towarzyszy także pogarszanie ich jakości. Mrożenie oocytów może stanowić jedną z najbardziej innowacyjnych metod ochrony przeciwko zmianom degeneracyjnym związanym z wiekiem, zwiększając jednocześnie szanse na ciążę.

Mrożenie komórek jajowych teoretycznie może zatrzymać tykanie zegara biologicznego. Większość badań poświęconych udoskonalaniu tej technologii przeprowadzono we

Włoszech w odpowiedzi na wprowadzone w 2004 roku regulacje prawne zabraniające mrożenia zarodków.³ Od tego czasu wiele ośrodków zapłodnienia pozaustrojowego (*in vitro* fertilization IVF) we Włoszech zmuszonych było nauczyć się metod kriokonserwacji komórek jajowych i pracować nad ich udoskonaleniem, dzięki czemu obecnie dysponują one dobrymi technikami mrożenia oocytów.

W ciągu pięciu lat, jakie minęły między momentem wprowadzenia w życie przepisów prawnych a majem 2009 roku, kiedy większość restrykcyjnych zapisów została unieważniona przez włoski Trybunał Konstytucyjny, zdołano zgromadzić olbrzymią wiedzę na temat mrożenia komórek jajowych.

Wskazania do mrożenia komórek jajowych

Istnieje wiele sytuacji klinicznych będących wskazaniami do mrożenia komórek jajowych, przedstawiono je w tabeli 1 oraz opisano poniżej.⁵⁻¹⁰

Ryzyko przedwczesnego wygasania czynności jajników. Ten stan może wynikać z patologii jajnika, takich jak torbiele, łagodne guzy oraz nawracające lub duże torbiele endometrialne wymagające usunięcia jajnika, ale także zastosowania radioterapii lub chemoterapii w celu leczenia nowotworów lub chorób układowych. Kobiety z rozpoznaniem zespołem Turnera (mozaikowym) są także kandydatkami do mrożenia oocytów ze względu na często skrócony okres reprodukcyjny. Dzięki udoskonalaniu protokołów leczenia nowotworów złośliwych u coraz większej liczby kobiet notuje się długoterminowe przeżycie.

Chemioterapia oraz naświetlanie całego ciała wykonywane w ramach przygotowania do przeszczepu szpiku wiążą się z dużą toksycznością dla gonad. Nowotwory najczęściej występujące u kobiet w wieku rozrodczym to

Do zapamiętania

- Mrożenie komórek jajowych pozwala kobietom zachować pobrane komórki jajowe i wykorzystać je w celu zapłodnienia i transferu w przyszłości.
- Kriokonserwacja daje możliwość przechowania nadliczbowych komórek jajowych uzyskanych w procedurach rozrodu wspomaganego, co pozwala uniknąć dylematów etycznych, moralnych i religijnych.

Dr Levi Setti, Director of Gynecology, chair, Unit of Gynecology and Reproductive Medicine, IRCCS Istituto Clinico Humanitas, University of Milan, School of Medicine, Rozzano, Włochy, Adjunct Professor in Obstetrics, Gynecology and Reproductive Science, Yale University School of Medicine, New Haven, Connecticut. Dr Patrizio, Professor of Obstetrics and Gynecology, Director of Yale Fertility Center, REI Medical Practice, Associate Director REI Division, Yale University School of Medicine, New Haven. Autorzy nie zgłaszają konfliktu interesów w związku z treścią powyższego artykułu.

TABELA 1

Wskazania do mrożenia komórek jajowych

Zachowanie płodności u chorych na raka lub z innymi upośledzającymi płodność chorobami
Ryzyko przedwczesnego wygasania czynności jajników (przyczyny genetyczne, takie jak mozaikowy zespół Turnera, zespół łamliwego chromosomu X, zrównoważone translokacje, mozaicyzm) lub wywiad rodzinny
Niedostępność plemników w chwili pobrania komórek jajowych
Preferencje pacjentki – chęć zamrożenia gamet zamiast zarodków z powodów religijnych; bankowanie komórek jajowych w krajach, gdzie mrożenie zarodków jest zabronione
Bankowanie komórek jajowych na potrzeby dawstwa
Bankowanie komórek jajowych u kobiet, które pragną odłożyć macierzyństwo w czasie (mrożenie z przyczyn społecznych)
Informacje pochodzą z Altekruse SF i wsp. ⁵ ; Azim AA i wsp. ⁶ ; Shkedi_Rafid S i wsp. ⁷ , Lampic C i wsp. ⁸ , Bretherick KL i wsp. ⁹ , Stoop D i wsp. ¹⁰

chłoniaki (zarówno ziarnicze [Hodgkina], jak i niezarnicze [non-Hodgkin]), białaczki oraz rak piersi. Ze względu na brak możliwości wiarygodnej oceny stopnia toksyczności chemioterapii dla gonad w każdym przypadku należy rozważyć dostępne opcje zachowania płodności, także mrożenie komórek jajowych.

Rak piersi jest najczęściej rozpoznawanym nowotworem złośliwym u kobiet, z czego 25% przypadków rozpoznawanych jest przed menopauzą, a 7% u kobiet, które nie przekroczyły 40 roku życia. Ponad 90% przypadków wszystkich raków piersi w chwili rozpoznania jest zaawansowanych miejscowo lub regionalnie, a wskaźniki przeżyć 5-letnich wynoszą 98% dla kobiet z chorobą miejscową i 84% z zaawansowaną regionalnie.⁵

W około 60% przypadków rak piersi jest hormonozależny, dlatego zmodyfikowano konwencjonalne protokoły stymulacji gonadotropinami z zastosowaniem inhibitorów aromatazy w celu ograniczenia wzrostu stężenia estradiolu.^{5,6} Krótkoterminowe obserwacje niewielkich grup pacjentek zarówno z guzami piersi posiadającymi receptory dla estrogenów, jak i bez nich, u których zastosowano zmodyfikowane protokoły stymulacji, wykazały porównywalne wskaźniki przeżycia oraz okresy wolne od choroby w porównaniu z pacjentkami, które nie przechodziły procedur mających na celu zachowanie płodności.⁶

Metody pozwalające zachować płodność są istotne dla kobiet w wieku rozrodczym zmagających się z chorobą nowotworową i powinny stanowić integralną część działań zmierzających do poprawy jakości życia po leczeniu. Przez długi czas jedyną opcją proponowaną kobietom poddawanym leczeniu choroby nowotworowej było mrożenie zarodków, jednak ze względu na konieczność posiadania partnera (użycia nasienia) nie była to opcja szeroko stosowana. Tworzenie, a następnie przechowywanie zarodków wiązało się z wieloma dylematami natury etycznej, religijnej i społecz-

TABELA 2

Porównanie wityfikowanych i świeżych komórek jajowych w programie dawstwa oocytów

	Wityfikowane komórki jajowe	Świeże komórki jajowe
Pacjentki, n	295	289
Uzyskane komórki jajowe (średnia ± SD)	3039 (10,3±2,9)	3185 (11,2±3,4)
Odsetek zapłodnień (%)	2256 (74,2)	2334 (73,3)
Zarodki przeniesione do macicy, n (średnia ± SD)	513 (1,74±0,7)	498 (1,72±0,7)
OPR/ITT (%)	131 (43,7)	125 (41,7)
OPR/cykl (%)	131 (44,4)	125 (43,3)
OPR/transfer (%)	131 (49,1)	125 (48,3)
ITT – populacja wyodrębniona do zastosowania zaplanowanego leczenia, OPR – odsetek rozwijających się ciąż, SD – odchylenie standardowe. Zaadaptowane z Cobo i wsp. ¹⁵		

nej, zwłaszcza w obliczu potencjalnie śmiertelnej choroby nowotworowej. Dla kobiet niezamężnych lub niepozostających w stałym związku mrożenie komórek jajowych stanowi najlepszą alternatywę pozwalającą zachować płodność.

W przypadkach predysponujących do przedwczesnego wygasania czynności jajników, włączając choroby autoimmunologiczne, zaawansowaną endometriozę oraz choroby genetyczne i rodzinne, takie jak zespół łamliwego chromosomu X, nie zrównoważone aberracje chromosomowe oraz defekty strukturalne, takie jak translokacje czy delecje, mrożenie komórek jajowych powinno stanowić część strategii postępowania wielodyscyplinarnego zespołu terapeutycznego. Dane na temat skuteczności tej metody u kobiet obarczonych ryzykiem przedwczesnego wygasania czynności jajników są jednak ograniczone.

Brak plemników do cyklu IVF. Każdy ośrodek wykonujący procedury rozrodu wspomaganego medycznie (assisted reproductive technology, ART) powinien dysponować możliwością mrożenia komórek jajowych na wypadek rzadkich na szczęście sytuacji, kiedy w dniu pobrania oocytów okazuje się niemożliwe pozyskanie nasienia.

Nadmiar komórek jajowych po hiperstymulacji jajników. Mrożenie komórek jajowych stanowi skuteczną alternatywę przechowywania oocytów uzyskanych w drodze ART, pozwalającą uniknąć etycznych, moralnych i religijnych dylematów i ograniczyć liczbę zarodków przechowywanych w celu wykorzystania ich w przyszłości. Dla niektórych par ART stoi w sprzeczności z ich religijnymi i osobistymi poglądami, stwarzając konflikt z dążeniem do posiadania rodziny. Każdy ośrodek stosujący ART powinien dysponować opcją mrożenia komórek jajowych.

Dawstwo komórek jajowych. Pacjentki wymagające leczenia z wykorzystaniem podarowanych komórek jajowych również mogą odnieść korzyść z mrożenia i przechowywa-

TABELA 3

Wyniki zastosowania dawstwa komórek jajowych w dwóch ośrodkach IVF w ciągu 24 miesięcy

Wynik	IVI	RBA
Cykle z donacją komórek jajowych, n	1051	168
Cykle, w których biorkzynie otrzymała komórki jajowe, n	919	322
Wiek w latach, średnia \pm SD	41,2 \pm 4,3	41,1 \pm 4,9
Całkowita liczba rozmrożonych komórek jajowych (na biorkzynie) (średnia \pm SD)	12 786 (12,9 \pm 4,0)	2001 (6,2 \pm 1,9)
Całkowita liczba komórek jajowych do ICSI	11 949 (11,4 \pm 3,4)	1750 (5,4 \pm 1,7)
Zapłodnione komórki jajowe po ICSI (obecność dwóch przedjądrzy) (%)	8920 (74,7)	1494 (85,4)
Zarodki dobrej jakości w 3 dniu hodowli, n/całkowita liczba (%)	5366/11 949 (44,9)	979/1750 (55,9)
Zarodki dobrej jakości w 5 dniu hodowli, n/całkowita liczba (%)	1427/3568 (40,0)	582/1185 (49,1)
Ciąże kliniczne na transfer (%)	502 (55,4)	182 (56,5)
Wskaźnik implantacji	655/1655 (39,6)	255/577 (44,2)

ICSI – docyttoplazmatyczne wstrzyknięcie plemnika, IVF – zapłodnienie pozaustrojowe, IVI – Instituto Valenciano de Infertilidad, RBA – Reproductive Biology Associates.
Zaadaptowano z Cobo i wsp.¹¹

nia oocytów w bankach gamet. Wykorzystywanie świeżych komórek jajowych jest wyzwaniem, gdyż wymaga synchronizacji cyklu miesięczkowego dawczyni i biorkzynie, wiąże się z długim okresem oczekiwania na komórki jajowe oraz nie daje możliwości kwarantanny typowo stosowanej przy dawstwie nasienia. W przypadku przechowywania mrożonych oocytów synchronizacja cykli nie jest konieczna, a możliwość wprowadzenia okresów kwarantanny zwiększa bezpieczeństwo metody. Dawstwo komórek jajowych wykorzystujące ich mrożenie ułatwiłoby także rozdysponowanie oocytów między dwie lub więcej biorkzynie, bez konieczności synchronizacji ich cykli. W takiej sytuacji cały proces leczenia stałby się bardziej ekonomiczny i tańszy. Najnowsze dane na temat mrożenia wykazały zarówno możliwość wykorzystania tej metody w dawstwie komórek jajowych, jak i jej dużą skuteczność.¹¹

Elektywne mrożenie komórek jajowych. Jeżeli bezpieczeństwo i skuteczność mrożenia komórek jajowych zostały udowodnione, metoda ta może być kolejną procedurą wykorzystywaną na rynku reprodukcyjnym. Większość instytucji zajmujących się regulacjami w medycynie rozrodu w Europie i w Stanach Zjednoczonych uznaje mrożenie komórek jajowych za metodę eksperymentalną, natomiast w Izraelu jest ona uznawana za standardową procedurę medyczną.⁷ Biorąc pod uwagę zależność płodności od wieku kobiety, mrożenie komórek jajowych można postrzegać jako rodzaj medycyny profilaktycznej, pozwalającej kobietom uniknąć korzystania z darowanych oocytów oraz stresu związanego z nieskutecznym leczeniem niepłodności w późniejszym wieku. Mrożenie komórek jajowych niesie ze sobą dodatkowe korzyści dla kobiet, pozwalając im na zachowanie autonomii w podejmowaniu decyzji reprodukcyjnych, zwiększając jednocześnie szanse na genetyczne macierzyństwo.

Wyniki badań z całego świata wykazują, że młodzi ludzie (zarówno kobiety, jak i mężczyźni) nie mają dosta-

tecznej wiedzy na temat naturalnych ograniczeń płodności u ludzi i wykazują zbyt optymistyczne podejście do tego tematu.^{8,9} Przeprowadzone ostatnio w Belgii badanie dotyczące mrożenia komórek jajowych z powodów pozamedycznych wykazało, że około jedna trzecia respondentek (kobiety w wieku 21-40 lat) uznała siebie za potencjalne kandydatki do zastosowania tej nowej metody ze wskazań innych niż medyczne.¹⁰

Należy wspomnieć, że mimo ogromnej wiary w nowe metody rozrodu wspomaganego medycznie naszą rolą jako specjalistów jest informowanie kobiet, że zabezpieczenie płodności w postaci zamrożenia komórek jajowych nie daje im gwarancji skutecznego rozrodu w przyszłości. W zasadzie większość opublikowanych danych pochodzi z badań nad mrożonymi komórkami jajowymi uzyskanymi od kobiet w wieku poniżej 30 lat i przeprowadzonych przez kliniki o dużym doświadczeniu w tej dziedzinie.¹¹ Danych tych nie powinno się ekstrapolować na kobiety oczekujące elektywnego mrożenia komórek jajowych w późnym okresie ich życia rozrodczego (w wieku \geq 38 lat).

Laboratoryjne aspekty mrożenia komórek jajowych

Znaczący postęp w skuteczności technik mrożenia komórek jajowych jest kwestią ostatnich kilku lat. Oocyty są dużymi, złożonymi komórkami ludzkimi zawierającymi w swym składzie przede wszystkim wodę, przez co są bardzo podatne na uszkodzenia związane z powstawaniem kryształów w procesie mrożenia. Udowodnienie, że zapłodnienie komórek jajowych poddanych mrożeniu, a następnie rozmrażaniu może zakończyć się urodzeniem zdrowego dziecka, wymagało wielu lat doświadczeń.

Pierwsze doniesienie o ciąży uzyskanej z komórki jajowej poddanej mrożeniu ukazało się w 1986 roku.¹² Aby poprawić wskaźniki przeżywalności komórek, ośrodki przez wiele

TABELA 4

Wyniki cykli z wykorzystaniem komórek jajowych po powolnym mrożeniu vs cykle z wykorzystaniem świeżych komórek jajowych w 8 ośrodkach włoskich (wykorzystywano 3 komórki jajowe w cyklu)

Ośrodek	Wiek pacjentki ^a	Liczba rozmrożeń	Odzyskane komórki jajowe ^a	Rozmrożone komórki jajowe na cykl ^a	Odsetek przetrwałych komórek jajowych ^a	Zapłodnienia, % ^a		Ciężę/ET, %		Implantacje, %	
						Świeże komórki jajowe	Mrożone komórki jajowe	Świeże komórki jajowe	Mrożone komórki jajowe	Świeże komórki jajowe	Mrożone komórki jajowe
1	34,7±3,9	104	12,3±3,8	5,4±2,0	58,1±29,6	72,6±26,1	65,1±39,4	25,9	9,5	13,9	4,8
2	35,4±3,8	226	15,8±5,0	6,2±2,1	52,2±28,6	78,0±25,8	76,4±29,1	31,8	13,8	18,2	7,5
3	33,2±3,7	38	12,3±3,3	5,4±1,0	56,3±36,0	77,9±29,8	77,4±31,5	26,1	31,0	16,1	18,5
4	34,2±3,3	75	9,9±2,8	4,9±1,9	30,8±27,7	65,5±31,7	58,0±42,1	16,8	8,6	8,8	5,8
5	35,5±4,1	66	13,1±5,1	4,6±1,5	58,6±20,4	89,8±21,6	70,5±35,9	33,7	20,0	18,7	16,0
6	34,3±4,0	85	11,7±4,9	4,6±1,5	66,9±26,1	73,4±31,2	70,4±33,2	46,0	30,1	23,6	16,4
7	35,4±4,2	328	14,5±5,4	5,3±2,0	67,2±25,8	86,4±20,2	75,0±31,4	28,5	16,4	15,6	9,7
8	32,9±4,6	18	9,7±4,4	5,4±3,2	63,9±31,7	63,4±32,1	77,1±25,0	22,2	26,7	15,2	15,4
Łącznie	35,0±4,0	940	13,7±5,1	5,4±2,0	58,5±29,1	78,3±26,8	72,6±33,3	27,9	17,0	15,4	10,1

ET (embryo transfer) – przeniesienie zarodka do macicy.

^aWartość podana jako średnia ± odchylenie standardowe.

Zaadaptowano z Borini A i wsp.¹⁶

lat eksperymentowały z różnymi stężeniami krioprotektantów w podłożach, w których mrożono i rozmrażano oocyty. W przypadku mrożenia komórek jajowych metodą powolnego schładzania podłoża zawierały zwykle krioprotektant przepuszczalny przez błonę komórkową (to jest propanediol) w stężeniu 1,5 M oraz sacharozę w stężeniu 0,1-0,3 M. Mimo to wskaźniki skuteczności pozostawały na suboptymalnym poziomie, a odsetki zapłodnień były bardzo zmienne.

Historię krioprezerwacji przedstawił przejrzystość w swoim ostatnim artykule Gosden, uznając alternatywę w postaci witrifikacji (nazywanej także szybkim mrożeniem) za godną pochwały, zważywszy na jej prostotę, szybkość, walory ekonomiczne oraz fakt, że pozwala całkowicie uniknąć tworzenia kryształków lodu.¹³

W istocie proces witrifikacji wymaga umieszczenia próbki w mieszaninie krioprotektantów, a następnie zanurzenia jej w płynnym azocie. Rozmrażanie musi być równie gwałtowne, co pozwala uniknąć powstawania kryształków lodu. Główną wadą tej technologii jest duża toksyczność wynikająca z dużych stężeń stosowanych roztworów – biochemicznych i osmotycznych. Z tego powodu opracowano różne strategie pozwalające łagodzić możliwe uszkodzenia.

Ryzyko wynikające z zamrożenia jest zależne od masy zamrażanej próbki, dlatego opracowano kilka urządzeń mających zastosowanie w witrifikacji zarodków i komórek jajowych. Niektóre z nich pozwalają na umieszczenie komórek w warstwie płynu o objętości nieprzekraczającej 0,1 µl. Większość z tych urządzeń bezpośrednio ekspozuje komórki na płynny azot (tak zwane systemy otwarte), natomiast instytucje nadzorujące, takie jak Food and Drug

Administration (FDA) wymagają zastosowania szczelnych osłon w celu zapewnienia sterylności, chociaż większa izolacja spowalnia tempo schładzania. Te zagadnienia wymagają dalszych badań.

Najnowsza metaanaliza, w której porównywano komórki jajowe poddane powolnemu mrożeniu, witrifikacji i świeże oocyty wykazała, że komórki jajowe poddane witrifikacji, a następnie rozmrożeniu wykazują lepsze wskaźniki przeżyć i zapłodnień niż oocyty poddawane procedurze powolnego schładzania i rozmrażania.¹⁴ W odniesieniu do tej metaanalizy należy pamiętać o kilku istotnych ograniczeniach: włączono do niej zaledwie pięć heterogennych badań, a wiarygodność zewnętrzna badania może być ograniczona tylko do pacjentek dobrze odpowiadających na stymulację, ponieważ do badania włączono te, u których po kontrolowanej hiperstymulacji jajników uzyskano co najmniej sześć dojrzałych komórek jajowych lub dawczynię oocytów.

Wyniki kliniczne mrożenia komórek jajowych

W najnowszym badaniu randomizowanym oceniającym skuteczność kliniczną mrożenia komórek jajowych wykorzystywanych w programie donacji oocytów wykazano, że odsetek rozwijających się ciąży był porównywalny z grupą, u której wykorzystano świeże komórki jajowe (tab. 2).¹⁵ Rezultaty te potwierdzono w innym badaniu porównującym wyniki kliniczne uzyskane w dwóch ośrodkach: jednym w Hiszpanii i jednym w Stanach Zjednoczonych.¹¹

W ośrodku hiszpańskim wszystkie witrifikowane komórki jajowe od jednej dawczyni rozmrażano i podawano

jednej biorczynie. W ośrodku amerykańskim komórki jajowe od jednej dawczyni dzielono między kilka biorczyń. Wskaźniki ciąży w obu programach nie różniły się od uzyskanych w programach dawstwa z wykorzystaniem świeżych komórek jajowych (tab. 3).¹¹

W wieloosrodkowym badaniu analizującym 940 rozmrożonych komórek jajowych z ośmiu ośrodków włoskich, które stosowały jednakowy protokół powolnego zamrażania, porównano wyniki uzyskane w cyklach z wykorzystaniem mrożonych i świeżych komórek jajowych.¹⁶ Wskaźniki zapłodnień były istotnie niższe w przypadku oocytów mrożonych w porównaniu ze świeżymi (72,5 vs 78,3%), podobnie wskaźniki implantacji (10,1 vs 15,4%), wskaźniki ciąży na transfer (17,0 vs 27,9%) oraz wskaźniki ciąży na cykl (13,7 vs 26,2%) (tab. 4).

W 2010 roku przeprowadzono prospektywne badanie randomizowane, w którym oceniano rozwój zarodków uzyskanych u nieplodnych par z jednej puli komórek jajowych, z których trzy zapładniane były bezpośrednio po pobraniu, a kolejne trzy po kriokonserwacji i rozmrożeniu.¹⁷ Nie stwierdzono różnic we wskaźnikach zapłodnień ani rozwoju zarodków między obiema grupami. Łącznie do badania zakwalifikowano 124 pacjentki – u 54 (43,2%) uzyskano ciążę kliniczną, wskaźnik implantacji wyniósł 21,7% (69/318), wskaźnik poronień sięgał 11,1%, a rozwijające się ciążę stanowiły 19,2%.

Podsumowując, wstępne obserwacje ponad 900 dzieci urodzonych po zapłodnieniu komórek jajowych poddawanych mrożeniu nie wykazały, co jest bardzo uspokajające, zwiększenia częstości wad wrodzonych ani nieprawidłowości genetycznych¹⁸. Odległe wyniki kriokonserwacji komórek jajowych wymagają dalszych obserwacji i badań.¹⁹

Przyszłość mrożenia komórek jajowych

Opracowanie skutecznych metod mrożenia komórek jajowych stanowi największy przełom w medycynie rozrodu w ostatnich latach. Technika ta daje nie tylko możliwość uniknięcia potencjalnych dylematów etycznych i prawnych związanych z mrożeniem ludzkich zarodków oraz problemów związanych z ich przechowywaniem, ale także pozwala na zachowanie płodności kobietom zagrożonym przedwczesnym wygasaniem czynności jajników oraz zmuszonym do odłożenia w czasie planów macierzyńskich z przyczyn społecznych lub ekonomicznych.

W wybranych ośrodkach wykazano, że mrożenie komórek jajowych nie wpływa negatywnie na wskaźniki zapłodnień i odsetek zarodków bruzdkujących. Te parametry zbliżone są do uzyskiwanych w przypadku zapłodnień świeżych oocytów. Metoda powolnego zamrażania jest techniką najdłużej stosowaną, jednak wydaje się, że witrifikacja może ją zastąpić nie tylko w kriokonserwacji komórek jajowych, ale także zarodków.²⁰ Utworzenie banków komórek jajowych mogłoby poprawić bezpieczeństwo leczenia niepłodności u kobiet korzystających

Kluczowe zagadnienia

- Kriokonserwacja komórek jajowych pozwala uchronić komórki jajowe przed zmianami degeneracyjnymi wynikającymi z wieku, co poszerza możliwości zachowania płodności.
- U kobiet zmagających się z toksyczną dla gonad terapią należy wziąć pod uwagę zamrożenie komórek jajowych oraz inne opcje pozwalające zachować płodność.
- Nadliczbowe komórki jajowe uzyskane podczas hiperstymulacji jajników mogą być zamrożone.
- Bankowanie zamrożonych komórek jajowych eliminuje potrzebę synchronizacji cykli miesięczkowych dawczyni i biorczyń.
- Tak zwane ubezpieczenie płodności uzyskane przez zamrożenie oocytów nie gwarantuje sukcesu reprodukcyjnego w przyszłości.
- Witrifikacja obejmuje stabilizację próbki w roztworze krioprotektantu, a następnie zanurzenie jej w płynnym azocie.
- Według dostępnych danych wskaźniki ciąży u biorczyń podarowanych komórek jajowych oraz świeżych komórek jajowych są porównywalne.
- Obserwacje ponad 900 dzieci urodzonych po zapłodnieniu komórek jajowych poddawanych mrożeniu nie wykazały zwiększenia częstości wad wrodzonych ani nieprawidłowości genetycznych.

z dawstwa oocytów, gdyż umożliwiłoby skryning w kierunku potencjalnie zakaźnych chorób. Jest to ryzyko czysto teoretyczne, ponieważ dotychczas nie opisano przypadku przeniesienia zakażenia z wyizolowaną komórką jajową.

Ponadto kobiety, które w większym stopniu akceptują mrożenie gamet niż zarodków, mogą korzystać z możliwości zamrożenia komórek jajowych, zmniejszając tym samym liczbę nadliczbowych zarodków.

Contemporary OB/GYN, Vol. 57, No. May 2012, p. 53. Oocyte cryopreservation. Recent progress, future expectations.

Piśmiennictwo

1. Forabosco A, Sforza C, De Pol A, Vizzotto L, Marzona L, Ferrario VF. Morphometric study of the human neonatal ovary. *Anat Rec.* 1991;231(2):201-208.
2. Gougeon A, Ecochard R, Thalabard JC. Age-related changes of the population of human ovarian follicles: increase in the disappearance rate of non-growing and early-growing follicles in aging women. *Biol Reprod.* 1994;50(3):653-663.
3. Gook DA. History of oocyte cryopreservation. *Reprod Biomed Online.* 2011;23(3):281-289.
4. Albani E, Barbieri J, Novara PV, Smeraldi A, Scaravelli G, Levi Setti PE. Oocyte cryopreservation. *Placenta.* 2008;29(suppl B):143-146.
5. Altekruse SF, Kosary CL, Krapcho M, et al, eds. SEER Cancer Statistics Review, 1975–2007. Bethesda, MD: National Cancer Institute; 2010. http://seer.cancer.gov/csr/1975_2007/. Accessed April 19, 2012.
6. Azim AA, Costantini-Ferrando M, Oktay K. Safety of fertility preservation by ovarian stimulation with letrozole and gonadotropins in patients with breast cancer: a prospective controlled study. *J Clin Oncol.* 2008;26(16):2630-2635.
7. Shkedi-Rafid S, Hashiloni-Dolev Y. Egg freezing for age-related fertility decline: preventive medicine or a further medicalization of reproduction? Analyzing the new Israeli policy. *Fertil Steril.* 2011;96(2):291-294.

ciąg dalszy piśmiennictwa na str. 38