

## Ce este Fertilizarea in Vitro?

Este o tehnică de reproducere asistată în care fertilizarea are loc în afara organismului matern. Fertilizarea in vitro (FIV) presupune administrarea unui tratament hormonal pentru a stimula ovarele să matureze mai multe ovule și, ulterior, recoltarea acestora prin puncție. Ovulele sunt fertilizate în laborator cu sperma, iar embrionii sunt cultivați în incubator. După câteva zile, cei mai buni embrioni sunt transferați în uter, pentru a se implanta.

## Când este indicată FIV?

Fertilizarea in vitro este recomandată în:

- ❖ Obstrucția, absența sau afectarea bilaterală a trompelor uterine
- ❖ Infertilitatea masculină severă
- ❖ Endometrioza în stadii avansate
- ❖ Infertilitatea de cauză neidentificată, dacă durata infertilității depășește 2-3 ani
- ❖ Eșecul tratamentelor convenționale
- ❖ Programe speciale: Donare de ovocite sau embrioni  
Mama purtătoare  
Testarea genetică preimplantare (PGT)

## Care sunt șansele de succes?

Chiar dacă se transferă în uter embrioni cu potențial bun, nu există o garanție că procedura se va finaliza cu succes. Cei mai mulți embrioni cu evoluție bună în laborator nu reușesc să se implanteze sau să evolueze în uter. Unii embrioni cu aspect normal pot avea anomalii și sunt eliminați din uter printr-un proces de selecție naturală. Majoritatea cuplurilor reușesc să devină părinți prin FIV, dar frecvent este nevoie de mai multe încercări (cicluri FIV).

Pentru cuplurile **fertile** tinere care încearcă în mod natural să obțină o sarcină, șansa de succes este de 20% în prima lună de raport sexual neprotejat, 57% după 3 luni de încercări, 90% într-un an.

Într-un ciclu FIV, sarcina se obține în peste 50% din cazuri la prima încercare, dacă femeia are sub 35 de ani. După această vârstă, calitatea ovulelor scade semnificativ, cu fiecare an; după 40 ani, șansele de succes scad sub 10%. Riscul de avort sau anomalii genetice ale fătului crește cu vârsta, din același motiv.

În Europa, șansa medie de a obține o sarcină după un transfer de embrioni este de 34 - 35 % sarcini clinice. Clinica Gynera depune toate eforturile pentru a asigura șanse cât mai mari de succes, fapt confirmat de raportarea constantă, în perioada 2007-2017, a unor rate anuale medii de succes de peste 45% pentru un embriotransfer. Procedura FIV contribuie la implantarea embrionilor, dar nu poate controla evoluția ulterioară a acestora. Ca și în mod natural, unii embrioni sunt avortați (20%), alții se pot implanta ectopic (2% sunt sarcini extrauterine).

## Ce trebuie făcut înainte de FIV?

### Optimizarea stilului de viață

Primul pas pentru îmbunătățirea fertilității și șanselor de succes FIV este optimizarea stilului de viață, prin eliminarea factorilor de risc (fumat, obezitate, sedentarism și alți factori eventual depistați de specialist).

### Investigații

Înainte de procedura FIV, sunt necesare investigații, pentru a depista afecțiuni ce pot afecta rezultatul tratamentului sau pot crește riscurile. Acestea includ, dar nu se limitează la: teste hormonale, spermograma, analize uzuale preoperatorii, teste pentru boli infecțioase, PAP test, culturi din col, ecografie vaginală și tehnici imagistice de evaluare a cavității uterului. Unele teste pentru boli infecțioase se repetă în perioada procedurii FIV, conform legislației.

În cazul pacientelor care nu au imunitate pentru boli infecțioase ce pot afecta sarcina (Rubeola, Varicela), se recomandă vaccinarea înainte de procedura FIV și amânarea acesteia cu minim 1 lună după vaccinare.

În cazul pacienților purtători sănătoși de virus hepatitic B sau C, procedurile se pot efectua în cadrul cuplului, dar cu măsuri de precauție suplimentare și crioconservarea celulelor/embrionilor în carantină.

Pentru pacienți cu boli transmisibile cronice sau neinvestigate (hepatita, lues-sifilis) se recomandă evaluare și aviz de la specialist înainte de începerea procedurii FIV.

### Consultație la specialistul în medicină reproductivă

După efectuarea investigațiilor și citirea materialelor informative, ambii parteneri discută cu medicul toate detaliile tratamentului, clarifică eventualele nelămuriri, primesc planul de tratament și semnează un consimțământ pentru FIV.

Unele afecțiuni pot reduce șansa de succes și necesită investigație și tratament chirurgical înainte de a începe FIV. Astfel de afecțiuni sunt: hidrosalpinxul vizibil ecografic (trompa uterină dilatată și plină cu lichid), polipii intrauterini voluminoși sau simptomatici, fibroamele submucoase intracavitare, sinechiile (aderențele) uterine.

Pacientul poate să refuze tratamentul anterior procedurii FIV, dacă își asumă potențialele consecințe.

## Cum decurge un ciclu FIV?

### Stimularea Ovariană

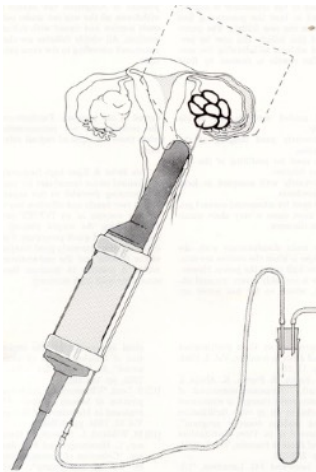
Principalul scop al stimulării ovariene este obținerea mai multor ovocite (ideal peste 8-10), pentru a permite ulterior selecția embrionilor viabili. Medicația utilizată este complexă, acoperind și alte obiective: maturarea ovocitelor, prevenirea ovulației spontane și altor riscuri, susținerea implantării embrionilor.

Protocoalele de tratament sunt adaptate caracteristicilor individuale și pot dura 2 – 3 săptămâni. Medicația de stimulare este injectabilă, dar se poate autoadministra la domiciliu. Se adaugă și tratament pregătitor sau de suport.

Stimularea ovariană începe după debutul menstruației, cu medicație administrată zilnic, subcutanat. Dacă, în urma stimulării, ovarele reacționează prea slab (mai puțin de 3-4 foliculi evolutivi), punția poate fi anulată în ciclul respectiv. O nouă stimulare poate fi încercată ulterior, iar răspunsul ovarian ar putea fi diferit. Tratamentul este monitorizat ecografic și hormonal, pentru a evalua răspunsul ovarian, eventualele riscuri și durata tratamentului, astfel încât un număr optim de ovocite să ajungă la maturitate.

Principalul risc al stimulării ovariene este reprezentat de sindromul de hiperstimulare ovariană (o reacție exagerată a ovarelor la tratamentul de stimulare, exprimată prin producere excesivă a hormonilor estrogeni și creșterea permeabilității vasculare). Se manifestă prin balonare, durere abdominală, dificultăți la respirație, acumulare de lichid în abdomen. În cazurile severe necesită spitalizare, tratament perfuzabil, punționarea și evacuarea lichidului abdominal. Cazurile severe apar în mai puțin de 1% din cazuri. Riscul poate fi redus prin adaptarea tratamentului, crioconservarea tuturor embrionilor și transferul lor intrauterin într-un alt ciclu, nestimulat. Alte efecte asociate stimulării pot fi: dureri de cap, disconfort abdominal, disconfort la locul de injecție, reacții alergice, greață, dificultăți la respirație; rareori, complicații severe cum sunt trombozele (cheaguri în vene), torsiunea ovariană. Riscul de cancer genital este crescut la toate persoanele infertile, chiar și în lipsa tratamentelor de fertilitate; nu există dovezi că medicația ar crește suplimentar acest risc, conform cunoștințelor științifice actuale.

Când majoritatea foliculilor ovarieni s-au maturat, conform criteriilor de monitorizare, se administrează medicație care va ajuta la maturarea finală a ovocitelor și aspirarea lor.



### Recoltarea Ovocitelor și Spermei

Prelevarea ovocitelor se face prin punție ovariană transvaginală ghidată ecografic, sub anestezie locală sau intravenoasă. Cu un ac special conectat la sistemul de aspirație cu presiune controlată, lichidul folicular ce conține ovocitele ajunge în eprubete și este analizat imediat de către embriolog sub microscop, în condiții controlate.

În timpul punției sau pe parcursul tratamentului, pot apărea situații neprevăzute, afecțiuni asociate sau complicații care impun proceduri suplimentare față de cele descrise mai sus (aspirație de chist, aspirație hidrosalpinx, oprirea sângerării la locul înțepăturii prin sutură, transfuzia). În acest caz, medicul acționează în consecință, în baza pregătirii sale profesionale, dacă nu există restricții specificate în consimțământ. Întreaga procedură durează 30 minute, iar disconfortul este minim.

Complicațiile punției ovariene, de tipul hemoragiei, retenției urinare sau inflamației genitale/pelvine care pot necesita intervenții chirurgicale sau transfuzii sunt foarte rare. Senzațiile de tensiune abdominală, crampe ușoare sau sângerări vaginale reduse sunt normale și nu necesită tratament. Majoritatea pacientelor pot pleca acasă după o oră, dar nu pot conduce singure mașina, dacă au fost sedate.

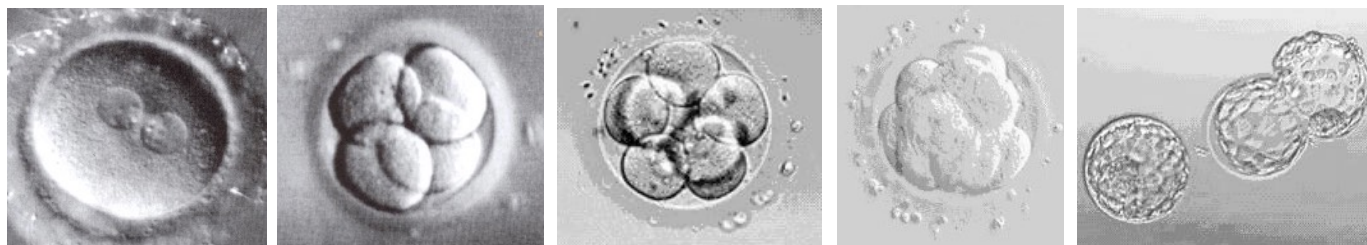
Spermatozoizii sunt obținuți, în general, prin masturbare, dar există și alte posibilități de prelevare (chirurgical sau din urina postejaculare). Dacă obținerea unei probe de spermă în ziua recoltării de ovocite ar putea fi dificilă, sperma poate fi congelată în prealabil.

### Inseminarea & Fertilizarea

Unele dintre cele mai importante etape ale ciclului FIV se desfășoară în spatele ușilor închise, în laborator. Inseminarea ovocitelor cu sperma preparată este urmată, după câteva ore, de fertilizare, procesul prin care spermatozoidul intră în interiorul ovocitului și se unește cu acesta (FIV standard).

După fertilizare, ovocitul arată ca o celulă cu doi nuclei, numiți pro-nuclei (stadiul 2PN). Cei doi pro-nuclei fuzionează în următoarele ore, iar ovulul fertilizat începe să se dividă inițial în două, apoi în 3-4 celule.

Clasic, transferul în uter al embrionilor se făcea la 48-72 ore de la recoltarea ovocitelor. În prezent, embrionii pot fi cultivați în incubator până la stadiul de blastocist și transferul în uter se face după 5 - 6 zile de la recoltare.



24 h - Ovul fertilizat  
2PN

48 h - Embrion 4 celule

72 h - Embrion 8 celule

Ziua 4 - Morula

Blastocist ziua 5 - stânga  
Blastocist eclozat ziua 6

Evoluția embrionilor în laborator este un continuu proces de selecție naturală: nu toate ovocitele se fertilizează, nu toți embrionii evoluează similar. Procesul de selecție continuă și în uter; mai puțin de jumătate din embrionii cu evoluție normală în laborator determină o sarcină evolutivă, șansa de succes fiind dependentă de vârsta pacientei.

Cultivarea extinsă a embrionilor, peste 72 ore, oferă informații suplimentare despre potențialul evolutiv și permite selecția mai eficientă a embrionilor viabili. În medie, 40 % din embrionii din ziua 3 ajung, după încă 2 zile, în stadiul de blastocist (stadiul pe care un embrion trebuie să îl atingă pentru a se putea implanta în uter).

Etapele de laborator nu decurg întotdeauna conform așteptărilor sau dorințelor, ci depind de calitatea celulelor prelevate în acel ciclu. Este posibil să nu se găsească niciun ovocit viabil în lichidul folicular aspirat din ovare, ovocitele să nu se fertilizeze sau să nu existe spermatozoizi viabili în sperma recoltată pentru procedură. De asemenea, procedura nu se finalizează cu embriotransfer dacă toți embrionii se dezvoltă anormal în laborator.

Numai embrionii considerați viabili, conform criteriilor științifice internaționale, pot fi utilizați în reproducerea asistată. Celulele nefertilizate și embrionii neviabili se elimină sau pot fi utilizați în cercetare.

Tehnicile de micromanipulare pot fi asociate, în anumite situații, procedurii clasice. Tehnica ICSI (Injectarea intracitoplasmică a spermatozoidului) se efectuează atunci când nu se obțin suficienți spermatozoizi viabili după prepararea spermei, dacă a existat fertilizare suboptimă la proceduri anterioare sau dacă fertilizarea spontană este puțin probabilă. Embriologul alege câte un spermatozoid și îl injectează în interiorul unui ovocit, cu ajutorul unui micromanipulator.

P-ICSI este o variantă ICSI în care selecția spermatozoidilor pentru injectare se face cu ajutorul unor medii speciale și nu după criteriile clasice, morfologice.

Alte tehnici de micromanipulare (Assisted Hatching = Ecloziunea asistată, Biopsia embrionară) pot fi recomandate uneori, în conformitate cu cunoștințele științifice curente.



## Transferul Intrauterin de Embrioni

Transferul intrauterin de embrioni este o procedură de obicei nedureroasă. Embrionii sunt introduși în uter cu un cateter fin special, sub control ecografic.

Numărul de embrioni transferați în uter se stabilește de către echipa medicală, cu acordul cuplului. Un număr mai mare de embrioni crește șansele de succes, dar și riscul de sarcină multiplă. Sub 35 de ani, se recomandă transferarea unui singur embrion în uter; embrionii suplimentari de calitate pot fi crioconservați. După această vârstă, după eșecuri repetate de implantare sau dacă embrionii au calitate suboptimă, transferul a doi embrioni este luat în calcul, pentru a crește șansele de succes.

Sarcina gemelară poate apărea și după transferul unui singur embrion, prin divizarea acestuia în uter.

După ce embrionii au fost depozitați în uter, șansele lor de implantare și evoluția ulterioară nu mai pot fi influențate. De calitatea și potențialul embrionilor depinde, în cea mai mare măsură, rezultatul final.

Pacienta poate să își reia activitățile normale începând cu a doua zi, dar este bine să evite efortul fizic excesiv, băile fierbinți sau sauna.

În această perioadă, se recomandă administrarea unui supliment de progesteron, pentru a pregăti uterul și a favoriza implantarea.

Este considerat normal ca în următoarele săptămâni să apară senzații de tensiune abdominală sau mamară, crampe sau sângeri vaginale reduse.

În cazul procedurilor cu embrioni crioprezervați, transferul intrauterin de embrioni se face în aceeași zi cu decongelarea sau după o perioadă de cultivare suplimentară a embrionilor, funcție de stadiul de evoluție al acestora.

## Crioconservarea embrionilor

Congelarea embrionilor este recomandată dacă rămân embrioni viabili sau dacă transferul intrauterin al embrionilor implică riscuri (risc de sindrom de hiperstimulare, afecțiuni medicale acute, uter nereceptiv ce reduce șansele de succes). Transferul de embrioni congelați (TEC) are șanse de succes similare procedurii FIV cu embrioni necongelați. Nu toți embrionii crioprezervați își reiau evoluția după dezghețare, dar peste 90% dintre aceștia rezistă congelării.

Transferul de embrioni congelați necesită monitorizare pentru alegerea zilei celei mai favorabile pentru implantare și sincronizarea receptivității uterului cu stadiul de evoluție a embrionilor. Monitorizarea se realizează cu ajutorul ecografiei și analizelor hormonale.

Transferul de embrioni se poate face într-un ciclu natural, dacă există un bun echilibru hormonal sau într-un ciclu artificial, controlat medicamentos. Scopul medicației în ciclurile artificiale este de a crea un mediu hormonal echilibrat necesar receptivității uterului pentru implantarea sarcinii. Medicația mimează nivelul hormonal din ciclul natural.

## Rezultatul procedurii și alternative

După 10-14 zile de la transferul embrionilor în uter, se programează un test de sarcină din sânge, dozarea beta hCG.

Creșterea nivelului seric al beta hCG arată faptul că implantarea s-a produs. În acest stadiu, sarcina este numită biochimică. Confirmarea unei sarcini clinice prin vizualizarea sacului ovular se poate face ecografic, după două săptămâni de la efectuarea testului hCG.

Dacă testul este negativ, menstruația se declanșează în următoarele zile. Se va programa o consultație la medicul specialist pentru a analiza evoluția procedurii și a stabili opțiunile de tratament pentru viitor.

În cazul în care șansele FIV cu ovocite proprii sunt prea mici (vârsta peste 42 ani, eșec repetat de implantare) sau riscurile tratamentului nu sunt asumate, se pot lua în calcul alte opțiuni: FIV cu ovocite donate, adopția, renunțarea. În cazul patologiei masculine severe, există alternativa utilizării spermei de la donator, pentru inseminare sau FIV.

## Sarcina FIV

Evoluția sarcinii obținute prin FIV este similară celei naturale. Ca și în cazul sarcinii spontane, există riscul de a apărea complicații, în special la gravidele cu vârsta peste 37 ani sau cu sarcini multiple.

- ❖ Sarcina multiplă (gemelară) este asociată cu risc crescut de avort spontan sau de prematuritate a feților. Transferul de blastocisti este asociat cu o ușoară creștere a riscului de gemeni monoziagoți (identici).
- ❖ Riscul de avort spontan este de 20 % - 25 %, ușor crescut față de sarcinile naturale (15 – 20 %)
- ❖ Sarcina extrauterină apare în 1-2% din cazuri — embrionii pot migra și să se implanteze în alt loc
- ❖ Riscul de complicații obstetricale este ușor crescut în sarcinile FIV - hipertensiune maternă, dezlipire de placentă, diabet gestațional. Riscurile sunt mai mici la sarcinile din embrioni congelați.
- ❖ Cunoștințele științifice actuale arată un risc de malformații sau anomalii genetice la copiii FIV foarte ușor crescut față de cel al copiilor concepuți natural (2-3 % din sarcini). Riscul crește cu vârsta și atunci când se efectuează ICSI pentru modificări spermatică severe. Din datele existente, crioconservarea nu pare să crească acest risc.

Cuplurile care recurg la reproducere asistată pot avea dificultăți în a face față provocărilor emoționale ale procedurilor, în special dacă acestea nu se finalizează cu succes. Adesea cuplurile infertile se confruntă cu depresia, anxietatea, labilitate emoțională, afectarea relației de cuplu.

Este important să apeleze, în acest caz, la ajutorul apropiaților, psihologilor sau al grupurilor de sprijin; discuția cu o persoană care înțelege aceste experiențe, poate fi de mare ajutor în depășirea unei perioade dificile.

Din fericire, majoritatea cuplurilor reușesc să devină părinți, chiar dacă nu întotdeauna de la prima încercare. Există pentru fiecare o șansă reală de succes, pentru care merită să caute îndrumare și sprijin de specialitate. Formula succesului este solicitarea ajutorului specialiștilor la timp, perseverența și, uneori, acceptarea de soluții alternative.

