

## Czy kobiety po in vitro wcze niej wchodz w menopauz ?

Niejako na marginesie należy odnieść się do niejasnego jeszcze zagadnienia przedwczesnego starzenia się jajników i możliwej wcześniejszej menopauzy (ustania miesiączki, przekwitania), w wyniku stymulacji hormonalnej w celu uzyskania komórek jajowych w procedurze in vitro. W istocie trudno dokładnie ocenić wiek, w którym u kobiety wystąpi ostatni cykl miesięczny, bo jest on cechą indywidualną. Testy oparte na oznaczaniu hormonu folikulotropowego (FSH) mogą co najwyżej potwierdzić menopauzę lub okres okołomenopauzalny, wtedy kiedy ten stan już wystąpił. Ze względu na nieznaną dokładnego indywidualnego wieku, kiedy ustanie czynność jajników, trudno przez to również ocenić czy jakiś czynnik przyspiesza lub nie, wystąpienie menopauzy. Chociaż kwestia możliwej wcześniejszej menopauzy po in vitro może niektórym wydawać się sprawą błahą (bo pewnie tym kobietom zalecą hormonalną terapię zastępczą ? uwaga jednak na powikłania), nie można problemu bagatelizować. Kwestie starzenia biologicznego są dla wielu kobiet dość istotne.

### Rezerwa jajnikowa i stymulacja hormonalna w in vitro

Pojęcie rezerwy jajnikowej jest klinikom in vitro doskonale znane. W skrócie, określa ona zdolność rozrodczą jajnika, w tym przekłada się na liczbę prekursorów dojrzałych komórek jajnikowych, które potencjalnie mogą dojrzeć w życiu kobiety. Do jej oceny wykorzystuje się ostatnio pomiar stężenia hormonu anty-Müllerowskiego (AMH), który produkowany jest przez niektóre komórki jajnika. Wynik oznaczenia tego wskaźnika wykorzystuje się do opracowywania protokołów stymulacji, tym bardziej agresywnych, im wartość AMH jest niższa, tj. świadczy o mniejszej rezerwie jajnikowej, mniejszej odpowiedzi i potencjalnie mniejszej wydajności pozyskiwanych komórek jajowych. Im większe jest jego stężenie, tym więcej pierwotnych pęcherzyków jajnikowych, które mogą dojrzeć prowadząc do owulacji. Jeśli rezerwa jajnikowa się wyczerpie, tj. ustana funkcja jajnika i w konsekwencji doprowadzi to do menopauzy. Celem sztucznej stymulacji hormonalnej jest jednoczesne uzyskanie kilku-kilkunastu komórek jajowych, które wykorzystywane są w procedurze in vitro, podczas gdy w naturalnym cyklu miesięcznym dojrzewa co najwyżej kilka, a jedna z nich jest uwalniana.

Czy stymulacja hormonalna w in vitro prowadzi do wcze niejszej menopauzy ?

Czy stymulacja hormonalna dojrzewania kilku-kilkunastokrotnie większej liczby komórek jajowych i ich eksploatacja? podczas procedury in vitro, prowadzi do wcześniejszego wyczerpania rezerwy jajników i jak sugerują niektórzy wcześniejszej menopauzy? Czy wielokrotna stymulacja jajników multiplikuje ten efekt?

Odpowiedzi na te pytania ani nie są oczywiste, ani nie są znane. Choć można spotkać się z bagatelizowaniem zagadnienia przez przedstawicieli klinik in vitro, którzy powołują się na pierwotną liczbę oocytów określaną przed urodzeniem, wynoszącą kilkadziesiąt tysięcy. Z drugiej strony doskonale wiedzą, że jajnik może komórki jajowe produkować nie w nieskończoność i tylko część z nich może dojrzeć. Chodzi ponadto o szeroką hormonalną funkcję jajnika (sterowanego układem hormonalnym przysadki), której efektem jest wystąpienie miesiączki, a więc nie tylko samą owulację, bo przecież są też cykle bezowulacyjne.

## Badania mają wyjaśnić

Ponieważ autorzy opublikowanej niedawno pracy zauważyli niepokojący spadek poziomu AMH określającego rezerwę jajnikową, po stymulacji gonadotropiną w procedurze in vitro, chcą sprawę wyjaśnić głębiej. Prowadzą aktualnie badanie prospektywne, aby stwierdzić czy spadek poziomu tego hormonu po stymulacji jest przejściowy, czy trwały, tj. utrzymuje się w okresie 60 dni obserwacji.

*Jak piszą? Jeśli okazałoby się, że spadek ten jest nieprzejściowy, to z każdym cyklem stymulacji w IVF, powinniśmy widzieć dramatyczne obniżenie rezerwy jajnikowej i powinniśmy wtedy rozważyć dopuszczalną maksymalną liczbę stymulacji, aby zapobiec przedwczesnej menopauzie?*

Jeśli okazałoby się, że stymulacja hormonalna na użytek in vitro prowadzi do trwałego obniżenia poziomu AMH, rację mogą mieć autorzy badań, według których stymulacja hormonalna w in vitro przyczynić się może do wcześniejszego pojawienia się menopauzy. Według innych badaczy? chociaż liczba cykli stymulacji związanych z IVF nie była związana z wcześniejszą menopauzą, konieczny jest dłuższy okres obserwacji?, aby wyciągnąć ostateczne wnioski na podstawie wystarczająco szerokich wiarygodnych meta-analiz. Również interesującym zagadnieniem jest jaki wpływ na rezerwę jajnikową może mieć zespół hiperstymulacji jajników, jako ostre powikłanie po in vitro.

Problem choć ważny, to jednak leży na marginesie dyskusji merytorycznej o procedurze in vitro, niedopuszczalnej z oczywistych przyczyn. Od ewentualnego wcześniejszego starzenia się po in vitro, ważniejsze są zasadnicze przyczyny dla których ta metoda jest nieetyczna, nie zależnie od tego, jaki wpływ in vitro na wcześniejszą menopauzę badania te wykażą.

Andrzej Lewandowicz

Na podstawie:

Anti-Müllerian Hormone Serum Values and Ovarian Reserve: Can It Predict a Decrease in Fertility after Ovarian Stimulation by ART Cycles? Patrelli TS, Gizzo S, Sianesi N, Levati L, Pezzuto A, Ferrari B, Modena AB, PLoS One. 2012; 7: e44571.

Menopause. 2005;12:578-88.

Are cause of subfertility and in vitro fertilization treatment risk factors for an earlier start of menopause?

de Boer EJ, den Tonkelaar I, Burger CW, van Leeuwen FE; OMEGA-project group.