

VÝSLEDKY IVF CYKLŮ V ROCE 2014

- 1 -

Rádi bychom vám představili výsledky IVF cyklů v Sanatoriu Helios za rok 2014.

Vzhledem k tomu, že se stále objevují spekulace o tom, jakým způsobem počítáme své výsledky a zda jsou objektivní a pravdivé, rádi bychom vám vysvětlili svou filozofii a postupy. Vycházíme z dlouhodobých zkušeností a ze zkušeností získaných ve spolupráci s celosvětovým lídrem výzkumů v oblasti IVF australskou společností GENE A, jejíž exkluzivní licenční smlouvu vlastníme již téměř 13 let.

Není pravda, že všechna IVF centra pracují stejným způsobem. Že mají tytéž postupy, používají stejné materiály a přístroje, mají stejně vyškolený personál, a získávají embrya totožné kvality. Cenu za IVF zaplatíte všude v České republice podobnou. Také zdravotní pojišťovna za vás zaplatí všem centrum stejně. Ale vaše šance naplnit svůj sen, otěhotnět a porodit zdravé dítě, se mezi jednotlivými centry výrazně liší, což jednoznačně prokazují data dostupná na webech českých IVF center.

V současné době bohužel neexistuje nezávislá databáze, která by objektivně srovnala úspěšnost jednotlivých center. Dostupná data jsou vždy souhrnná a navíc neaktuální. Proto se vždy snažíme své výsledky vysvětlit a odhalit co nejvíce.

Naše postupy se od ostatních center liší zejména v tom, že provádíme:

- monitorovanou stimulaci s třemi až čtyřmi pravidelnými kontrolami (odběry krve + ultrazvukové vyšetření),
- správné načasování odběru vajíček. Někdy je třeba stimulaci podle výsledků kontrol prodloužit, nebo naopak zkrátit. Proto pracujeme 7 dní v týdnu. Časově se přizpůsobíme k dosažení optimálního výsledku.
- kvalitní tzv. prodlouženou kultivaci do 5. - 6. dne vývoje embryí. Výběžnost (tzv. utilizaci) kultivace jsme v roce 2014 zvýšili až na 39,1% kvalitních blastocyst (za posledních 5 let v průměru asi o 10%). *Více také na straně 5.*
- transfer pouze jednoho embrya, vždy po prodloužené kultivaci a ve správnou dobu vzhledem k fázi cyklu – *více na straně 5-10.*
- PGS vyšetření ve více než polovině IVF cyklů, které pomáhá vyloučit geneticky chybná embrya z dalšího použití. Zvyšuje tak úspěšnost a zkracuje dobu potřebnou ke zdravému těhotenství – *více na straně 11.*
- ve více než 70% cyklů mrazení všech kvalitních blastocyst (tzv. kryocykly), čímž zvyšujeme šanci na otěhotnění transferem v přirozeném cyklu – *více na straně 12.*

VÝSLEDKY IVF CYKLŮ V ROCE 2014

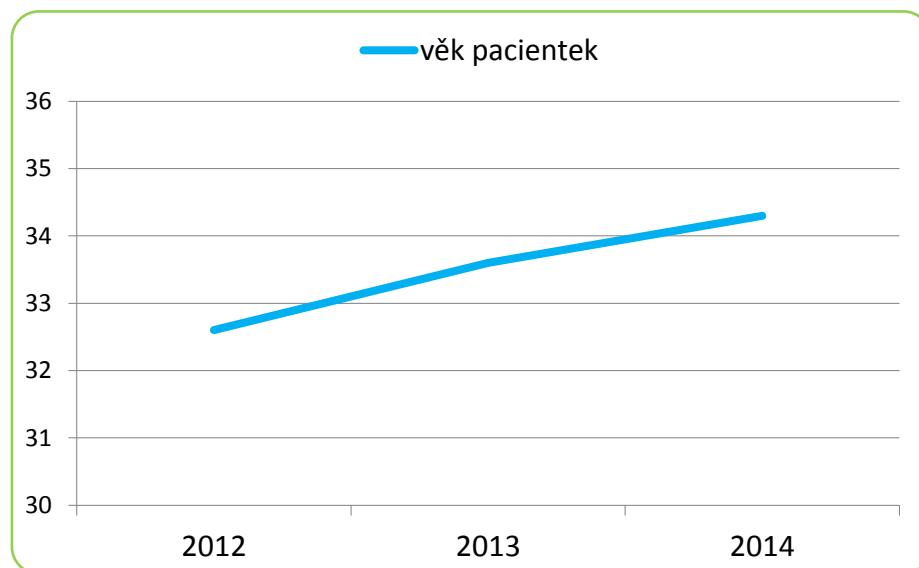
- 2 -

Charakter IVF cyklů v Sanatoriu Helios Brno v roce 2014

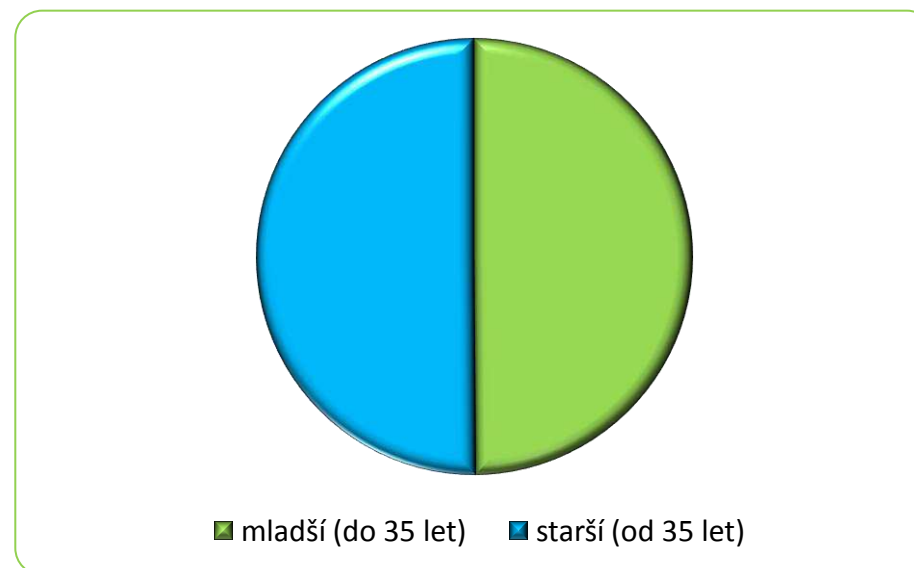
V roce 2014 jsme provedli 502 odběrů vajíček, z nichž u 431 šlo o cykly s vlastními vajíčky.

Věkový průměr našich pacientek se oproti předchozímu roku 2013 opět zvýšil, a to až na 34,3 let (viz graf).

Není tedy pravda, že bychom měli jen mladé pacientky s perspektivou úspěchu. Naopak rok od roku máme stále více pacientek s „horší prognózou“. Jsou starší a mají za sebou více neúspěšných IVF cyklů. Přichází k nám stále více pacientek po neúspěšných IVF cyklech z jiných center. Starší pacientky (35 let a více) dokonce mírně převažují nad mladšími.



Graf: Průměrný věk IVF pacientek v letech 2012-2014 (bez dárkyň a příjemkyň vajíček)

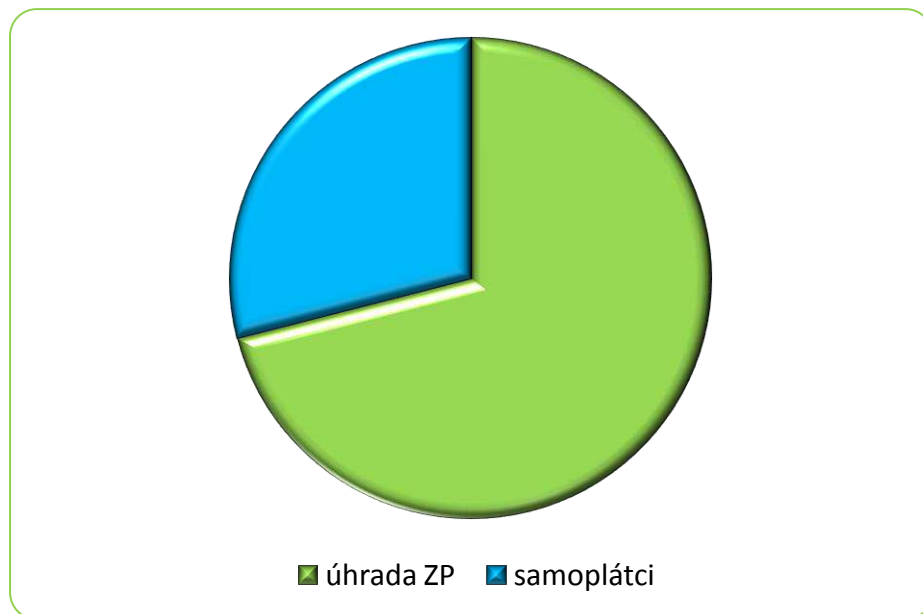


Graf: Poměr mladších (49,88 %) a starších (50,12 %) IVF pacientek

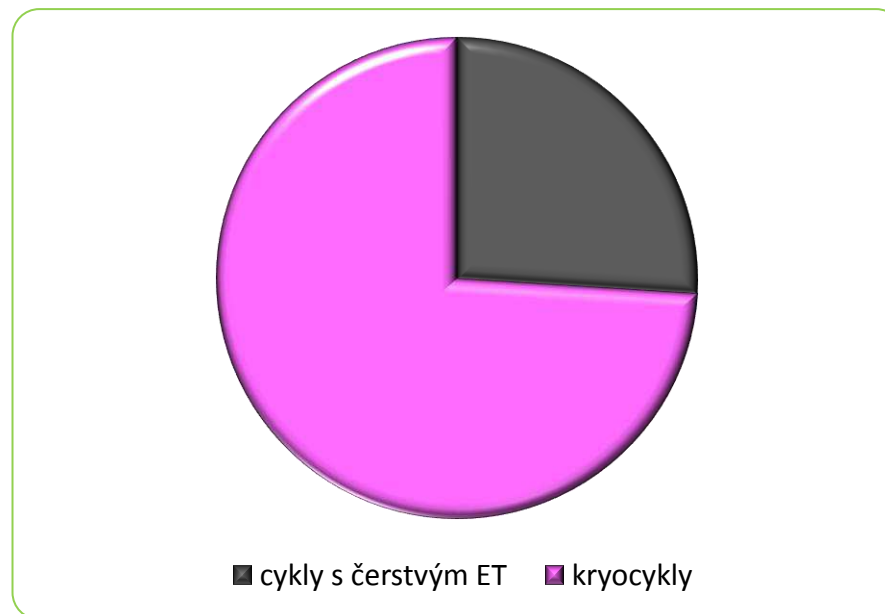
VÝSLEDKY IVF CYKLŮ V ROCE 2014

- 3 -

Charakter IVF cyklů v Sanatoriu Helios Brno v roce 2014



Graf: Poměr cyklů s úhradou zdravotní pojišťovny (71 %) a samoplátců (29 %). Jako samoplátci podstupují IVF pacientky, které již mají vyčerpány všechny cykly ze zdravotního pojištění, cizinky nebo pacientky, kterým již ZP cyklus nehradí z důvodu vyššího věku.



Graf: Poměr cyklů s čerstvým transferem- tedy zavedení embrya v cyklu po stimulaci (26 %) a kryocyklů (74 %) – vhodná embrya se mrazí a zavádí se až v některém z dalších cyklů.

VÝSLEDKY IVF CYKLŮ V ROCE 2014

- 4 -

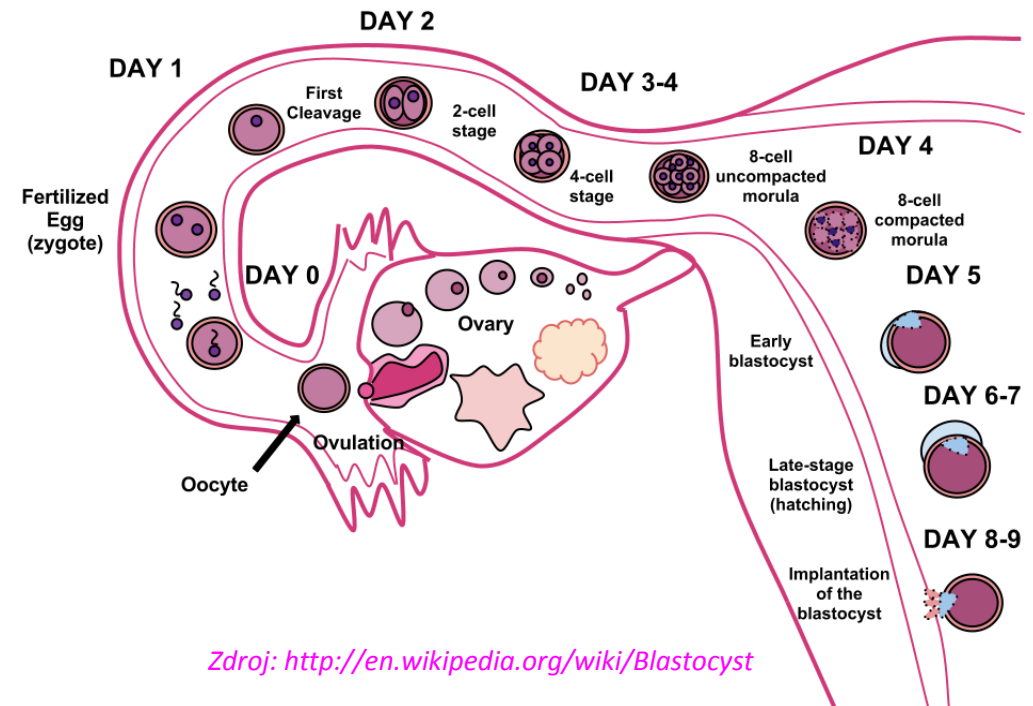
Charakter IVF cyklů v Sanatoriu Helios Brno v roce 2014

	Mladší (do 35 let)	Starší (35 let a víc)	Celkově
Procento z celkového počtu IVF pacientek	49,88 %	50,12 %	100 %
Průměrný věk pacientky (bez dárkyň a příjemkyň vajíček)	30	38,5	34,3 let
Průměrný IVF cyklus	1,7	2,2	1,92
Průměrný počet získaných vajíček	17,3	10	13,7
Průměrně oplozených vajíček	70,3 %	67,4 %	69,2 %
Průměrně 7 a vícebuněčných embryí 3. den kultivace	69 %	66 %	68 %
Průměrně blastocyst den 5+6	70,8 %	59 %	66 %
Průměrně blastocyst vhodných k použití den 5+6	43,6 % (5,3)	31,8 % (2,14)	39,1 % (3,7)
Průměrně transferovaných embryí	1,0	1,0	1,0
Průměrně zamražených (vitřifikovaných) embryí	3,1	1,3	2,2

Tabulka: Charakter a dílčí výsledky IVF cyklů – rozděleno podle mladších (do 35 let) a starších pacientek (35 let a víc)

Proč děláme vždy prodlouženou kultivaci? Proč nezavádíme embrya dříve než 5. den vývoje?

- Poté, co se v přirozeném cyklu uvolní vajíčko při ovulaci, putuje vejcovodem, kde se setká se spermii. Oplozené vajíčko (embryo) se pohybuje dál vejcovodem směrem k děloze.
- 1., 2., 3. den svého vývoje je embryo stále ve vejcovodu. 4. den vzniká embryo ve stádiu kompaktní moruly a směřuje stále blíže k děloze.
- **Do dělohy se embryo přirozeně dostává 5. den vývoje. Proto se prodlouženou kultivací (kultivací do 5. dne vývoje embrya) a zavedením embrya 5. den snažíme napodobit přirozené podmínky, které jsou v ženském těle a zvýšit tak šanci na implantaci embrya.**
- Prodloužená kultivace je odborný termín, ve skutečnosti by se ale měla nazývat spíše „standardní“ kultivací a kultivace do 3. dne „zkrácenou“.
- Není pravda, že dvou nebo tří dennímu embryu je lépe v děloze než v kultivační misce. Embryo do dělohy v této fázi vývoje rozhodně nepatří, fyziologicky se nachází stále ve vejcovodu.
- Během cesty vajíčka/embrya směrem k děloze, se mění zdroje energie, typy aminokyselin i koncentrace kyslíku. To vše má vliv na životaschopnost embrya. Proto se také média, ve kterých se embrya kultivují, označují jako sekvenční. Embrya v různých fázích vývoje potřebují pro svůj správný vývoj a růst různé podmínky.
- Pokud má embryologická laboratoř dobré vybavení a stojí si za kvalitou své kultivace, nemůže nikdy říci, že má např. stejnou úspěšnost s transfery tří denních embryí a blastocyst.
- **To je hlavní důvod, proč vždy provádíme prodlouženou kultivaci a transferujeme embrya až ve stádiu blastocysty (5. nebo 6. den jejich vývoje).**



Zdroj: <http://en.wikipedia.org/wiki/Blastocyst>

VÝSLEDKY IVF CYKLŮ V ROCE 2014

Embrya 3. den vývoje vs. embrya 5. a 6. den vývoje

Pokud nyní pomineme fyziologii a vhodné vývojové stádium embrya pro zavedení do dělohy, je dalším důležitým faktorem **přírozená selekce** embryí během prodloužené kultivace. U mnoha žen dojde k oplození vajíčka, ale embryo se přestane vyvíjet daleko dříve, než by vůbec došlo k implantaci a těhotenství mohlo být zachyceno těhotenským testem.

Je zřejmé, že **v průměru asi 30 % embryí, která se správně vyvíjí 3. den, by se transferovala zbytečně, jelikož z nich nevzniknou kvalitní embrya** (blastocysty).

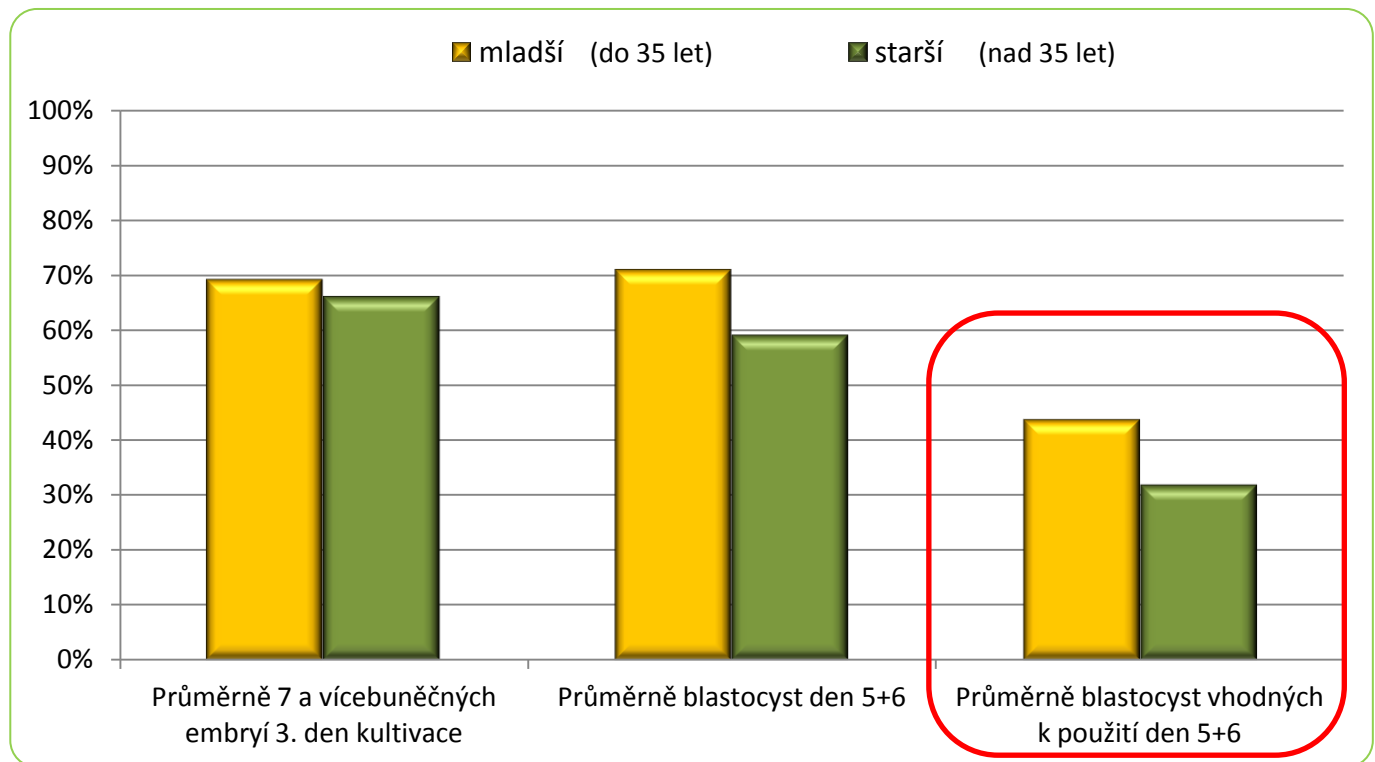
Z grafu je také patrné, že přestože spousta embryí doroste do stádia blastocysty, nejsou tato embrya kvalitní a vhodná k použití (ET, mražení, PGD/PGS vyšetření). **Průměrně téměř 30 % blastocyst nemá dostatečnou kvalitu.**

U starších pacientek je tento rozdíl ještě výraznější.

Proto vždy provádíme prodlouženou kultivaci, abychom:

1/ zhodnotili kvalitu a správný vývoj embryí

2/ zaváděli embryo do dělohy v době, kdy tam skutečně patří



Graf: Porovnání vývoje a kvality embryí 3. a 5. + 6. den kultivace

VÝSLEDKY IVF CYKLŮ V ROCE 2014

- 7 -

Úspěšnost na jeden transfer jednoho embrya

Některé pacientky mají během jednoho roku 1 transfer, jiné 2, 3 i 4. Proto pro objektivní výpočet celkové úspěšnosti IVF cyklů nelze počítat všechny transfery a pacientky dohromady. Některá pacientka má šancí (transferů) více, jiná méně.

Pro to, abychom zhodnotili objektivní úspěšnost IVF, jsme vybrali všechny pacientky (mimo příjemkyň darovaných vajíček), které měly v roce 2014 odběr vajíček a jen jeden transfer jednoho embrya – tedy čerstvý transfer nebo KET.

V této skupině jsme vyhodnocovali:

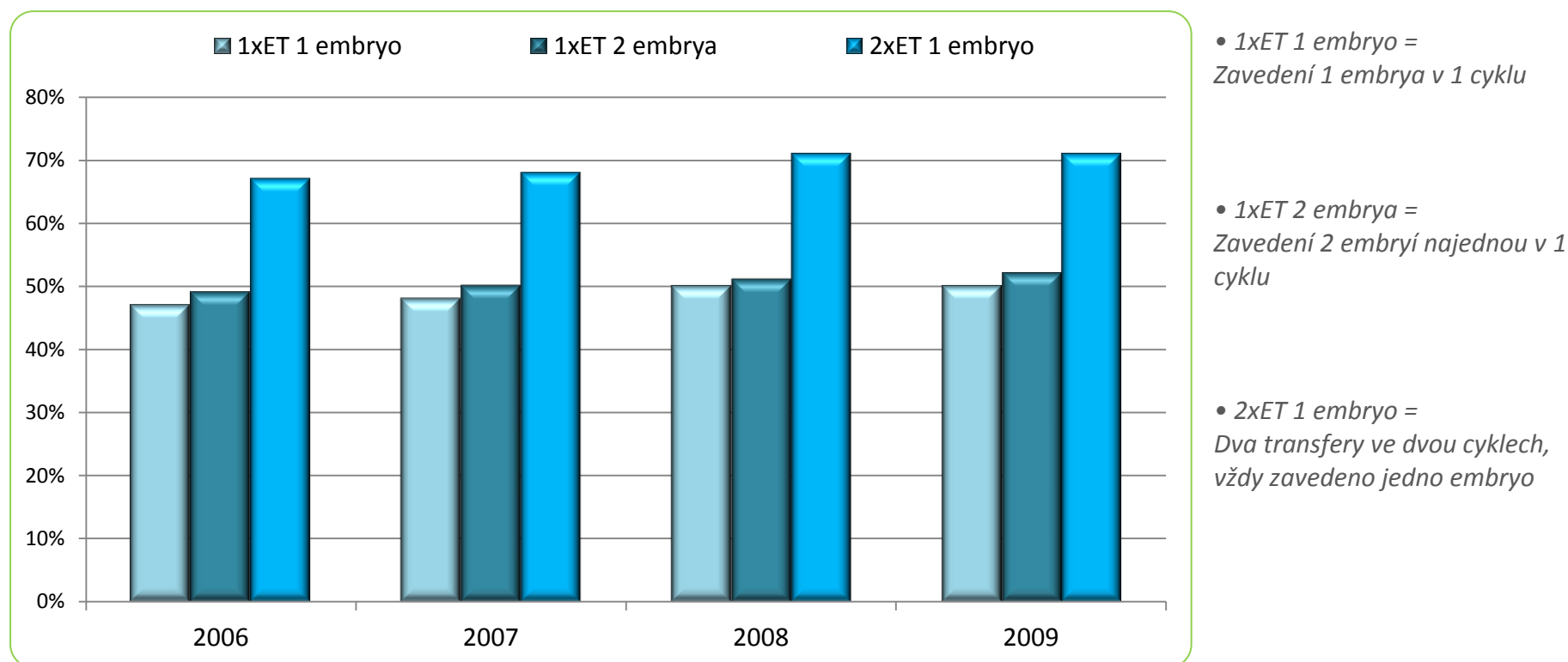
- celkovou úspěšnost (biochemické a klinické těhotenství se srdeční akcí na jeden transfer jednoho embrya)
- úspěšnost po PGS-aCGH (biochemické a klinické těhotenství se srdeční akcí na jeden transfer jednoho embrya po PGS vyšetření)
- úspěšnost po čerstvém transferu (transfer v cyklu po stimulaci) – biochemické a klinické těhotenství se srdeční akcí na jeden transfer jednoho embrya a úspěšnost po KET (transfer rozmraženého embrya) – biochemické a klinické těhotenství se srdeční akcí na jeden transfer jednoho embrya

VÝSLEDKY IVF CYKLŮ V ROCE 2014

- 8 -

Proč zavádíme vždy jen jedno embryo?

Sledováním našich dlouhodobých statistik jsme zjistili, že úspěšnost nezvyšuje počet zavedených embryí, ale počet transferů (počet opakování). Záleží jak na kvalitě embrya, tak děložní sliznice. Ale to, zda se zavede jedno nebo dvě embrya nemá na výsledek zásadní vliv.

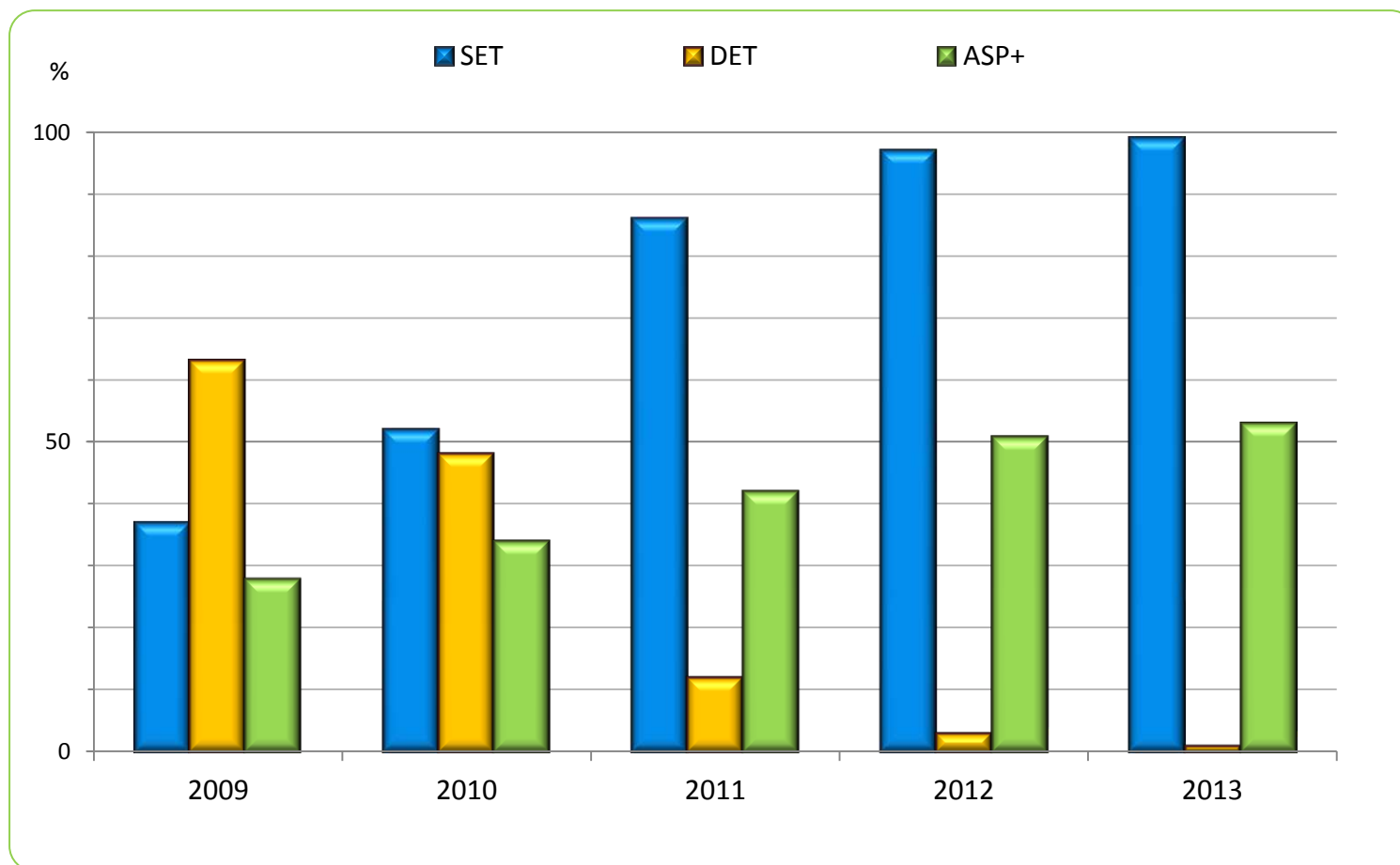


Graf: Porovnáním výsledků z transferů jednoho nebo dvou embryí v letech 2006-2009 bylo prokázáno, že po zavedení dvou embryí roste šance na těhotenství asi o 2%. Zato vícečetných těhotenství bylo po zavedení dvou embryí více než 50%. Pokud se však dvě embrya rozdělí do dvou transferů, roste šance na těhotenství asi o 20%.

VÝSLEDKY IVF CYKLŮ V ROCE 2014

- 9 -

Proč zavádíme vždy jen jedno embryo?



- SET = zavedení 1 embrya (single embryo transfer)
- DET = zavedení 2 embryí (double embryo transfer)
- ASP+ = přítomnost akce srdeční plodu (klinické těhotenství se srdeční akcí)

Graf: Výsledky shrnuté v grafu ukazují, že se zavedením SET (transfer jednoho embrya) nedošlo k poklesu procentuální úspěšnosti cyklů. Procenta klinických těhotenství se lineárně zvyšovala a dlouhodobě neklesla pod 50%. Klinická gravidita (ASP+) v cyklech AR vzrostla od roku 2009 o 23 procentních bodů, přestože počet DET (transfer dvou embryí) byl v tomto období redukován z 63% (2009) na 1% (2013). Ze zjištěných závěrů vyplývá, že úspěšnost cyklů AR nezávisí na počtu transferovaných embryí, ale je odrazem kvality kultivace a samotného embrya.

Proč zavádíme vždy jen jedno embryo?

- Při rozdělení embryí do více transferů roste šance na těhotenství.
- Embrya na sebe vzájemně nijak pozitivně nepůsobí a nijak se nepodporují.
- Naopak méně kvalitní, rozpadající se embryo, může poškodit druhé, zdravé embryo (při transferu dvou embryí jsme zaznamenali zvýšené procento potratů).
- Podle současné legislativy transfer více než jednoho embrya v prvních dvou cyklech IVF znamená ztrátu případného 4. IVF cyklu hrazeného zdravotní pojišťovnou.
- Při transferu více než jednoho embrya je vysoké riziko vícečetného těhotenství. Taková těhotenství jsou často riziková a ohrožují jak matku, tak děti.

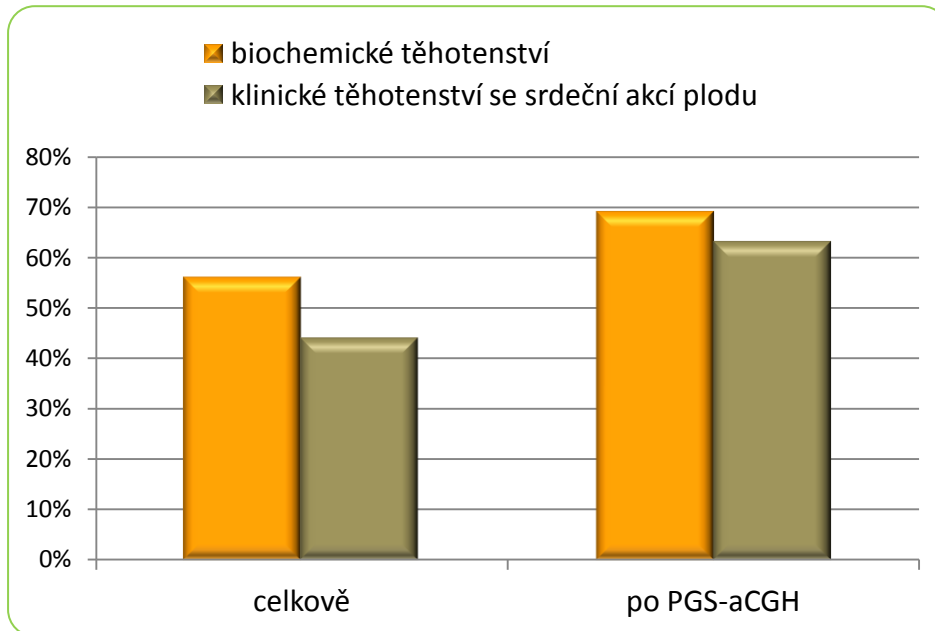
Není jediný logický argument, proč zavádět více než jedno embryo. Tento postup by měl být v dnešní době standardem všech IVF center.

VÝSLEDKY IVF CYKLŮ V ROCE 2014

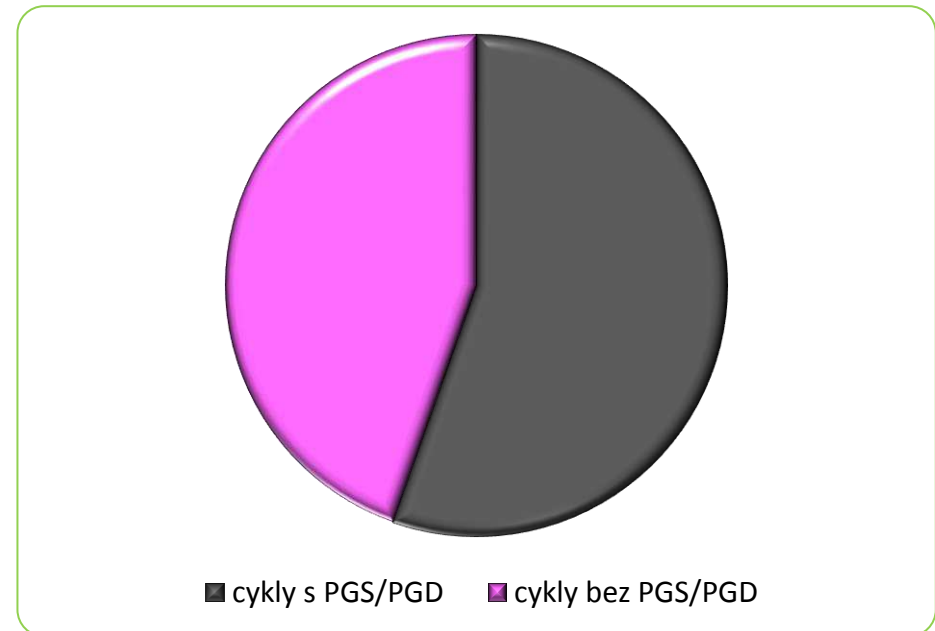
- 11 -

Zvyšuje preimplantační genetický screening (PGS) úspěšnost IVF cyklů?

I přesto, že vzniknou kvalitní blastocysty (vývojové stádium 5. a 6. den vývoje embrya) a oba rodiče jsou geneticky v pořádku (mají normální karyotyp), mohou vznikat a vznikají geneticky chybná embrya. Taková embrya se mohou přestat vyvíjet velmi brzy, ale tyto chyby mohou být také důvodem, proč se kvalitní embryo (z hlediska vývoje a morfologie) neuchytí v děloze, případně dojde k těhotenství, ale embryo se velmi brzo potráčí. U starších žen vzniká výrazně větší počet chromozomálně abnormálních blastocyst ve srovnání s ženami mladšími - podle našich výsledků u mladších žen (do 35 let) vzniká v průměru **asi třetina** geneticky abnormálních embryí, zatímco u žen starších 34 let je jako geneticky abnormální po PGD/PGS aCGH vyšetření označeno téměř **každé druhé embryo**. Pokud jsou embrya po PGD/PGS vyšetření označena jako geneticky abnormální, jsou taková geneticky chybná embrya vyloučena z dalšího použití, čímž se zvyšuje úspěšnost a zkracuje doba potřebná ke zdravému těhotenství.



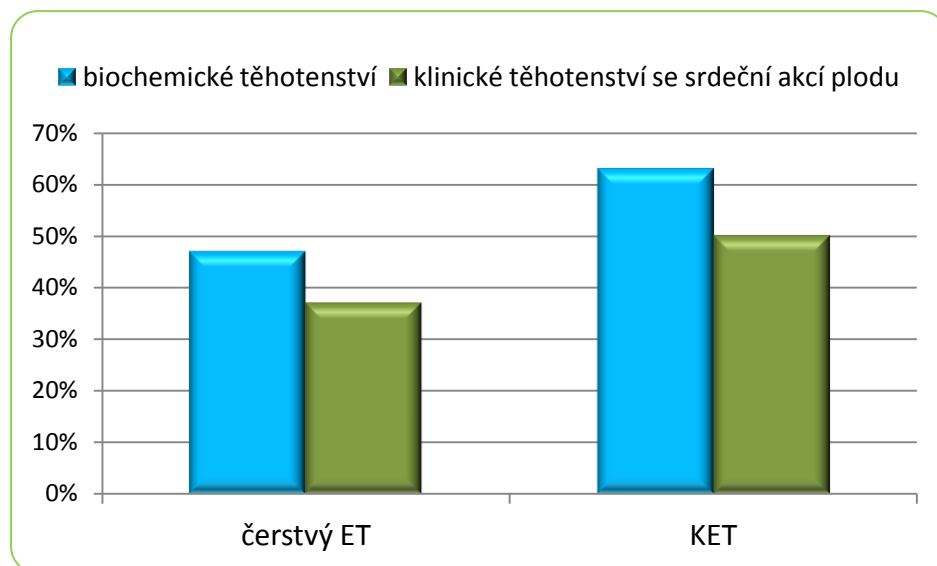
Graf: Srovnání celkových výsledků a výsledků po PGS metodou aCGH



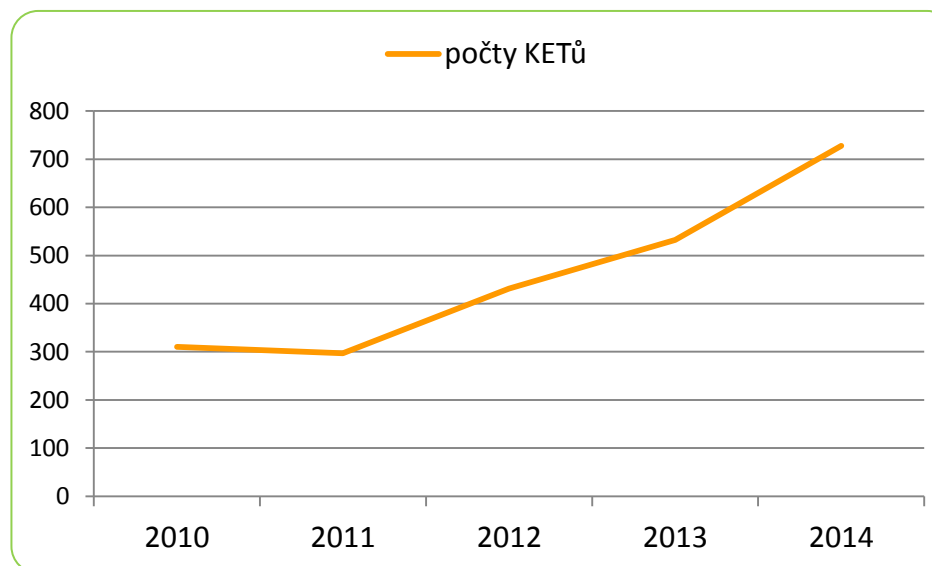
Graf: Poměr cyklů s PGS/PGD a bez PGS/PGD v roce 2014

VÝSLEDKY IVF CYKLŮ V ROCE 2014

- 12 -



Graf: Srovnání úspěšnosti čerstvých transferů a KETů v roce 2014



Graf: Počty KETů v posledních 5 letech. Je patrný velký nárůst KETů

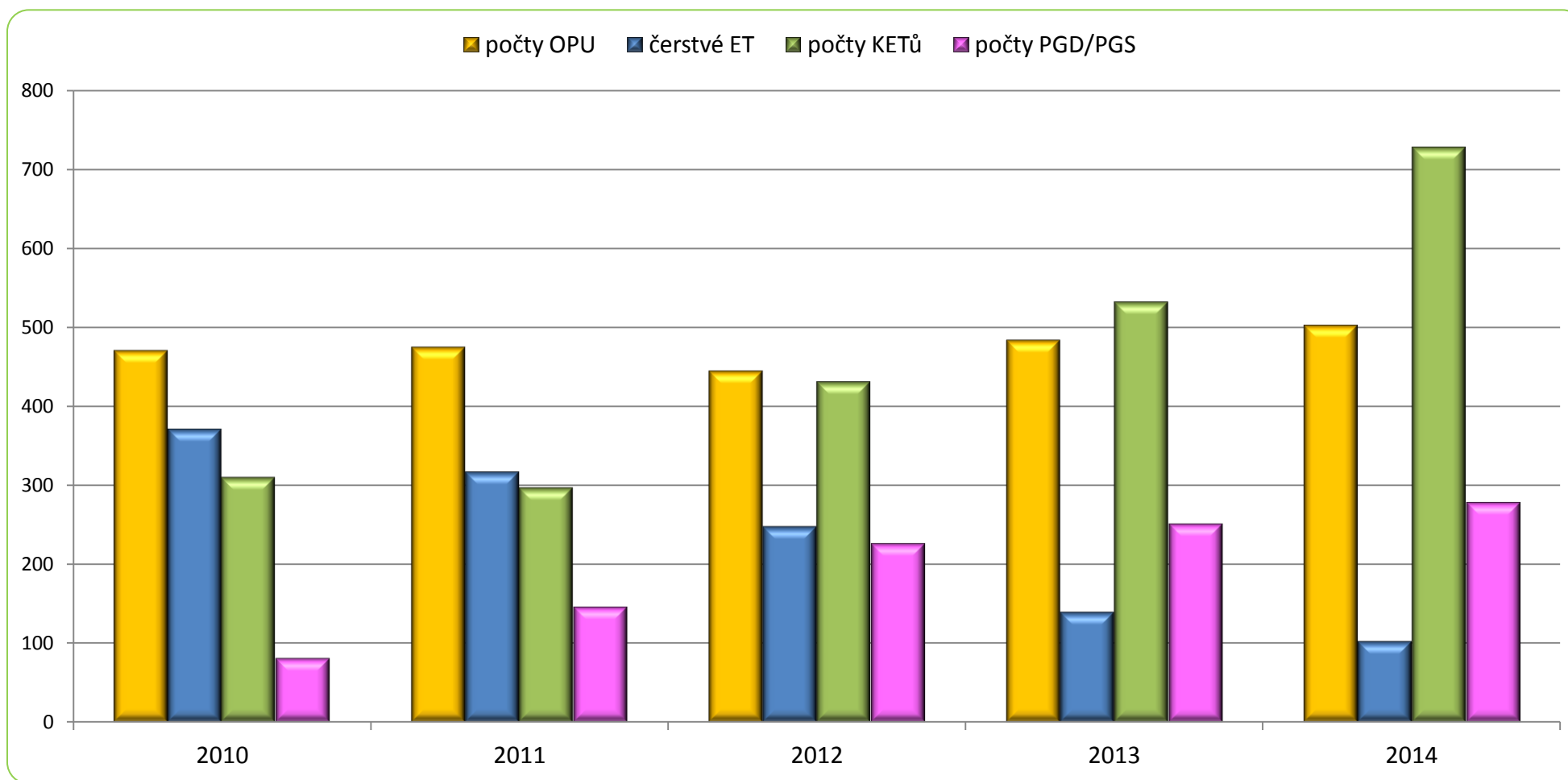
Z grafů je zřejmé, že použití technik PGD/PGS zvýšilo úspěšnost IVF cyklů v roce 2014 o 13% (biochemické těhotenství) a až o 19% v rozdílech klinických těhotenství s potvrzenou srdeční akcí plodu oproti IVF cyklům bez použití těchto technik.

Dále je zřejmý nárůst úspěšnost kryoembryotransferů (KET) proti čerstvým transferům v cyklech po stimulaci. Vyšší úspěšnost KETů je do určité míry také dána tím, že všechna embrya po PGD/PGS jsou po biopsii zamražena a transferována až v dalších cyklech. Vliv na úspěšnost KETů má ale transfer v přirozeném-nestimulovaném cyklu.

Vzhledem k tomu, že prodloužená kultivace, PGS vyšetření blastocyst, jejich vitrifikace (způsob mražení) a transfer jednoho PGS vyšetřeného embrya v přirozeném cyklu, je dle našeho názoru a zkušeností v současné době nevhodnějším postupem IVF, provádíme stále více PGD/PGS cyklů a KETů s velmi vysokou úspěšností.

VÝSLEDKY IVF CYKLŮ V ROCE 2014

Charakter IVF cyklů v Sanatoriu Helios v letech 2010-2014



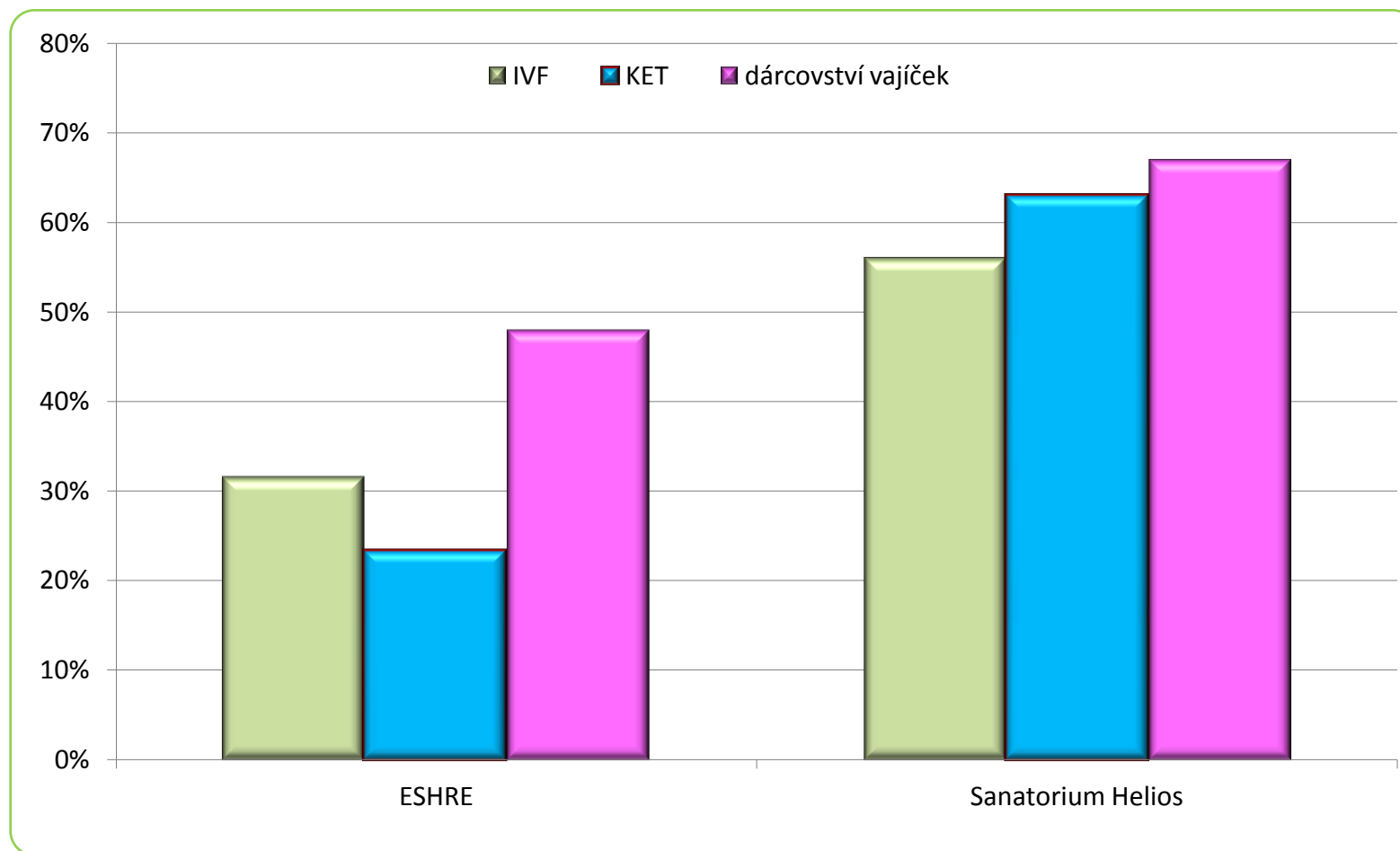
Graf: Počty odběrů vajíček (OPU), čerstvých transferů, kryoembryotransferů (KET) a PGD a PGS cyklů v letech 2010-2014

VÝSLEDKY IVF CYKLŮ V ROCE 2014

- 14 -

Srovnání úspěšnosti Sanatoria Helios 2014 a evropského průměru

(data převzata ze stránek ESHRE – *Evropské společnosti pro lidskou reprodukci a embryologii*) – aktuální dostupná data ESHRE jsou z roku 2011.



Graf: Srovnání úspěšnosti Sanatoria Helios s výsledky prezentovanými ESHRE

Naše postupy se od ostatních center liší zejména v tom, že provádíme:

- monitorovanou stimulaci s třemi až čtyřmi pravidelnými kontrolami (odběry krve + ultrazvukové vyšetření),
- správné načasování odběru vajíček. Někdy je třeba stimulaci podle výsledků kontrol prodloužit, nebo naopak zkrátit. Proto pracujeme 7 dní v týdnu. Časově se přizpůsobíme k dosažení optimálního výsledku.
- kvalitní tzv. prodlouženou kultivaci do 5. - 6. dne vývoje embryí. Výtěžnost (tzv. utilizaci) kultivace jsme v roce 2014 zvýšili až na 39,1% kvalitních blastocyst (za posledních 5 let v průměru asi o 10%). *Více také na straně 5.*
- transfer pouze jednoho embrya, vždy po prodloužené kultivaci a ve správnou dobu vzhledem k fázi cyklu – *více na straně 5-10.*
- PGS vyšetření ve více než polovině IVF cyklů, které pomáhá vyloučit geneticky chybná embrya z dalšího použití. Zvyšuje tak úspěšnost a zkracuje dobu potřebnou ke zdravému těhotenství – *více na straně 11.*
- ve více než 70% cyklů mrazení všech kvalitních blastocyst (tzv. kryocykly), čímž zvyšujeme šanci na otěhotnění transferem v přirozeném cyklu – *více na straně 12.*

Doufáme, že jsme vám nejen svými výsledky dokázali,

že Sanatorium Helios je pro vás ta nejlepší volba.

Přijďte se sami přesvědčit. Těšíme se na vás.

Za celý tým Sanatoria Helios Brno

prim. MUDr. Pavel Texl