



Ernesto Bosch, M.D., Ph.D.



Dr. Ernesto Bosch sa narodil vo Philadelphii, USA, v roku 1968. V roku 1992 ukončil štúdium na Lekárskej fakulte Valencijskej univerzity v Španielsku. Od roku 1993 do roku 1997 pracoval ako špecialista v odbore Gynekológia a pôrodníctvo v nemocnici Hospital La Fe vo Valencii. V roku 1997 absolvoval stáž v odbore humánnej reprodukcie v Univerzitnej nemocnici v Pensylvánii; v roku 1999 obhájil s vyznamenaním dizertačnú prácu na tému o vplyve LH na kvalitu oocytov na Valencijskej univerzite. Od januára 2000 pracuje doktor Bosch na Jednotke humánnej reprodukcie Inštitútu pre liečbu infertility vo Valencii, kde sa zúčastnil na niekoľkých klinických vedeckých projektoch. V roku 2008 získal titul Master in Research on Health Sciences na univerzite Autonomous University v Barcelone. Dr. Bosch publikoval 36 prác indexovaných v databázbe Medline a napísal viac ako 50 kapitol v odborných publikáciach. Dr. Bosch aktívne prednášal na viac ako 120 medzinárodných podujatiach na celom svete. Je členom Redakčnej rady odborného časopisu Fertility and Sterility and Reproductive Biomedicine Online a je pravidelným recenzentom prác v oblasti humánnej reprodukcie a reprodukčnej biológie a endokrinológie. V roku 2008 získal cenu za vedecký článok na výročnom zasadnutí Americkej spoločnosti pre reprodukčnú medicínu. V roku 2010 bol vymenovaný za riaditeľa Jednotky humánnej reprodukcie Inštitútu pre liečbu infertility vo Valencii.

Dr. Ernesto Bosch was born in Philadelphia, USA, in 1968. He completed Medicine School at the University of Valencia in 1992. He worked as a specialist in Obstetrics and Gynaecology in the Hospital La Fe in Valencia from 1993 to 1997. He finished his training in Human Reproduction in the Hospital of the University of Pennsylvania in 1997; he defended the doctoral thesis with "cum laude" qualification about the influence of LH in oocyte quality in the University of Valencia in 1999. Since January 2000 he has been working at the Human Reproduction Unit of the Instituto Valenciano de Infertilidad in Valencia, where he has participated in several clinical research projects. In 2008 he earned the title of Master in Research on Health Sciences from the Autonomous University in Barcelona. He has published 36 papers in this field indexed in the Medline database and written more than 50 book chapters. Dr. Bosch has given over 120 lectures in international meetings around the world. He is a member of the Editorial Board of Fertility and Sterility and Reproductive Biomedicine Online and is a regular reviewer of Human Reproduction and Reproductive Biology and Endocrinology. He received the Scientific Program Prize Paper Award at the 2008 Annual Meeting of the American Society for Reproductive Medicine. In 2010 he was appointed as Medical Director of the Human Reproduction Unit in the Instituto Valenciano de Infertilidad in Valencia.

Ernesto Bosch

Jednotka humánej reprodukcie Inštitútu pre liečbu infertility vo Valencii. Valencijská univerzita, Španielsko
Human Reproduction Unit. Instituto Valenciano de Infertilidad. University of Valencia, Spain



FSH a LH: dva gonadotropíny pre dve bunky, ale jeden spoločný cieľ FSH and LH: 2 gonadotrophins for 2 cells, but only 1 goal

Podľa klasickej koncepcie „dvoch gonadotropínov - dvoch buniek“ je pre úspešné ovuláciu dôležité, aby FSH a LH pôsobili na folikulárne bunky synergicky a aby tak zabezpečili správny vývoj folikulov a dozrievanie oocytov; LH pôsobením na bunky téky indukuje syntézu androgénov, ktoré sa potom aromatizujú na estrogény v bunkách granulózy prostredníctvom pôsobenia FSH. Avšak pôsobenie oboch gonadotropínov vzájomne súvisí a bunky téky a granulózy nie sú dve izolované časti, ale autoregulačným mechanizmom sa vzájomne podporujú: takto sa pôsobením FSH na bunky granulózy stimuluje produkcia inzulínu podobných rastových faktorov a inhibínu, ktoré stimulujú syntézu androgénov prostredníctvom buniek téky. Týmto spôsobom sa dosiahne intra-ovariálna pozitívna spätná väzba, ktorá sa zachováva až do konca folikulárnej fázy. Medzičasom estrogény vytvorené v bunkách granulózy zvyšujú pôsobenie FSH na autokrinnnej úrovni. Výsledkom toho je, že celý systém pracuje ako perfektne usporiadany orchester.

Táto úloha FSH a LH je rovnako definovaná aj pri ovariálnej stimulácii v kontexte in vitro fertilizácie (IVF). Rovnako ako pri natívnom cykle ich pôsobenie vzájomne súvisí. Uvedenie rekombinantných preparátov umožnilo lepšie pochopenie pôsobenia oboch gonadotropínov. Klinické štúdie uvádzajú, že keď je stimulácia riadená samotným FSH, vznikne veľké množstvo folikulov a získa sa viac oocytov. Avšak pri tomto scenári použitia samotného FSH je celková produkcia estradiolu nižšia, zatiaľ čo produkcia progesterónu počas folikulárnej fázy je vyššia. Na druhej strane, keď sa počas ovariálnej stimulácie doplní aj aktivita LH, je počet získaných oocytov menší, ale počet zrelých oocytov nemusí byť ovplyvnený, keďže produkcia estradiolu je vyššia a hladina progesterónu nižšia. Tieto rozdiely môžu mať vplyv na výsledok cyklu IVF, najmä u starších žien, alebo u žien so zníženou ovariálnou rezervou, kde sa podávaním LH dosiahli lepšie výsledky. Záverom, FSH a LH majú rozdielne, ale súvisiace úlohy v procese folikulogenézy. Poznatky o týchto procesoch umožnia lekárovi selektovať individuálnym spôsobom najlepšiu kombináciu pre konkrétnu pacientku, aby sa dosiahol jediný konečný cieľ: zdravé dieťa.

According to the classic “ Two cells-two gonadotrophins concept”, FSH and LH act in a synergic fashion on the follicular cells, to ensure proper follicular development and oocyte maturation for a successful ovulation; LH induces androgen synthesis by the follicular theca cells, which will be then aromatized to estrogens in the granulosa cells through the action of LH.

However, the actions of both gonadotrophins are not independent, and theca and granulosa cells are not two isolated compartments, but they are subjected to auto-regulation one from the other: thus, FSH stimulates the production of Insulin Growth factors and Inhibin by the granulosa cells that stimulate the synthesis of androgens by the theca cells, setting this way an intra-ovarian positive feedback which is maintained until the end of the follicular phase. In the meanwhile, the estrogens produced in the granulosa cells amplify the action of FSH at the autocrine level. As a result, the whole system works as a perfectly organized orchestra.

In the ovarian stimulation for in vitro fertilization (IVF) context, the role of FSH and LH is also defined. As in the natural cycle, their action is not independent one from the other. The onset of recombinant preparations has allowed understanding better the actions of both gonadotrophins. Clinical trials show that when stimulation is carried with FSH alone preparations, a larger number of follicles is developed, and more oocytes are obtained. However, in this FSH alone scenario, the overall estradiol production is lower, whilst the follicular phase progesterone production is higher. On the other hand, when LH activity is supplemented in ovarian stimulation for IVF, the number of oocytes obtained is lower, but the number of mature oocytes may not be compromised, while the estradiol production is higher, and progesterone levels are lower. These differences may have an impact on cycle outcome, especially in older women or those with diminished ovarian reserve, where LH administration has shown to obtain better results.

In conclusion, FSH and LH have different but interrelated roles in follicular development. The knowledge of these actions will allow the clinician to select in an individualized manner the best combination for a particular patient, in order to achieve the only final goal: a healthy baby.