



Prof. Human M. Fatemi, M.D., Ph.D.



Dr. Human M. Fatemi je v súčasnosti riaditeľom pre zahraničné lekárske vzťahy vo Fakultnej nemocnici Bruselskej univerzity a tiež riaditeľom Centra pre reprodukčnú medicínu v Burjeel Hospital v Abu Dhabi v Spojených arabských emirátoch. Okrem toho zastáva funkciu riaditeľa Centra pre reprodukčnú medicínu v Royal Hayat Hospital v Kuvajte.

Pred nástupom do funkcie riaditeľa pre zahraničné lekárske vzťahy vo Fakultnej nemocnici Bruselskej univerzity pracoval Dr. Fatemi niekoľko rokov ako riaditeľ Centra pre reprodukčnú medicínu na tej istej univerzite.

S takmer 15 rokmi odbornej praxe je Dr. Fatemi uznávaným odborníkom v oblasti gynekológie a pôrodnictva. Je tiež klinickým profesorom Centra pre reprodukčnú medicínu na tej istej univerzite, ako aj externým profesorom na Fakulte zdravotníctva na Dubrovníckej medzinárodnej univerzite.

Dr. Fatemi je uznávaným odborníkom v oblasti reprodukčných vied a publikoval mnoho vedeckých článkov v domácich aj zahraničných lekárskejších časopisoch. Ako pozvaný prednášateľ sa zúčastnil na viac ako 100 podujatiach po celom svete. V roku 2005 Dr. Fatemi získal Pfizer Educational Grant pre najlepšieho mladého klinika v Belgicku.

Dr. Fatemi získal lekársky diplom na Vrije univerzite v Bruseli v roku 1999 a v roku 2008 získal titul Ph.D. v lekárskejších vedách na Bruselskej univerzite.

Dr. Human M. Fatemi is currently the Senior Medical Director of International Affairs at the Teaching Hospital of Brussels University, as well as the Director of Centre for Reproductive Medicine at the Burjeel Hospital in Abu Dhabi. Dr. Fatemi is also the Director of Centre for Reproductive Medicine at the Royal Hayat Hospital in Kuwait.

Prior to becoming Senior Medical Director of International Affairs at the Teaching Hospital of Brussels University, Dr. Fatemi spent several years working as the Medical Co-Director of the Centre of Reproductive Medicine at the same university. With almost 15 years of professional experience in the field of gynaecology and obstetrics, Dr. Fatemi is considered an expert in his field. In addition to his medical work with Brussels University, Dr. Fatemi is also a Clinical Professor for the Centre of Reproductive Medicine at the same university, as well as Visiting Professor for the Faculty of Health Sciences at the Dubrovnik International University.

Dr. Fatemi is a well-established expert in the field of reproductive sciences and has had numerous scholarly articles published in both local and international medical journals. He has given more than 100 invited lectures around the globe. In 2005 Dr. Fatemi was awarded the Pfizer Educational Grant for best young Clinician in Belgium.

Dr. Fatemi achieved his Medical Degree from the Vrije Universiteit Brussels in 1999 and in 2008 he earned his Ph.D. Degree in Medical Sciences from the University of Brussels.



Human M. Fatemi

Riaditeľ pre zahraničné lekárske vzťahy vo Fakultnej nemocnici Bruselskej univerzity

Riaditeľ Centra pre reprodukčnú medicínu v Burjeel Hospital v Abu Dhabi v Spojených arabských emirátoch

Riaditeľ Centra pre reprodukčnú medicínu v Royal Hayat Hospital v Kuvajte



Liečba neplodnosti u žien starších ako 35 rokov

Prečo 35 rokov?

Pretože stále viac žien odkladá materstvo do vyššieho veku, veľa z nich musí počítať s problémami pri otehotnení. Keďže neexistuje žiadna všeobecne prijatá definícia vyššieho reprodukčného veku, vek 35 rokov sa z pohľadu plodnosti považuje za prelomový. Podobné stanovisko uvádzajú odporúčania Národného inštitútu pre klinickú excelenciu (NICE, 2004): ženy staršie ako 35 rokov by mali byť po odporúčaní lekára primárnej starostlivosti čo najskôr vyšetrené a liečené. Príčiny neplodnosti u starších žien sú iné ako u žien mladších. U žien nad 35 rokov je takmer dvojnásobne vyššia pravdepodobnosť výskytu idiopatickej sterility. Táto veľmi pravdepodobne súvisí s vyšším výskytom geneticky abnormálnych embryí v tejto populácii žien. K dispozícii sú rôzne alternatívy. Keďže pravdepodobnosť počatia po 35. roku života klesá, je dôležité nepremeškať čas. V IVF existuje ponuka viacerých stimulačných protokolov.

Stimulácia?

Aj keď GnRH analógy bránia predčasnému vzostupu LH v stimulovaných IVF cykloch, existuje dôkaz, že najmä u starších žien podávanie GnRH analógov môže spôsobiť nadmerné zníženie hladiny endogénneho LH. Za účelom zistiť, či pridanie LH k rFSH zlepšiť výsledok stimulácie, bolo vykonaných niekoľko štúdií. Možno existuje nejaký limitovaný dôkaz, ktorý naznačuje potenciálny benefit suplementácie LH u pacientok s anamnézou slabej ovariálnej odpovede na stimuláciu a u pacientok nad 35 rokov. Nedávne štúdie ale tieto zistenia nepotvrdili.

A čo genetika?

S príchodom predimplantačného genetického skríningu (PGS) očakávala odborná verejnosť výrazné zlepšenie liečby, ale niekoľko štúdií nepreukázalo benefit PGS. Väčšina randomizovaných kontrolovaných štúdií sa vykonala v štádiu delenia buniek. V tomto štádiu je PGS limitovaný vysokým stupňom chromozomálneho mozaicizmu, čo znamená, že testovaná bunka nie je dostatočne reprezentatívna pre dané embryo; k chýbajúcemu pozitívnemu výsledku z randomizovaných kontrolovaných štúdií prispieva tiež skutočnosť, že pomocou metódy FISH nie je možné vyšetriť všetky chromozómy bunky. Biopsia buniek trofoektodermy a DNA microarray sa stali novými technológiami v predimplantačnej genetickej diagnostike u ľudí. Ukázalo sa, že viac ako 56 % blastocýst u žien vo vyššom veku je aneuploidných a transferom blastocýst po array skríningu sa dosiahli vysoké hodnoty „pregnancy rate“ (70,2 %) a „implantation rate“ (63,5 %). Biopsia buniek trofoektodermy v štádiu blastocysty ale nedokáže na základe chromozomálnej informácie v ICM (inner cell mass) presne predikovať aneuploidiu embryí. Niektoré blastocysty s prítomným mozaicizmom majú euploidnú ICM, čo môže indikovať dôležitý diferenciálny mechanizmus ľudských predimplantačných embryí. „Time-lapse“ zobrazovanie ľudských predimplantačných IVF embryí umožňuje použitie objektívnych algoritmov založených na nových pozorovaniach vývoja (morfokinetika) pre klinickú selekciu embryí. Embryonálne aneuploidie, ktoré sú hlavnou príčinou zlyhania IVF cyklu, korelujú so špecifickými morfokinetickými parametrami, ktoré sa používali predtým na klasifikáciu rizika aneuploidie. Použitím takýchto jedinečných, neinvazívnych, špecificky navrhnutých modelov na selekciu embryí je dnes možné vytvoriť informovanejšie alternatívy výberu najživotashopnejšieho embrya na transfer s najnižším rizikom aneuploidie.

Kolko embryí transferovať?

V snahe znížiť výskyt viacplodových gravidít a podporiť jednoplodové gravidity Americká spoločnosť pre reprodukčnú medicínu (ASRM) a Spoločnosť pre technológie asistovanej reprodukcie (SART) vyvinuli guidelines pri určovaní vhodného počtu transferovaných embryí v štádiu delenia (zvyčajne 2 alebo 3 dni po oplodnení), alebo v štádiu blastocýst (zvyčajne 5 alebo 6 dní po oplodnení). Prísne obmedzenia v počte transferovaných embryí, ako sa to v niektorých krajinách vyžaduje zákonom, neumožňujú po dôkladnom posúdení špecifik každej pacientky individualizáciu liečebných plánov. Preto transfer väčšieho alebo menšieho počtu embryí ako je nariadené týmito kritériami môže byť opodstatnený vzhľadom na individuálne klinické podmienky, ako sú vek pacientky, kvalita embryí, možnosť kryoprezervácie a pribúdajúce klinické skúsenosti s novými technológiami.

Závery:

Podľa súčasných informácií najdôležitejším faktorom u pacientok nad 35 rokov, ktoré túžia počať dieťa, je nestrácať čas. Ešte stále prebieha diskusia o možnom benefite suplementácie LH v tejto skupine pacientok. Vzhľadom na vyšší výskyt geneticky abnormálnych embryí s pribúdajúcim vekom ženy sa odporúča vykonať biopsiu trofoektodermy a DNA microarray na predimplantačnú genetickú diagnostiku. Novým sľubným nástrojom je „time-lapse“ zobrazovanie ľudských predimplantačných IVF embryí, ktorý sa dá využiť na klinickú selekciu embryí. Za účelom zníženia výskytu viacplodových gravidít v tejto populácii pacientok by sa pri rozhodovaní o počte transferovaných embryí mali zohľadniť viaceré faktory.

Human M. Fatemi

Senior Medical Director of International Affairs at the Teaching Hospital of Brussels University

Director of Centre for Reproductive Medicine at the Burjeel Hospital in Abu Dhabi

Director of Centre for Reproductive Medicine at the Royal Hayat Hospital in Kuwait



Treatment of infertility in women over 35 years

Why 35 years?

As more women choose to delay childbearing, increasing numbers of them face age-related fertility problems. While there is no universally accepted definition of advanced reproductive age, 35 years is considered as a watershed in fertility terms. Similar considerations have informed the National Institute of Clinical Excellence (NICE, 2004) recommendations that women over 35 years of age should be referred early from primary care for investigations and treatment. Moreover, the causes of infertility in older women are different from those in younger women. Women over 35 years of age are nearly twice as likely to present with unexplained infertility. This “idiopathic infertility” is most probably related to the higher prevalence of genetic abnormal embryos present in this population. Different approaches have been proposed. It is crucial in this population of not losing time to conceive, since fertility decline accelerates from 35 years onwards. In IVF cycles, many stimulation protocols have been proposed.

Stimulation?

Although GnRH analogues prevent LH surges in stimulated IVF cycles, there is evidence that, particularly in older women, administration of GnRH analogues may cause endogenous LH levels to decrease excessively. Several studies have been performed to investigate whether the addition of LH to r-FSH improves cycle outcome. There might be some limited evidence to suggest a potential benefit of LH supplementation in patients with a history of poor ovarian response to stimulation and in those older than 35 years. However, recent studies did not confirm these findings.

What about genetics?

With the venue of preimplantation genetic screening (PGS), the scientific world expected a significant improvement, however, several studies have shown no benefit of performing PGS. Most of the RCTs have been performed at the cleavage stage. It is probable due to the high levels of chromosomal mosaicism at cleavage stages, which may result in the tested cell not being representative of the embryo, and the inability to examine all of the chromosomes using fluorescence in situ hybridization, have contributed to the lack of positive outcome from the RCTs. Trophoctoderm biopsy and DNA microarray have become the new technologies for preimplantation genetic diagnosis in humans. It has been demonstrated that more than 56% of blastocysts in women of advanced age are aneuploid and transfer of array-screened blastocysts produced high pregnancy (70.2%) and implantation (63.5%) rates. However, biopsy from TE in blastocysts does not exactly predict the chromosomal information in ICM if the embryos are aneuploid. Some mosaic blastocysts have euploid ICM, which may indicate important differentiate mechanism(s) of human preimplantation embryos. Time-lapse imaging of human preimplantation IVF embryos has enabled objective algorithms based on novel observations of development (morphokinetics) to be used for clinical selection of embryos. Embryo aneuploidy, a major cause of IVF failure, has been correlated with specific morphokinetic variables used previously to develop an aneuploidy risk classification model. By using such unique, non-invasive and specifically designed embryo selection models, it is now possible to make more informed choices in order to select the most viable embryo to transfer, with the lowest risk of aneuploidy.

How many embryos to be transferred?

In an effort to reduce the incidence of high-order multiple gestations and promote singleton gestations, ASRM and SART have developed guidelines to assist ART programs and patients in determining the appropriate number of cleavage-stage (usually 2 or 3 days after fertilization) embryos or blastocysts (usually 5 or 6 days after fertilization) to transfer. Strict limitations on the number of embryos transferred, as required by law in some countries, do not allow treatment plans to be individualized after careful consideration of each patient's own unique circumstances. Therefore, transferring greater or fewer embryos than dictated by these criteria may be justified according to individual clinical conditions, including patient age, embryo quality, the opportunity for cryopreservation, and as clinical experience with newer techniques accumulates.

Conclusions:

According to the present data, the most important factor is not to lose any time in patients over 35 years of age, if they desire to conceive. Still a debate is ongoing regarding a possible benefit of LH co-administration in this group of patients. Since the prevalence of genetically abnormal embryos increases with female age, trophoctoderm biopsy and DNA microarray for preimplantation genetic diagnosis are recommended. A new promising tool is the time-lapse imaging of human preimplantation IVF embryos that can be used for clinical selection of embryos. To reduce the multiple pregnancy rates in this population, different factors should be taken in consideration to determine the maximum number of embryos being transferred.

