



Prof. Antonio La Marca, M.D., Ph.D.



Dr. Antonio La Marca je profesor pre reprodukčnú medicínu na Ústave gynekológie a pôrodníctva na univerzite Modena and Reggio Emilia v Taliansku. Absolvoval stáž na univerzite v meste Siena. V roku 2001 ukončil rezidenčný program v odbore Gynekológia a pôrodníctvo na tej istej univerzite a v roku 2004 Ph.D. štúdium v oblasti biológie zárodočných buniek. Dr. La Marca je akreditovaný subspecialista pre reprodukčnú medicínu a je recenzentom pre niekoľko odborných časopisov. Vo svojom výskume sa zaujíma o fyziológiu ovariálnej funkcie a vplyv farmakologických preparátov na jej priebeh. V poslednej dobe sa jeho výskum zameriava na ovariálnu rezervu. Vydať viac ako sto prác v karentovaných časopisoch.

Dr. Antonio La Marca is a professor for reproductive medicine at the Department of Obstetrics and Gynaecology, University of Modena and Reggio Emilia, Italy. He was trained at the University of Siena. He completed the residency in Obstetrics and Gynaecology at the same university in 2001, and the Ph.D. study on germ cell biology in 2004. He is an accredited sub-specialist in reproductive medicine and a reviewer for several journals. His research interests include physiology of ovarian function and its pharmacological manipulation. In the last years his research has been focused on ovarian reserve. He published more than one hundred papers in peer reviewed journals.

Antonio La Marca

Oddelenie pre starostlivosť o matku a dieťa na Ústave gynekológie a pôrodníctva,
Univerzita Modena a Reggio Emilia, Poliklinika v Modene, via del Pozzo, 41123, Taliansko

Mother-Infant Department, Institute of Obstetrics and Gynaecology, University of Modena and Reggio Emilia,
Policlinico di Modena, via del Pozzo, 41123, Modena, Italy



„Poor response”: definícia a etiológia Poor response: definition and etiology

„Poor response” v IVF sa všeobecne definuje ako získanie nedostatočného počtu oocytov po riadenej ovariálnej stimulácii. Incidencia je 10 až 20 % a vekom ženy sa zvyšuje. Je dôsledkom zníženej ovariálnej rezervy súvisiacej s pribúdajúcim vekom, a tým redukcie rekrutovaných folikulov, ktorá sa vyskytuje u každej ženy vo vyššom veku. Vyšší vek nie je jediný marker predikcie slabej odpovede ovárií. Aj u mladých žien by napr. genetické defekty, operácie vaječníkov a chemoterapia mohli byť zodpovedné za poškodenie vaječníkov, ktoré vedie k rovnakému výsledku. Naopak, viacero starších pacientok je stále schopných produkovať dostatočný počet oocytov ako odraz variability ovariálnej rezervy v ženskej populácii.

Odborná literatúra uvádzá extrémnu rôznorodosť definície pojmu „poor response“: od nízkeho počtu rastúcich folikulov, po nízky počet získaných oocytov, po zvýšenú celkovú dávku FSH, po anamnestické kritériá, ako napr. vek > 40 rokov, alebo predošlé zrušené IVF cykly. To všetko veľmi sfašuje porovnávanie štúdií a stanovenie nových guidelines.

Z dôvodu potreby medzinárodne akceptovanej definície pojmu „poor response“ organizácia ESHRE nedávno urobila prvý pokus štandardizovať túto definíciu jednoduchým a reprodukovateľným spôsobom. Dosiahlo sa konsenzus o tom, že musia byť prítomné aspoň dve z nasledujúcich troch kritérií:

- vyšší vek matky
- predchádzajúca slabá odpoveď ovárií (poor response)
- abnormálny test ovariálnej rezervy

Podľa tejto definície je anamnéza jedného cyklu IVF nevhodná na stanovenie diagnózy „poor response“. Hoci pacientky > 40 rokov s abnormálnym testom ovariálnej rezervy majú predpoklad pre „poor response“.

Pre ženy so zníženou ovariálou rezervou podstupujúcich IVF cykly je v ponuke množstvo rôznych stimulačných protokolov, ale z dôvodu chýbajúcej veľkej prospektívnej randomizovanej kontrolovanej štúdie v rámci rôznych liečebných stratégii nie je možné navrhnuť definitívny záver. Väčšina štúdií je skutočnosťou porovnáva pacientky s ich predchádzajúcimi neúspešnými cyklami, kde pacientky, ktoré mali slabú ovariálnu odpověď, ale počali, boli automaticky vyradené zo štúdie. Natívne IVF cykly môžu predstavovať jednoduchý a lacný spôsob v riadení liečby v tejto skupine pacientok. Hoci nie sú k dispozícii žiadne velké kontrollné prospektívne randomizované štúdie na porovnanie natívnej IVF metódy s riadenou ovariálnou hyperstimuláciou u „poor responders“ pacientok, účinnosť natívneho cyklu je obmedzená vysokým počtom zrušených cyklov najmä kvôli predčasnému vzostupu LH. Použitie GnRH antagonistov v neskorej folikulárnej fáze, ktoré znížuje predčasný vzostup LH, a zdokonalenie laboratórnych podmienok a fertilizačných techník zvyšuje počty embryo transferov, ktoré umožňujú zvýšiť „cost benefit“ tejto metódy.

Poor response in IVF is generally defined as the retrieval of an inadequate number of oocytes after controlled ovarian stimulation. It has prevalence between 10-20%, which increases with increasing female age. This is the consequence of the age-related depletion of the ovarian reserve, and thus of the reduction of recruitable follicles, which occurs in every woman with advancing age. Advanced age is not the only factor to determine a bad ovarian response. Also in young women, genetic defects, ovarian surgery and chemotherapy could be responsible for ovarian damage, leading to the same result. Conversely, several of older patients are still able to produce a good number of oocytes as reflection of the elevated variability in the ovarian reserve which is present in the female population.

In the literature there is extreme heterogeneity in the definition of poor response ranging from a low number of developed follicles to a low number of retrieved oocytes, to an elevated total dose of FSH, to anamnestic criteria such as age > 40 or previous cancelled IVF cycles. This makes very difficult to compare studies and to establish new guidelines of intervention.

Because of the need of an internationally accepted definition of poor response, ESHRE recently made the first attempt to standardize that definition in a simple and reproducible manner. A consensus was reached on the fact that at least two of the following three features must be present:

- advanced maternal age
- a previous poor response
- an abnormal ovarian reserve test

By definition, one stimulated cycle is essential for the diagnosis of poor response. However, patients with >40 years of age with an abnormal ovarian reserve test could be classified as ‘expected’ poor responders.

A variety of different stimulation protocols have been suggested for women with reduced ovarian reserve undergoing IVF cycles, but the lack of any large-scale, prospective, randomized, controlled trial of the different management strategies does not allow to draw any definitive conclusion. Most studies in fact compare patients with their prior failed cycles, where patients who had poor ovarian response but conceived would automatically have been excluded. Natural IVF cycles may represent an easy and cheap approach in the management of this group of patients. Although no controlled large prospective randomized studies are available to compare the natural IVF procedure with COH IVF in poor-responder patients, the efficacy of natural cycle is hampered by high cancellation rates mainly due to untimely LH surge. The use of GnRH antagonists in the late follicular phase which reduces the premature LH rise rate and the improvements in laboratory conditions and fertilization techniques increase the embryo transfer rates making this procedure more cost-effective.