

Slovenská gynekologicko - pôrodnická spoločnosť
a GYN-FIV, a.s. Centrum pre gynekológiu, urológiu a asistovanú reprodukciu

Slovak gynaecological - obstetrical society
and GYN-FIV, a.s. - Centre for gynaecology, urology and assisted reproduction



VITA NOVA

7. ROČNÍK MEDZINÁRODNEJ VZDELÁVACEJ AKCIE
THE 7TH INTERNATIONAL EDUCATIONAL EVENT

Kongresová sála hotela Radisson Blu Carlton
Hviezdoslavovo nám. č. 3, Bratislava

Congress Hall of the Radisson Blu Carlton Hotel
Hviezdoslavovo námestie 3, Bratislava, Slovakia



BRATISLAVA

ŽILINA

NITRA



Viac ako pranie...
...viac ako čokoľvek



CENTRUM
PRE GYNEKOLÓGIU
A ASISTOVANÚ
REPRODUKCIU

www.gyn-fiv.sk

HLAVNÍ ORGANIZÁTORI / MAIN ORGANISERS

Slovenská gynekologicko - pôrodnická spoločnosť
Slovak gynaecological - obstetrical society

a / and

GYN-FIV, a.s. Centrum pre gynekológiu, urológiu a asistovanú reprodukciu
GYN-FIV, a.s. - Centre for gynaecology, urology and assisted reproduction



VITA NOVA

21.-22. OKTOBER 2021

**7. ROČNÍK MEDZINÁRODNEJ VZDELÁVACEJ AKCIE
THE 7TH INTERNATIONAL EDUCATIONAL EVENT**

Congress Hall of the Radisson Blu Carlton Hotel
Hviezdoslavovo námestie 3, Bratislava, Slovakia



ZÁKLADNÉ INFORMÁCIE / BASIC INFORMATION

ODBORNÝ GARANT / GUARANTOR

Slovenská gynekologicko - pôrodnícka spoločnosť
Slovak Gynaecological – Obstetrical Society

KOORDINÁTOR AKCIE / EVENT COORDINATOR

MUDr. Peter Harbulák, PhD.

TÉMY / TOPICS

- *Individuálny pohľad na stimuláciu ovulácie*
- *Podpora luteálnej fázy IVF cyklov*
- *Kryokonzervácia oocytov*
- *Imunologická príčina neplodnosti*
- *Súčasný trendy v embryológii*
- *Sonografia, prenatálna diagnostika a fetálna medicína*

- *Individual perspective on ovarian stimulation*
- *Luteal phase support in IVF cycles*
- *Cryopreservation of oocytes*
- *Immunological cause of infertility*
- *New trends in embryology*
- *Sonography, Prenatal Diagnosis And Fetal Medicine*

TERMÍN / DATE & TIME

21. 10. 2021 (štvrtok), od 14.00 hod., registrácia od 13.00 hod.

22. 10. 2021 (piatok), od 8.30 hod., registrácia od 7.30 hod.

October 21, 2021 (Thursday) participants registration from 13.00 p.m.

October 22, 2021 (Friday) participants registration from 7.30 a.m.

ROKOVACÍ JAZYK / EVENT LANGUAGE

Slovenčina / Slovak (tlmočenie je zabezpečené)

Angličtina / English (professional interpretation available)

Akcia je zaradená do sústavného vzdelávania SLK a je ohodnotená 13 kreditmi ARS CME.
Potvrdenie o účasti obdrží účastník po absolvovaní prednášok.

Every participant will receive 13 ARS CME credits.

The participants will receive the confirmation after having attended the lectures.



PRÍHOVOR / WELCOME



MUDr. Peter Harbulák, PhD.

Vážené kolegyně a kolegovia,

som rád, že Vás môžem privítať na vzdelávacej akcii VITA NOVA.

Aj týmto, už siedmim ročníkom sa snažíme pokračovať v napĺňaní vízie o vytvorenie tradície pre odovzdávanie teoretických i praktických skúseností v oblasti gynekológie a asistovanej reprodukcie v európskom rozmere. Je mi ctou, že na naše podujatie prijali pozvanie poprední európski a slovenskí odborníci.

Dúfam, že pripravený program bude pre každého z nás odborným prínosom, osobné stretnutia s kolegami upevnia dobré vzťahy a prinesú inšpiráciu k ďalšej spolupráci.

V mene všetkých, ktorí sa podieľali na organizovaní 7. ročníka medzinárodnej vzdelávacej akcie VITA NOVA Vám ďakujem, že ste prijali pozvanie a želám príjemné dni.

Dear Colleagues,

I am delighted to welcome you all to our educational event VITA NOVA.

Also this, the seventh annual will be devoted to our efforts to continue in fulfilling the vision on establishing the tradition for sharing theoretical and also practical experience in the field of gynaecology and assisted reproduction at the European level.

I am honoured that our invitation to this event has been accepted by the renowned European and Slovak experts. I hope that the forthcoming programme will meet all your professional expectations and will also strengthen good relationships and be inspiring for further cooperation.

On behalf of all those involved in organizing the 7th International Educational Event VITA NOVA I would like to thank you for accepting our invitation and wish you a pleasant days.

PROGRAM / PROGRAMME

ŠTVRTOK / THURSDAY 21. OCTOBER 2021

EUROPEAN SYMPOSIUM – LUTEAL PHASE SUPPORT

14.00 – 16.00

- Peter Platteau** Luteal phase support: balancing effectiveness and safety.
Belgium
- Birgit Alsbjerg** Do Luteal phase Progesterone levels impact the reproductive outcomes of frozen embryo transfer cycles?
Denmark
- Nikolaos P. Polyzos** Individualized luteal phase support-iLPS. The future of LPS
Spain

EUROPEAN SYMPOSIUM – INDIVIDUAL PERSPECTIVE ON OVARIAN STIMULATION

16.00 – 19.00

- Colin Howles** The true story of Gonadotrophin Development for Ovarian Stimulation, what lessons have we learnt?
Switzerland
- Gorka Barrenetxea** Ovarian stimulation in assisted reproduction: Myths, Legends & Reality
Spain
- Fabio Cruz** NORMO/HIGH responders: combining efficacy and safety in personalisation of ovarian stimulation
Spain
- Shahar Kol** LH supplementation in ovarian stimulation for IVF: The individual, LH deficient, patient perspective.
Israel
- Peter Platteau** hCG driven LH activity vs. rec-LH
Belgium

***Po každom bloku nasleduje diskusia.
Each block is followed by a discussion.***

SPOLOČENSKÝ VEČER od 20:00
GALA DINNER, beginning at 20.00



PROGRAM / PROGRAMME

PIATOK / FRIDAY 22. OCTOBER 2021

VARIA

8.30 – 10.30

- Oliver Velich** Arteficiálna inteligencia v medicíne
Slovakia
- Pavel Svitok** Využitie umelej inteligencie v procese IVF
Slovakia
- Elena Tibenská** Uterinné NK bunky a ich úloha v reprodukcii
Slovakia
- Lenka Lapidés** Uterinné NK bunky – diagnostika a ich liečba na Slovensku
Slovakia
- Katarína Bergendiová** Terapeutické možnosti pri imunologických poruchách reprodukcie
Slovakia

EURÓPSKE SYMPÓZIUM - KRYOKONZERVÁCIA OOCYTOV

10.30 – 13.00

- Giovanni Coticchio** Oocyte freezing: a brief history of oocyte cryopreservation and current perspectives
Italy
- Iveta Švecová** Elektívna prezervácia fertility u onkologických pacientov
Slovakia
- Silvester Galo** Medical versus social freezing – dve strany jednej mince
Slovakia

OBED / LUNCH

SONOGRAFIA, PRENATÁLNA DIAGNOSTIKA A FETÁLNA MEDICÍNA

14.00 – 18.00

- Róbert Dankovčík** Usg vyšetrenie hlavy plodu v 1. trimestri
Slovakia
- Martin Gábor** Fetálny neurosonogram 2. trimestra
Slovakia
- Marian Križko** Metotrexát v manažmente ektopickej gravidity - naše skúsenosti od roku 2016
Slovakia
- Martin Alfoldi** TAPS ako komplikácia monochoriálnej gravidity
Slovakia
- Ivana Kunochová** Vplyv intrauterinnej liečby na fetálny hydrotorax a obštrukčnú uropatiu
Slovakia
- Vladimír Ferianec** Intrauterinné transfúzie - naše výsledky
Slovakia



Peter Platteau, MD, FRCOG (London)

Klinika na liečbu neplodnosti, Dilbeek, Belgicko

Fertility center, Dilbeek, Belgicko

SK

Dr. Peter Platteau je vedúci konzultant reprodukčnej medicíny na Slobodnej flámskej univerzite v Bruseli, Belgicko. Dr. Platteau získal titul MUDr na Antverpskej univerzite v Belgicku. Potom ukončil ašpirantúru v oblasti pôrodnictva a gynekológie na Newcastleskej univerzite (UK) a na Natalskej univerzite v Durbane (Južná Afrika). Teraz pôsobí ako ašpirant v Kráľovskom kolégiu pôrodnictva a gynekológie v Londýne (UK).

Dr. Platteau začal svoju prvú ašpirantskú stáž v oblasti endokrinológie a neplodnosti na univerzite v Newcastli a potom na Monašskej univerzite v Melbourne (Austrália), kde získal na svetovom kongrese IVF v Sydney v roku 1999 cenu FSA pre najlepšieho mladého klinického lekára. Po návrate do Belgicka Dr. Platteau začal pracovať na Slobodnej flámskej univerzite v Bruseli na oddelení reprodukčnej medicíny a neskôr otvoril súkromnú prax v Dilbeeku.

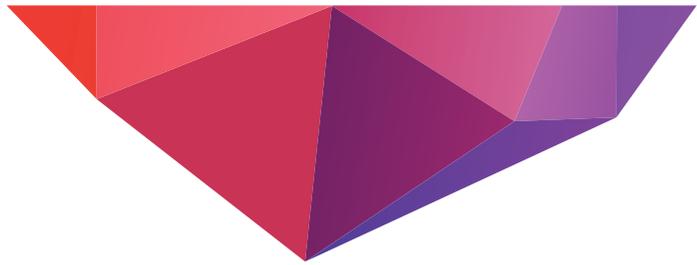
V posledných 20 rokoch bol Dr. Platteau autorom viacerých medzinárodných medicínskych kníh a publikoval viac ako 70 článkov v karentovaných časopisoch. Bol aj skúšajúcim a hlavným skúšajúcim v rôznych medzinárodných klinických štúdiách. Bol aj organizátorom medzinárodných seminárov a pozvaným rečníkom na viac ako 400 medzinárodných konferenciách.

EN

Dr. Peter Platteau is a senior consultant in reproductive medicine in free flemish university of Brussels, Belgium. Dr. Platteau received his medical degree from the University of Antwerp, Belgium. He then completed his residency training in Obstetrics and Gynecology at the University of Newcastle (UK) and the University of Natal, Durban (South Africa). He is now a fellow of the royal college of obstetricians and Gynaecologists in London (UK).

Dr. Platteau started his first Reproductive Endocrinology and Infertility fellowship training at the University of Newcastle and then worked at Monash University, Melbourne (Australia), where he received the FSA price for the best young clinician, at the IVF world congress, Sydney 1999. After returning to Belgium, Dr. Platteau started working at the free flemish university of Brussels in the reproductive medicine unit and later on started a private practice in Dilbeek.

Over the last 20 years Dr. Platteau was an author in several International Medical Books and published over seventy articles in peer reviewed Journals. He was also Co and head investigator in different international clinical trials. He was also the organizer of international workshops and an Invited speaker at over four hundred International conferences.



Podpora luteálnej fázy: vyváženie efektívnosti a bezpečnosti

Podpora luteálnej fázy (LPS) je zameraná na zvýšenie hladiny progesterónu počas luteálnej fázy menštruačného cyklu. Je to fáza, ktorá nasleduje po ovulácii. Dá sa dosiahnuť podávaním progesterónu, dydrogesterónu, humánneho chorionického gonadotropínu (hCG) či agonistu hormónu uvoľňujúceho gonadotropín (GnRH α).

Progesterón sa môže dopĺňať podávaním vaginálne ako progesterónový gél, v kapsuliach s prírodným mikronizovaným progesterónom, orálne v kapsuliach s prírodným mikronizovaným progesterónom, intramuskulárne injekciami progesterónu v oleji alebo subkutánnymi injekciami s progesterónom. Vzhľadom na to, že ide o prírodný progesterón, orálne prípravky majú obmedzené použitie pri reprodukcii, pretože majú slabú biodostupnosť. Vaginálne prípravky sú spojené s diskomfortom a výtokom, ale dosahujú vysokú výťažnosť koncentrácií séra, pretože sa obíde prvý prechod cez pečeň, čím sa dosiahne primeraná transformácia endometria a udržateľná úroveň cirkulácie za 24 hodín. Intramuskulárna aplikácia progesterónu na báze oleja dosahuje dobré hladiny cirkulujúceho progesterónu, ale injekcie spôsobujú diskomfort a bolesť. Nový vodný progesterónový prípravok sa podáva subkutánne, čím sa môže dosiahnuť podobná hladina progesterónu ako v prípade intramuskulárnych prípravkov, ale pri menšej bolesti.

Dydrogesterón (6-dehydro-retroprogesterón) je štruktúrou a farmakologicky odlišný od prírodného progesterónu a sú určité obavy ohľadom bezpečnosti detí napriek dobrej orálnej biodostupnosti a tolerancii, navrhovaných v cykloch s čerstvými embryami.

Humánný chorionický gonadotropín je podobný LH svojou molekulárnou štruktúrou, ale má väčšiu potenciu a dlhší polčas séra, funguje ako LPS, lebo stimuluje žlté teliesko k produkcii progesterónu. Podáva sa subkutánne alebo intramuskulárne injekčne. HCG sa v súčasnosti veľmi nepoužíva pri ART kvôli zvýšenému riziku hyperstimulácie ovárií (OHSS).

Agonist hormónu uvoľňujúceho gonadotropín zvyšuje vylučovanie LH v hypofýze, čo vedie k zvýšenej tvorbe progesterónu v žltom teliesku. Často sa podáva subkutánne dennými injekciami alebo ako nosový sprej.

Vysoká hladina estradiolu a progesterónu vďaka stimulácii ovárií vyvoláva priamu negatívnu spätnú väzbu na hypofýznu žľazu znížením sekrécie LH, čím zhoršuje schopnosť žltého telieska produkovať dostatočnú hladinu progesterónu na udržanie gravidity.

Klinickí lekári si musia vybrať LPS, ktorú chcú podať svojim pacientkam tak, aby vyvážili pre a proti najúčinnějšíemu, najlacnějšíemu, pre pacientky najpriateľnějšíemu a najbezpečnějšíemu lieku.

Luteal phase support: Balancing effectiveness and safety

Luteal phase support (LPS) aims to increase progesterone levels during the luteal phase of the menstrual cycle, which is the phase following ovulation. This can be achieved by administration of progesterone, dydrogesterone, human chorionic gonadotropin (hCG) or gonadotropin-releasing hormone agonist (GnRHa).

Progesterone supplementation can be administered vaginally with a progesterone gel or in capsules of natural micronised progesterone, orally in capsules of natural micronised progesterone, by intramuscular injections of progesterone in oil or by subcutaneous injections of progesterone. With regard to natural progesterone, oral preparations are of limited use in reproduction because they have poor bioavailability. Vaginal preparations are associated with vaginal discomfort and discharge, but they yield high serum concentrations by bypassing the first-pass effect through the liver, achieving adequate endometrial transformation and sustained circulating levels across 24 hours. Intramuscular oil-based progesterone achieves good levels of circulating progesterone, but the injections cause discomfort and pain. A novel aqueous progesterone preparation is administered subcutaneously that might result in similar progesterone levels with less pain than can be achieved with intramuscular preparations.

Dydrogesterone (6-dehydro-retroprogesterone) is structurally and pharmacologically different to natural progesterone, and there are some concerns regarding safety for the offspring in spite of good oral bioavailability and tolerability suggested in fresh cycles.

Human chorionic gonadotropin is similar to LH in its molecular structure but has greater potency and a longer serum half-life, working as LPS by stimulating the corpus luteum to produce progesterone; it is administered by subcutaneous or intramuscular injections. HCG is not much used these days in ART due to the increased risk of Ovarian hyperstimulation (OHSS).

Gonadotropin-releasing hormone agonist increases LH secretion by the pituitary, resulting in increased progesterone production by the corpus luteum; it is frequently administered by subcutaneous daily injections or by nasal spray.

High oestradiol and progesterone levels due to ovarian stimulation exert direct negative feedback at the pituitary gland, reducing LH secretion and thereby impairing the ability of the corpus luteum to produce sufficient levels of progesterone to maintain pregnancy.

Clinicians have to choose the LPS they want to give to their patients, balancing the pros and cons of the most effective, cheapest, patient friendly and safest drug.

Sermatrop®

Alfa

Budúcnosť je vo
vašich rukách

Komplex
antioxidantov
vytvorených pre
mužov s cieľom

**UDRŽAŤ
NORMÁLNU
PLODNOSŤ A
REPRODUKČNÚ
SCHOPNOSŤ**



**1 TABLETA/
DENNE**

Sermatrop alfa je výživový doplnok. Výživové doplnky nie sú náhrada pestrej stravy a zdravého životného štýlu. Pestrá a vyvážená strava a zdravý životný štýl sú veľmi dôležité.

Scientific opinion on the substantiation of health claims related to zinc.
EFSA Journal 2009; 7(9):1229.

SA_DC_SK_2020_01



Birgit Alsbjerg, M.D.

The Fertility Clinic, Skive Regional Hospital

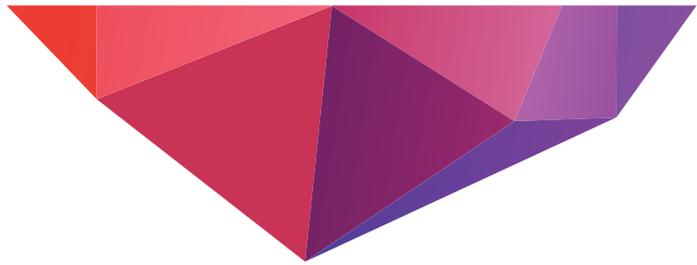
The Fertility Clinic, Skive, Dánsko

SK

Birgit Alsbjergová získala titul Doktor Medicíny (M.D.) v roku 2001. Od roku 2011 má špecializáciu pôrodníctvo a gynekológia. Absolvovala odborné vzdelanie v reprodukčnej medicíne (EXPU). V súčasnosti pracuje vo The Fertility Clinic, Skive, Dánsko ako konzultantka a je docentkou na Aarhuskej univerzite. Zaujíma sa o výskum reprodukčnej endokrinológie, o protokoly pre cykly prenosu zmrazených a rozmrazených embryí a o "patient-friendly" zákroky.

EN

Birgit Alsbjerg obtained MD in 2001, specialty degree in obstetrics and gynecology in 2011 and she has an expert education in Reproductive Medicine (EXPU). She currently works at The Fertility Clinic, Skive, Denmark as a consultant and has been associated Professor at Aarhus University. Her research interests include reproductive endocrinology, protocols for frozen-thawed embryo transfer cycles and patient-friendly interventions.



Ovplyvňujú hladiny progesterónu v luteálnej fáze reprodukčný výsledok cyklov prenosu zmrazeného embrya (FET – frozen embryo transfer)?

Vykonáva sa stále viac a viac cyklov prenosu zmrazeného embrya a po zavedení vitrifikácie sa miera prežitia výrazne zvýšila, čo má za následok vyšší kumulatívny počet živonarodených detí. Avšak pre ďalšie zvýšenie úspešnosti FET je nasledujúcim krokom porozumenie a optimalizácia luteálnej fázy. Obzvlášť by mal byť v centre pozornosti vplyv hladín progesterónu, pretože je to primárny hormón počas luteálnej fázy a je nevyhnutný pre zmeny endometria na otvorenie "okna implantácie" a podporu vývoja normálne prebiehajúceho tehotenstva. Hladinu progesterónu v sére ovplyvňujú rôzne parametre. A vypovedá jedna vzorka krvi o všetkom? A ktorú hodnotu cut-off použiť? Napriek tomu neexistuje dostatok dôkazov, ktoré by uprednostňovali jeden protokol FET pred iným a odlišovali aspekty ako vedľajší účinok a vhodnosť pre pacientku. Pri výbere protokolu FET a režimu dávkovania progesterónu je potrebné vziať do úvahy aj výber kliniky. Avšak namiesto hľadania "univerzálneho riešenia" môže byť posunom vpred práve individualizácia.

Do luteal phase progesterone levels impact the reproductive outcome of frozen embryo transfer (FET) cycles?

More and more frozen embryo transfer cycles are performed and after the implementation of vitrification the survival rate has increased significantly resulting in higher cumulative live birth rate. However, to increase the success rate of FET further the next step is to understand and optimize the luteal phase. Specially, the impact of progesterone levels should be in focus due to the fact that it is the primary hormone during the luteal phase and it is crucial for the changes of the endometrium to open "the window of implantation" and to support the development of a normal ongoing pregnancy. Different parameters impact the serum progesterone level and does one blood sample say it all and which cut-off to use? Yet there is not sufficient evidence to prefer one FET protocol over another and different aspect as side effect, convenience for the patient and the clinic has to be taken into consideration when FET protocol and progesterone dosing regime is chosen. However, instead of searching for "one size fits all" individualisation may be the road ahead.



Professor Dr. Nikolaos P. Polyzos, MD, PhD

Oddelenie reprodukčnej medicíny Dexeus Mujer v Univerzitnej nemocnici Dexeus v Barcelone, Španielsko

Reproductive Medicine Department of Dexeus Mujer, at Dexeus University Hospital in Barcelona, Spain

SK

Dr. Polyzos je vedúcim oddelenia reprodukčnej medicíny Dexeus Mujer v Univerzitnej nemocnici Dexeus v Barcelone, Španielsko. Pôsobí aj ako hosťujúci profesor na oddelení reprodukčnej medicíny na Gentskej univerzite v Belgicku. Pôsobil ako lekársky riaditeľ Centra reprodukčnej medicíny v Bruseli do roku 2017, ako profesor pôrodnictva a gynekológie na Slobodnej univerzite v Bruseli (VUB) do roku 2019 a ako profesor reprodukčnej endokrinológie na odbore klinickej medicíny na Aarhuskej univerzite v Dánsku do roku 2020. Prof. Polyzos je hlavným skúšajúcim vo viacerých veľkých novátorských mnohonárodných klinických štúdiách a kľúčovým znalcom v oblasti reprodukčnej medicíny na liečbu slabej reakcie ovárií v IVF programoch, predikovania reakcie ovárií a predčasného starnutia ovárií. Na viac ako 200 medzinárodných kongresoch vystupoval ako pozvaný rečník. Je sekčným redaktorom v RBMO, členom skupiny ESHRE, ktorá vypracúva guideliney na stimuláciu ovárií, a pôsobil ako redakčný konzultant pre PIER (informačný a vzdelávací zdroj lekára) Americkej spoločnosti lekárov (ACP). Prof. Polyzos uverejnil viac ako 10 publikácií v karentovaných časopisoch indexovaných v Pubmed s viac ako 4000 citáciami a h-indexe 36 na ISI Web of Science. Oblasť jeho výskumného záujmu zahŕňajú reprodukčnú endokrinológiu, markery rezervy ovárií, slabú reakciu ovárií na stimuláciu a genetiku predčasného starnutia ovárií.

EN

Dr. Polyzos is the Head of Reproductive Medicine Department of Dexeus Mujer, at Dexeus University Hospital in Barcelona Spain and a Visiting Professor in the Department of Reproductive Medicine in the University of Gent in Belgium. He has served as a Medical Director in the Centre for Reproductive Medicine in Brussels until 2017, as a Professor of Obstetrics and Gynaecology in the Free University of Brussels (VUB) until 2019 and as Professor of Reproductive Endocrinology in the Department of Clinical Medicine in the University of Aarhus in Denmark until 2020. Professor Polyzos is the principal investigator in several large pioneering multinational trials and a key opinion leader in the field of Reproductive Medicine for the treatment of poor ovarian responders in IVF programs, prediction of ovarian response and premature ovarian ageing, with more than 200 invited lectures in international congresses. He is a Section Editor in RBMO, member of the ESHRE guideline development group for ovarian stimulation and has served as an Editorial Consultant for the PIER (Physician's Information and Education Resource) of the American College of Physicians (ACP). Professor Polyzos has published more than 150 publications in peer-reviewed journals indexed in Pubmed with more than 4000 citations and an h index of 36 in ISI web of Science. His research interests include reproductive endocrinology, ovarian reserve markers, poor ovarian response to stimulation and genetics of premature ovarian aging.

Prolutex®

25 mg injekčný roztok progesterónu

Inovatívny injekčný vodný roztok progesterónu s cyklodextrínom



- Subkutánna injekcia prírodného progesterónu vo fyziologickej dávke 25 mg
- Na efektívnu podporu luteálnej fázy¹

Naše riešenie, vaša prirodzená voľba

Skrátený súhrn charakteristických vlastností lieku Prolutex® 25 mg injekčný roztok.¹

Zloženie lieku: Každá injekčná liekovka (1,112 ml) obsahuje 25 mg progesterónu (teoretická koncentrácia 22,48 mg/ml). Pomocná látka so známym účinkom. **Lieková forma:** Injekčný roztok. **Terapeutické indikácie:** Prolutex® je indikovaný u dospelých na luteálnu podporu ako súčasť liečebného programu technológie asistovanej reprodukcie (ART) pre neplodné ženy, ktoré nemôžu používať alebo netolerujú vaginálne prípravky. **Dávkovanie a spôsob podávania:** Dospelí: Jedna 25 mg injekcia denne odo dňa odberu vajíčka, zvyčajne až do 12. týždňa potvrdenej gravidity. Keďže indikácie pre Prolutex sa obmedzujú na ženy vo fertilnom veku, odporúčanie dávkovania pre deti a staršie osoby nie je vhodné. Prolutex sa podáva subkutánnou (25 mg) alebo intramuskulárnou (25 mg) injekciou. **Kontraindikácie:** Prolutex sa nemá používať u osôb s niektorým z nasledujúcich stavov: precitlivosť na progesterón alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok, nedagnostikované krvácanie z pošvy, zistený zamknutý potrat alebo mimomaternicové tehotenstvo, závažná dysfunkcia alebo ochorenie pečene, zistený alebo suspektný karcinóm prsníka alebo rakovina pohlavného ústrojenstva, akútny arteriálny alebo venózný tromboembolizmus alebo závažná tromboflebitída, alebo anamnéza týchto udalostí, porfýria, anamnéza diopatickej žltacky, závažného svrbenia alebo pemphigoidu gestationis počas tehoten-

stva. **Osobitné upozornenia:** Prolutex sa má vysadiť pri podozrení na niektorý z nasledujúcich stavov: infarkt myokardu, cerebrovaskulárne poruchy, arteriálny alebo venózný tromboembolizmus, tromboflebitída alebo trombóza sietnice. Opatnosť sa odporúča u pacientok s miernou až stredne závažnou dysfunkciou pečene, u pacientok s depresiou, retenciou tekutín, starostlivé sledovanie je potrebné pri stavoch, ktoré by mohli byť ovplyvnené týmto faktorom (napr. epilepsia, migréna, astma, srdcová alebo renálna dysfunkcia). Náhle vysadenie podávania progesterónu môže spôsobiť zvýšenú úzkosť, náladovosť a zvýšenú náchylnosť na krče. **Liekové a iné interakcie:** Súčasné používanie s inými liekmi sa neodporúča. **Nežiaduce účinky:** Najčastejšie hlásenými nežiaducimi liekovými reakciami počas liečby Prolutexom v klinickom skúšaní sú reakcie v mieste podania, poruchy funkcie prsníkov a vulvo-vaginálne poruchy. **Dátum poslednej revízie textu:** jún 2021. **Dátum vypracovania materiálu:** august 2021. **Držiteľ rozhodnutia o registrácii:** IBSA Slovakia, s. r. o., Bratislava. **Spôsob výdaja lieku:** Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis. Informácie pre zdravotníckych pracovníkov. Pred predpísaním lieku sa oboznáňte s úplným znením súhrnu charakteristických vlastností, ktorý vám radi poskytneme na uvedených kontaktoch.

Zastúpenie pre SR:
IBSA Slovakia, s. r. o.
Mýtna 42, 811 05 Bratislava
Tel.: 02/5262 0978

Fax: 02/5262 0979
E-mail: ibsa@ibsa.sk
www.ibsa.sk

Výrobca:
IBSA Institut Biochimique SA,
Lugano, Švajčiarsko



Caring Innovation



Colin M. Howles, M.D., Ph.D., CBIOL MSB., FRSM.

*ARIES Consulting Geneva & Deanery of Biomedical Sciences,
Ženeva, Švajčiarsko*

*ARIES Consulting Geneva & Deanery of Biomedical Sciences,
Geneva, Switzerland*

SK

Dr. Colin Michael Howles pracuje 40 rokov v oblasti reprodukčnej endokrinológie. V roku 1984 začal svoju kariéru v oblasti IVF, keď sa pripojil k priekopníckemu tímu pod vedením pána Patricka Steptoea a profesora Roberta Edwardsa na prvej IVF klinike na svete v Bourn Hall, Cambridge vo Veľkej Británii.

V súčasnosti pôsobí v Ženeve a v roku 2013 založil spoločnosť ARIES Consulting, ktorá sa venuje inovačným technológiám a najmodernejším riešeniam na zlepšenie výsledkov liečby pre páry, ktoré majú problémy s počatím. Aktuálne pomáha niekoľkým spoločnostiam s biotechnologickými a medicínskymi zariadeniami a taktiež priamo spolupracuje s IVF klinikami po celom svete. Od roku 2016 je čestným členom Dekanátu Univerzity klinických vied v Edinburgu.

Dr. Howles pracoval 25 rokov v oblasti liečby plodnosti na rôznych pracoviskách spoločnosti Serono, dnes Merck Serono, a koncom osemdesiatych a v deväťdesiatych rokoch 20. storočia sa zaoberal vývojom a klinickým zavedením prvého vysoko purifikovaného gonadotropínu odvodeného z moču (Metrodin HP) a neskôr rekombinantného h-FSH (folitropin alfa; GONAL-f), rh-LH (LUVERIS), rhCG (OVITRELLE) a antagonistu GnRH, cetrorelixu (CETROTIDE). Často prednáša na všetkých kontinentoch a doteraz publikoval príspevky vo viac ako 75 recenzovaných prácach, kapitolách v knihách a je spoluvydavateľom Učebnice o technikách asistovanej reprodukcie.

Dr. Howles získal titul PhD. v odbore Reprodukčná endokrinológia a je členom vedeckej spoločnosti Royal Society of Medicine v Londýne.

EN

Dr. Colin Michael Howles, has worked for 40 years in the field of Reproductive Endocrinology. In 1984, he started his career journey in human IVF when he joined the pioneering team of the late Mr Patrick Steptoe and Prof. Robert Edwards in the world's first IVF clinic, Bourn Hall, Cambridge, UK. Dr. Howles is currently based in Geneva and in 2013 founded the company ARIES Consulting that is committed to delivering innovative technologies and cutting edge solutions to improve treatment outcomes for couples who have difficulty conceiving. He is currently assisting a number of biotech and medical device companies as well as working directly with IVF clinics across the world. Since 2016 Colin also has the position of Honorary Fellow in the Deanery of Clinical Sciences University of Edinburgh.

He spent 25 years working in the Fertility therapeutic area for Serono and latterly Merck Serono, and during the late 1980's and 1990's, Colin was involved in the development and clinical introduction of the first highly purified urinary derived gonadotropin (Metrodin HP) and, subsequently, recombinant h-FSH (folitropin alfa; GONAL-f), rh-LH (LUVERIS), rhCG (OVITRELLE) and the GnRH antagonist, cetrorelix (CETROTIDE). He has lectured widely across the Continents and to date, contributed to over 75 peer reviewed papers, book chapters and is a co-editor of the Textbook of Assisted Reproductive Techniques. He holds a Ph.D. in Reproductive Endocrinology and is a Fellow of the Royal Society of Medicine in London.

Čo sme sa poučili zo skutočného príbehu o vývoji gonadotropínov na stimuláciu vaječníkov?

Dnes máme to šťastie, že v liečebných protokoloch v asistovanej reprodukcii (AR) máme k dispozícii veľkú armádu farmaceutických prípravkov. Výber liečiva, dávkovacie režimy a spôsoby podávania sú ale veľmi variabilné a závisia od samotnej pacientky, rôznych klinických a geografických premenných. Injekčné gonadotropíny sa vyvinuli zo surových, neskôr z prečistených močových preparátov, až po vysoko purifikované rekombinantné ľudské (RH) gonadotropíny. Tieto sú k dispozícii ako injekčné roztoky v naplnenom pere, čo umožňuje veľmi široké dávkovacie spektrum. Vývoj liečiv je veľmi zložitý a regulovaný proces, ktorý je nákladný a spojený s vysokou mierou neúspechu. Samotný liečebný postup v asistovanej reprodukcii je veľmi zložitý a podlieha viacerým premenným, ktoré vyplývajú z anamnézy pacientky, rozličných klinických a laboratórných postupov. Primárny (farmakodynamický) účinok liečby môže byť často vzdialený od požadovaného konečného výsledku. Napríklad, najdôležitejšie farmaceutické liečivo, ktoré sa používa v asistovanej reprodukcii je FSH. Zodpovedá za rast a vývoj ovariálneho folikulu, z ktorého bude odsatý zrelý oocyt. Požadovaným výsledkom liečby je ale zdravé dieťa. Tento výsledok závisí predovšetkým od pacientky samotnej, ale aj od rôznych laboratórných a klinických postupov. Existuje tak určitý nesúlad medzi účinkom FSH a výsledkom ART liečby. Spôsobuje tým ďalšie výzvy pre farmaceutických výskumníkov, a to najmä pri rokovaní s rôznymi farmaceutickými regulačnými orgánmi.

V prezentácii ponúknem stručný prehľad procesu vývoja liečiv - výzvy a potenciálne možnosti špecifické pre ART, aplikačné formy gonadotropínov, spolu s poznatkami o liečivách vo vývoji alebo liečivách, ktoré boli nedávno uvedené na trh.

The true story of Gonadotrophin Development for Ovarian Stimulation, what lessons have we learnt?

Today, we are fortunate to have a large armament of pharmaceutical agents to utilise in assisted reproduction treatment (ART) protocols. However, drug choice, dosing regimens, modes of administration are highly variable and dependent on patient, clinical and geographical variables. Injectable gonadotrophins have evolved from crude, more refined urinary preparations, to highly purified recombinant human (r-h) gonadotrophins, the latter being available in pen devices which allow a wide range of doses to be utilised.

Drug development is a highly complex and regulated process which is both costly and with a high failure rate. In reproductive medicine the ART treatment process is in itself highly complex and subject to multiple variables, emanating from the patient, clinical and laboratory procedures. Often the primary drug related (pharmacodynamic) endpoint can be remote from the desired treatment endpoint. For example, the most important pharmaceutical drug utilised in an ART treatment is FSH, which is responsible for the growth and development of the ovarian follicle from which a mature oocyte will be aspirated. However, the desired treatment outcome is a healthy baby which is dependent primarily on upstream (patient) as well as downstream laboratory and clinical procedures. Thus, there is an important disconnect between FSH drug action and ART treatment outcome which raises additional challenges for the drug developers especially when dealing with different pharmaceutical regulatory authorities.

I will provide a brief overview of the drug development process - challenges and potential opportunities specific to ART, modes of delivery for gonadotrophins, with some insights on in-development or recently launched therapeutics.



Gorka Barrenetxea Ziarrusta M.D., Ph.D.

Reproducción Bilbao, Centrum asistovanej reprodukcie spojené s Univerzitou, Španielsko

Reproducción Bilbao, University associated assisted reproduction center, Spain

SK

Dr. Barrenetxea vyštudoval medicínu na univerzite Universidad de Navarra, Pamplona v Španielsku v roku 1985. V roku 1991 získal titul Ph.D. na univerzite Universidad del País Vasco/Euskal Herriko Unibertsitatea (UPV/EHU) v Bilbao. Počas rokov 1987-1991 absolvoval postgraduálne štúdium na Oddelení gynekológie a pôrodnictva nemocnice Hospital Universitario de Cruces v Bilbao. Neskôr dr. Barrenetxea pôsobil ako hosťujúci vedec v inštitúte Instituto di Tumore v talianskom Miláne. Jeho výskum a praktické činnosti zahŕňajú otázky asistovanej reprodukcie, endometriózy a laparoskopickej chirurgie.

Od roku 2014 vykonáva funkciu Medicínskeho riaditeľa na klinike Reproducción Bilbao (centrum asistovanej reprodukcie spojené s Univerzitou). Pedagogickej činnosti sa venuje aj ako riadny profesor v oblasti gynekológie a pôrodnictva na univerzite UPV/EHU v Bilbao. Od roku 2010 prednáša ako pozvaný profesor magisterského štúdia asistovanej reprodukcie na univerzite Universidad Complutense v Madride.

Dr. Barrenetxea je členom viacerých odborných spoločností ako napr. Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia (SEGO), Gynecologic Oncology and Breast Pathology Group of SEGO a European Society of Human Reproduction and Endocrinology (ESHRE). Dr. Barrenetxea publikoval viac ako 54 indexovaných publikácií a 87 odborných článkov v španielčine. Zúčastnil sa 104 mítingov a konferencií, na ktorých predniesol hlavné príspevky a zapojil sa do mnohých odborných diskusií.

EN

Dr. Barrenetxea graduated from the Universidad de Navarra, Pamplona, Spain, in 1985. In 1991, he earned his Ph.D. title at the Universidad del País Vasco/Euskal Herriko Unibertsitatea (UPV/EHU) in Bilbao. Over 1987-1991, he completed the postdoctoral fellowship at the Gynecology and Obstetrics Department, Hospital Universitario de Cruces, Bilbao, Spain. Later, dr. Barrenetxea performed as a visiting scientist at the Instituto di Tumore, Milan, Italy. His research and practical activities involve the issues of assisted reproduction, endometriosis, and laparoscopic surgery.

Since 2014, he has been at the position of Medical Director of Reproducción Bilbao (University associated assisted reproduction center). He is devoted to teaching activities as Full Professor in the field of Obstetrics and Gynecology at the UPV/EHU in Bilbao. Since 2010, he has been lecturing as Invited Professor of Master in Assisted reproduction at the Universidad Complutense in Madrid.

Dr. Barrenetxea is a member of several professional societies such as Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia (SEGO), Gynecologic Oncology and Breast Pathology Group of SEGO and European Society of Human Reproduction and Endocrinology (ESHRE). Dr. Barrenetxea has published more than 54 indexed publications and 87 Spanish published articles. He has participated in 104 meetings and conferences giving keynote lectures and participating in multiple communications.

Ovariálna stimulácia v asistovanej reprodukcii

Mýty, legendy a realita

Ovariálna stimulácia predstavuje kľúčový krok celého procesu asistovanej reprodukcie (ART). Dostupnosť niekoľkých zreých oocytov vhodných na IVF zvyšuje pravdepodobnosť dosiahnutia oplodnenia, zabezpečenia embryí dobrej kvality a nakoniec úspešného tehotenstva.

Aj keď sa zaoberáme rôznymi podskupinami pacientok (vrátane párov s problémami s plodnosťou, mladých dárkyň vajčiek a žien, ktoré žiadajú zachovanie oocytov), všetkých sa týka ovariálna stimulácia, indukcia ovulácie a postupy pri získavaní vajčiek.

Celá naša práca by mala byť založená na 3 pilieroch: vedeckých dôkazoch, našich klinických skúsenostiach a preferenciách našich pacientok. A všetky tieto prvky sa za posledné roky zmenili. Vedecké dôkazy nie sú dnes rovnaké ako boli pred 30 rokmi. Pribudli nám skúsenosti. A naše pacientky sú istým spôsobom odlišné od tých pred 20-30 rokmi. Vtedy museli rovnako prekonať neplodnosť; v dnešnej dobe hľadajú normálne tehotenstvo a normálne dieťa.

Po konferencii by sme mali byť schopní zodpovedať niekoľko otázok. V prvom rade by sme si mali položiť otázku: čo je vlastne cieľom metódy asistovanej reprodukcie. Cieľom je dosiahnuť tehotenstvo čo najľahšie, najskôr a najprirodzenejšie.

A čo je v tomto kontexte cieľom stimulácie vaječníkov? Získať adekvátny počet oocytov na dosiahnutie tehotenstva. A koľko oocytov je potrebných na dosiahnutie úplne dokončeného tehotenstva. Inými slovami, čo znamená slovo „adekvátny“?

Okrem demonštrácie účinnosti rôznych protokolov, produktov a liečebných postupov navrhovaných v postupoch IVF v starostlivo kontrolovaných štúdiách na vybraných populáciách (vedecké dôkazy), stojí za to ukázať naše osobné klinické skúsenosti a zhodnotiť účinnosť liečebných postupov v celej (skutočnej) populácii podstupujúcej rutinnú klinickú starostlivosť v reálnom prostredí, aby sme spoznali preferencie našich pacientok. Týmto spôsobom je možné, že niektoré mýty a legendy budú prekonané a my budeme čeliť krutej realite.

Ovarian Stimulation in Assisted Reproduction

Myths, legends and reality

Ovarian stimulation represents a key step of a full Assisted Reproduction Treatment (ART) process. The availability of a number of mature oocytes suitable for IVF improves the likelihood of achieving fertilization, generating good quality embryos and, finally, a successful pregnancy.

Although we deal with different subsets of patients (including couples with fertility problems, young egg donors and women asking for oocyte preservation) all of them share ovarian stimulation, ovulation induction and egg retrieval procedures.

All of our work should be based on 3 mainstays: scientific evidence, our clinical experience and our patient's preferences. And all of these elements have changed over the last years. The scientific evidence is not the same today as it was 30 years ago. Our experience has increased. And our patients are in some way different from the ones 20-30 years ago. Then, they had to overcome infertility anyhow; nowadays they are seeking a normal pregnancy and a normal baby.

There are some questions we should be able to answer after the conference. First of all, we should ask ourselves: which is actually the aim of an AR procedure. The objective is to accomplish a pregnancy as easy, as soon and as normal as possible.

And, in this context, which is the objective of an ovarian stimulation? To achieve an adequate number of oocytes to accomplish a pregnancy. And, how many oocytes are needed to achieve a full term pregnancy. In other words, what does "adequate" mean?

Beyond the demonstration of efficacy of different protocols, products and treatments proposed in IVF procedures in carefully controlled trials on selected populations (scientific evidence), it is worth, both, showing our personal clinical experience and assessing the effectiveness of treatments across the whole (real) population undergoing routine clinical care in a real-world setting to know the preferences of our patients. In this way, it is possible that some myths and legends will be overcome and we face the harsh reality.



Fábio Cruz, M.D.

IVI Valencia, Španielsko

IVI Valencia, Spain

SK

Dr. Fábio Cruz je vedúci gynekológ na IVI Valencia a profesor pre magisterské štúdium a postgraduálne kurzy na Valencijskej univerzite. Dr. Cruz získal lekársky diplom na Bahijskej federálnej univerzite (UFBA) v Brazílii. Potom ukončil rezidenčné vzdelávanie v oblasti pôrodnictva a gynekológie v Bahijskom perinatologickom inštitúte, kde bol zvolený za hlavného garanta (Chief Resident).

Dr. Cruz začal svoju prvú štipendijnú prax v oblasti reprodukčnej endokrinológie a neplodnosti na univerzite v Sao Paule (USP) a pracoval ako docent na Bahijskej federálnej univerzite (UFBA).

Po odchode do Španielska Dr. Cruz dokončil štipendijné vzdelávanie v oblasti reprodukčnej medicíny vo Valencii na Instituto Valenciano de Infertilidad (IVI). Titul magister získal v oblasti ľudskej reprodukcie a magisterské štúdium ukončil v oblasti gynekologickej endoskopической chirurgie na Valencijskej univerzite. Doktorandské štúdium začal v roku 2016 na Valencijskej univerzite.

Dr. Fábio Cruz je členom vedecko-výskumnej rady pre IVI a nedávno sa stal koordinátorom inštitútu IVIRMA Globálne vzdelávanie vo Valencii.

V posledných desiatich rokoch sa intenzívne zúčastňoval na lekárskom vzdelávaní, prednášal na odborných podujatiach doma i v zahraničí.

EN

Dr. Fábio Cruz is a senior gynecologist at IVI Valencia and professor for Master's degree and Post-graduate courses at the University of Valencia. Dr. Cruz received his medical degree from the Federal University of Bahia (UFBA), in Brasil. He then completed his residency training in Obstetrics and Gynecology at the Perinatology Institute of Bahia, where he was elected Chief Resident.

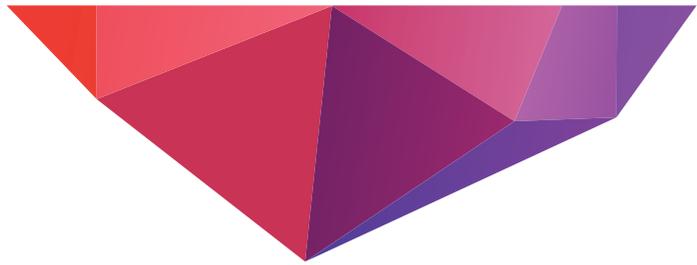
Dr. Cruz started his first Reproductive Endocrinology and Infertility fellowship training at the University of São Paulo (USP) and worked as Associate Professor at The Federal University of Bahia (UFBA).

After moving to Spain, Dr. Cruz completed a Reproductive Medicine fellowship at the Instituto Valenciano de Infertilidad (IVI) in Valencia. He also obtained a Master's degree in Human Reproduction, and completed a Master's in Gynecological Endoscopic Surgery, both at University of Valencia.

He Started PhD in 2016 at the University of Valencia.

Dr. Fábio Cruz has been a board member of the investigation committee at IVI and recently became coordinator of IVIRMA Global Education in Valencia.

In the past ten years, he intensively participated in medical training, and has been often invited to speak nationally and internationally.



NORMO/HIGH responders: kombinácia účinnosti a bezpečnosti pri personalizácii ovariálnej stimulácie

Pri liečbe IVF sa stretávame s mnohými výzvami. Jednou z nich je plánovanie primeranej a individualizovanej liečby stimuláciou ovárií u našich pacientiek.

Aj keď to nie je jednoduchá úloha, pretože naše pacientky sú v mnohých aspektoch veľmi odlišné - od telesnej stavby až po ovariálnu rezervu. Dnes už našťastie môžeme počítať so stratégiami, ktoré nám pomáhajú pri výbere najlepšieho protokolu a dávky gonadotropínu pre každú pacientku individuálne pri dosiahnutí rovnováhy medzi účinnosťou a bezpečnosťou.

Čo sa týka dávky gonadotropínu na stimuláciu ovárií, veľmi citlivé sú dve skupiny pacientiek: ženy, ktoré majú byť stimulované po prvýkrát, tzv. „naive patients“, a potom tie, ktoré majú osobitnú predispozíciu intenzívnejšie reagovať na gonadotropíny, tzv. „high responders“.

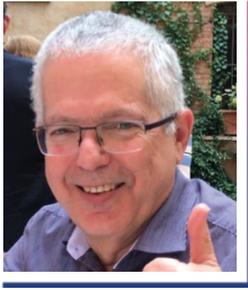
Dôležitejšie ako dosiahnutie dobrých výsledkov pri IVF je dbať na zdravie žien, ktoré absolvujú túto liečbu, vyhnúť sa nežiaducim účinkom a syndrómu hyperstimulácie ovárií. Naším cieľom má byť to, aby sme sa vyhli komplikáciám a minimalizovali riziká u tejto skupiny žien, zvýšili bezpečnosť našej liečby a udržali vysokú efektívnosť liečby.

NORMO/HIGH responders: combining efficacy and safety in personalisation of ovarian stimulation

In IVF treatments we face many challenges and one of them is to plan an adequate and personalized ovarian stimulation treatment for our patients.

Although it's not an easy task as our patients are very diverse in many aspects from their own body constitution to their ovarian reserve. Fortunately nowadays we can count on strategies which can help us to select the best protocol and gonadotropin dose for each patient balancing efficacy and safety.

Concerning the gonadotropin dose used for ovarian stimulation two groups of patients are specially sensitive: women that are going to be stimulated for their first time, the “naive patients” and those specially predisposed to react more intensely to the gonadotropins, the so called “high responders” More important than achieving good results in IVF is caring for the health of women undergoing these treatments, avoiding side effects and ovarian hyperstimulation syndrome. Our aim should be to avoid complications and minimize the risk for this group of women, increasing the safety of our treatments and maintaining excellent pregnancy results.



Shahar Kol, M.D.

IVF oddelenie v nemocnici Elisha Hospital, Haifa, Izrael

IVF Unit, Elisha Hospital, Haifa, Israel

SK

Prof. Shahar Kol absolvoval Lekársku fakultu, Technion – Izraelský technický inštitút v Haife, Izrael (Cum Laude). Pôsobí na oddelení gynekológie a pôrodnictva Rambamovej nemocnici (Rambam Health Care Campus) v Haife, Izrael. Štipendium v oblasti reprodukčnej endokrinológie dostal na fakulte pôrodnictva a gynekológie na Baltimorskej lekárskej fakulte Marylandskej university v Baltimore, MD, pod vedením profesora Eli Y Adashi. Do roku 2017 bol riaditeľom oddelenia IVF v Rambamovej nemocnici v izraelskej Haife. V súčasnosti je riaditeľom oddelenia IVF v nemocnici Elisha Hospital v Haife. Ide o najväčší program IVF v severnom Izraeli.

Je autorom a spoluautorom početných publikácií a knižných kapitol v oblasti reprodukčnej endokrinológie a IVF, spoluzakladateľom Kodanskej vedeckej skupiny, ktorá sa zaoberá stimuláciou GnRH agonistom.

EN

Prof. Shahar Kol graduated from the Faculty of Medicine, Technion – Israel Institute of Technology, Haifa, Israel (Cum Laude). Residency in OB/GYN, Rambam Health Care Campus, Haifa, Israel. Fellowship in Reproductive Endocrinology at the Department of Obstetrics and Gynaecology, Baltimore School of Medicine, University of Maryland, Baltimore, MD, under the mentorship of Professor Eli Y Adashi. Director of IVF Unit, Rambam Health Care Campus, Haifa, Israel until 2017, and currently Director of IVF Unit, Elisha Hospital, Haifa, the largest IVF program in Northern Israel.

He has authored or co-authored numerous publications and book chapters in the field of Reproductive Endocrinology and IVF, co-founder of the Copenhagen GnRH agonist trigger interest group.

Pridávanie LH pri stimulácii ovárií pre IVF: Jedinec, deficitný LH, perspektíva pacientky

Dostupnosť rekombinantného hormónu stimulujúceho folikuly (FSH) a luteinizačného hormónu (LH) otvára možnosti pre individualizovanú stimuláciu ovárií. Zatiaľ čo potreba FSH pri stimulácii ovárií je univerzálna, otvorenou otázkou zostáva, či je exogénny LH prospešný. Predchádzajúce randomizované kontrolné klinické skúšky (RCT) na vzorke populácie ukázali, že pridanie LH sa indikuje u pacientiek starších ako 35 rokov a u pacientiek so silno potlačeným LH.

V súčasnosti väčšina IVF pacientiek sa stimuluje na základe protokolu antagonistu hormónu uvoľňujúceho gonadotropín (GnRH). Predpokladá sa, že u menšiny našich "každodenných" pacientiek hyperreakcia hypofýzy na antagonistu GnRH môže viesť k potrebe doplnenia LH počas stimulácie. Tento účinok sa však zníži na základe výskumu RCT, lebo je v rozpore s pojmom individualizovanej liečby.

Táto prezentácia skúma možné individuálne parametre pacientiek, ktoré môžu naznačiť, že tento konkrétny jedinec môže perspektívne potrebovať doplnenie LH bez ohľadu na vek alebo skúsenosti z predchádzajúcich cyklov. Konkrétne sa predpokladá, že protokol antagonistu GnRH, stupeň obnovenia LH 24 hodín po pridaní prvej dávky antagonistu GnRH môže identifikovať tie pacientky, ktorým môže pomôcť pridanie LH. Okrem toho, zvýšenie LH počas prvých 5 dní stimulácie môže predurčovať pacientky na prudký pokles LH po prvej dávke antagonistu GnRH, čo povedie k potrebe pridania LH.

LH supplementation in ovarian stimulation for IVF: The individual, LH deficient, patient perspective

The availability of recombinant follicle-stimulating hormone (FSH) and luteinizing hormone (LH) opens an opportunity to individualize ovarian stimulation. While the need for FSH in ovarian stimulation is universal, a question remains whether exogenous LH is beneficial. Previous population-based randomized controlled trials (RCT's) showed that added LH is indicated in patients over 35 years of age, and in profoundly LH suppressed patients.

Currently, most IVF patients are stimulated with the gonadotropin releasing hormone (GnRH) antagonist protocol. It is suggested that in a minority of our „every-day“ patients, pituitary hyper-response to the GnRH antagonist may render them in need of supplemented LH during stimulation. However, this effect will be diluted with the RCT research approach, clashing with the individualized treatment notion.

This presentation explores potential individual patient parameters that may hint that this specific individual may prospectively need supplemented LH, irrespective of her age or experience from previous cycles. Specifically, it is suggested that in a GnRH antagonist protocol, the degree of LH recovery 24 h post first GnRH antagonist dosing can identify those patients who may benefit from added LH. In addition, rising LH during the first 5 days of stimulation may predispose patients to a sharp LH drop following the first GnRH antagonist dose, resulting in the need for added LH.



Peter Platteau, MD, FRCOG (London)

Klinika na liečbu neplodnosti, Dilbeek, Belgicko

Fertility center, Dilbeek, Belgicko

SK

Dr. Peter Platteau je vedúci konzultant reprodukčnej medicíny na Slobodnej flámskej univerzite v Bruseli, Belgicko. Dr. Platteau získal titul MUDr na Antverpskej univerzite v Belgicku. Potom ukončil ašpirantúru v oblasti pôrodnictva a gynekológie na Newcastleskej univerzite (UK) a na Natalskej univerzite v Durbane (Južná Afrika). Teraz pôsobí ako ašpirant v Kráľovskom kolégiu pôrodnictva a gynekológie v Londýne (UK).

Dr. Platteau začal svoju prvú ašpirantskú stáž v oblasti endokrinológie a neplodnosti na univerzite v Newcastli a potom na Monašskej univerzite v Melbourne (Austrália), kde získal na svetovom kongrese IVF v Sydney v roku 1999 cenu FSA pre najlepšieho mladého klinického lekára. Po návrate do Belgicka Dr. Platteau začal pracovať na Slobodnej flámskej univerzite v Bruseli na oddelení reprodukčnej medicíny a neskôr otvoril súkromnú prax v Dilbeeku.

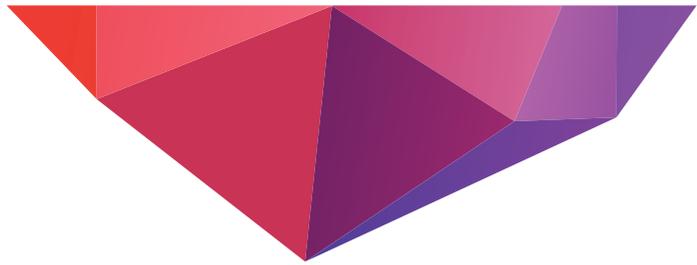
V posledných 20 rokoch bol Dr. Platteau autorom viacerých medzinárodných medicínskych kníh a publikoval viac ako 70 článkov v karentovaných časopisoch. Bol aj skúšajúcim a hlavným skúšajúcim v rôznych medzinárodných klinických štúdiách. Bol aj organizátorom medzinárodných seminárov a pozvaným rečníkom na viac ako 400 medzinárodných konferenciách.

EN

Dr. Peter Platteau is a senior consultant in reproductive medicine in free flemish university of Brussels, Belgium. Dr. Platteau received his medical degree from the University of Antwerp, Belgium. He then completed his residency training in Obstetrics and Gynecology at the University of Newcastle (UK) and the University of Natal, Durban (South Africa). He is now a fellow of the royal college of obstetricians and Gynaecologists in London (UK).

Dr. Platteau started his first Reproductive Endocrinology and Infertility fellowship training at the University of Newcastle and then worked at Monash University, Melbourne (Australia), where he received the FSA price for the best young clinician, at the IVF world congress, Sydney 1999. After returning to Belgium, Dr. Platteau started working at the free flemish university of Brussels in the reproductive medicine unit and later on started a private practice in Dilbeek.

Over the last 20 years Dr. Platteau was an author in several International Medical Books and published over seventy articles in peer reviewed Journals. He was also Co and head investigator in different international clinical trials. He was also the organizer of international workshops and an Invited speaker at over four hundred International conferences.



Aktivita LH poháňaná hCG vs. rec-LH

Je všeobecne známe, že luteinizačný hormón (LH) a humánný chorionický gonadotropín (hCG) sú súčasťou ženského reprodukčného životného cyklu. Vďaka spoločnému miestu, kde sa viažu, a podobnosti molekulárnej štruktúry sa v minulosti predpokladalo, že ich úlohy sa prekrývajú. Lenže s vývojom purifikovaných, z moču extrahovaných a rekombinantných gonadotropínov sa začali definovať jednotlivé charakteristiky týchto molekúl. Existuje dôkaz, že LH a hCG prednostne aktivujú rôzne signálne kaskády a vykazujú rôznu kinetiku väzby na receptory. Údaje, získané z dvoch molekúl, viedli k lepšiemu pochopeniu ich rozličných fyziologických funkcií, čo viedlo medzi klinickými lekármi k polemike o najlepšom použití produktov s obsahom LH a hCG na stimuláciu ovárií (OS) pri použití asistovaných reprodukčných technológií (ART). Za posledných niekoľko desaťročí celý rad klinických skúšok vygeneroval údaje, ktoré podporujú použitie hCG na OS pri ART. A naozaj, údaje ukázali, že hCG hrá dôležitú úlohu pri folikulogenéze, vedie k zlepšeniu receptívnosti endometria a je spojený s vyššou kvalitou embryí, pričom má priaznivý bezpečnostný profil. Tieto pozorovania podporujú zvýšenie používania hCG ako metódy na podporu bioaktivity LH počas OS.

hCG driven LH activity vs. rec-LH

It is widely known that luteinising hormone (LH) and human chorionic gonadotrophin (hCG) are integral in the female reproductive lifecycle. Due to the common binding site and similarity in molecular structure, they were previously thought to have overlapping roles. However, with the development of both purified urinary-derived and recombinant gonadotrophins, the individual characteristics of these molecules have begun to be defined. There is evidence to suggest that LH and hCG preferentially activate different signalling cascades and display different receptor-binding kinetics. The data generated on the two molecules have led to an improved understanding of their distinct physiological functions, resulting in a debate among clinicians regarding the most beneficial use of LH- and hCG-containing products for ovarian stimulation (OS) in assisted reproductive technologies (ARTs). Over the past few decades, a number of trials have generated data supporting the use of hCG for OS in ART. Indeed, the data indicated that hCG plays an important role in folliculogenesis, leads to improved endometrial receptivity and is associated with a higher quality of embryos, while presenting a favourable safety profile. These observations support the increased use of hCG as a method to provide LH bioactivity during OS.



Mgr. Oliver Velich

Cognexa, Bratislava, Slovensko

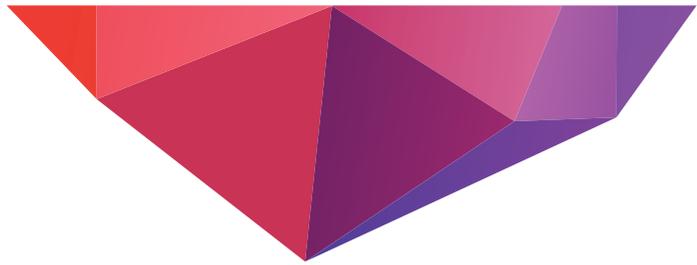
Cognexa, Bratislava, Slovakia

SK

Mgr. Velich vyštudoval odbor *Umělá inteligence a spracování přirozeného jazyka* na Fakultě informatiky Masarykovské univerzity v Brně. Ešte počas štúdia v roku 2015 začal popularizovať vedu vo vtedy novovzniknutom VIDA! Science centre. V roku 2019 sa presťahoval do Bratislavy, aby sa naplno venoval vytváraniu inovatívnych riešení v oblasti umelej inteligencie v startupe Cognexa. V Cognexa sa naďalej zaujímal o prepájanie technológií s ľuďmi a ako svoj hlavný cieľ si stanovil revolucionalizovať zdravotnú starostlivosť pomocou aplikácií umelej inteligencie. Na súčasnej pozícii, už ako člen vedenia od roku 2021, sa venuje najmä identifikácii oblastí vhodných na integráciu umelej inteligencie a definícií inovatívnych produktov, ktoré budú schopné túto zmenu priniesť až k pacientom.

EN

Mgr. Velich studied *Artificial Intelligence and Natural Language Processing* and graduated from the Faculty of Informatics at the Masaryk University in Brno. During his studies, in 2015, he started to popularize science in the then created VIDA! Science Centre. In 2019, he moved to Bratislava in order to be fully involved in the creation of innovative solutions in artificial intelligence within the Cognexa startup. Later he was interested in the interlink between technologies and people in the same company. He set his main goal to revolutionize health care by means of applications of artificial intelligence. At the present position of a member of the management since 2021, he mainly deals with identifications of areas suitable for the artificial intelligence integration and innovative product definitions which may convey such change to patients.



Arteficiálna inteligencia v medicíne

Umelá inteligencia (alebo často špecifickejšie strojové učenie, skrátene AI - Artificial Intelligence, ML - Machine Learning) je oblasť počítačovej vedy zaoberajúca sa vývojom počítačových algoritmov schopných rozoznávať vzorce vo veľkom množstve dát pomocou procesu učenia. Výsledky výskumu v tejto oblasti sa aplikujú do mnohých oblastí ľudského života. Nasadzovanie umelej inteligencie do klinickej praxe je však vďaka prísnej regulácii oveľa obozretnejšie. Aj napriek tomu počet schválených medicínskych počítačových programov využívajúcich umelú inteligenciu každým rokom rapídne rastie. Rozloženie nových algoritmov umelej inteligencie naprieč medicínskymi oblasťami však nie je rovnomerné. Najrozvinutejšími oblasťami v tomto ohľade sú digitálna patológia, kardiológia a rádiológia. V roku 2020 FDA schválila 111 algoritmov založených na umelej inteligencii. V roku 2019 bol počet schválených algoritmov ešte len 52.

Embryológia a konkrétne procedúry umelého oplodnenia sú domény, v ktorých je využívanie umelej inteligencie podhodnotené. Veríme však, že miera digitalizácie a vývoj v oblasti umelej inteligencie sú dostatočne rozvinuté, aby prekonávali prekážky špecificky prepojené s touto doménou. Okrem zavádzania samotných algoritmov umelej inteligencie navrhujeme, aby bol kladený veľký dôraz na dáta, ktoré pri digitalizácii vznikajú a ich využitie na overenie úspešnosti jednotlivých metód či zákrokov. Okrem štatistických analýz je možné nazbierané dáta aj (polo)automaticky analyzovať a navrhovať nové formuly maximalizujúce vybrané klinické parametre.

Artificial intelligence in medicine

Artificial Intelligence (or more often Artificial Intelligence, Machine Learning AI-ML) is a field of computer science dealing with the development of computer algorithms capable of recognizing patterns in large amounts of data through the learning process. The research outputs in this field are applied to many areas of human life. However, the deployment of artificial intelligence in clinical practice is much more precautious due to strict regulations. Nevertheless, the number of approved medical computer programs using artificial intelligence is growing rapidly every year. However, the distribution of new AI algorithms across medical fields is not balanced. The most developed areas in this regard are digital pathology, cardiology, and radiology. In 2020, the FDA approved 111 algorithms based on artificial intelligence. In 2019, the number of approved algorithms was only 52. Embryology and specific artificial insemination procedures are domains in which the use of artificial intelligence is underestimated. However, we believe that the degree of digitalization and the development in the field of AI are sufficiently developed to overcome the obstacles specifically linked to this domain. In addition to the implementation of artificial intelligence, we propose that great emphasis should be placed on the data that arise during digitalization and their use to verify the success rate of individual methods or procedures. Along with statistical analyses, it is possible to (semi)automatically analyse the collected data and design new formulas maximizing selected clinical parameters.



Mgr. Pavel Svitok, PhD.

*GYN-FIV, Centrum pre gynekológiu, urológiu a asistovanú reprodukciu,
Bratislava Slovensko*

*GYN-FIV, Centre for Gynaecology, Urology and Assisted Reproduction,
Bratislava Slovakia*

SK

Mgr. Svitok ukončil magisterské štúdium v roku 2012 na Katedre živočíšnej fyziológie a etológie Univerzity Komenského v Bratislave. V roku 2016 doplnil svoje vzdelanie dizertačnou skúškou. Od roku 2016 pracuje v spoločnosti GYN-FIV, a.s. – centrum pre gynekológiu, urológiu a asistovanú reprodukciu v Bratislave, na pozícii embryológ. Od roku 2020 pôsobí ako člen komisie národných reprezentantov pre ESHRE. V roku 2021 sa stal certifikovaným embryológom ESHRE. Je autorom mnohých publikácií v odborných časopisoch. Zúčastňuje sa domácich a zahraničných kongresov so zameraním na asistovanú reprodukciu, andrológiu a embryológiu.

EN

Mgr. Svitok completed his master's studies in 2012 at the Department of Animal Physiology and Ethology, Faculty of Natural Sciences Comenius University in Bratislava. In 2016, he completed his education with a dissertation examination. Since 2016 he has been working for the company GYN-FIV,a.s. – centre for Gynaecology, Urology and Assisted Reproduction in Bratislava, as an embryologist. Since 2020, he is member of the Committee of National Representatives for ESHRE. In 2021 he became a certified embryologist of ESHRE. He has published a number of articles in professional journals. He actively participates in domestic and international congresses focused on assisted reproduction, andrology, and embryology.

Využitie umelej inteligencie v procese IVF

Svitok P., Kaňová G., Šranko P., Jedličková K., Pustaj M., Gabonayová A., Harbulák P.

Klinický embryológ má nezastupiteľnú úlohu v liečbe IVF. Je zodpovedný za odber a spracovanie gamét, oplodnenie oocytov, kultiváciu a kontrolu embryí, či ich neskoršie mrazenie. Dlhé desaťročia boli tieto metódy výhradne pod dohľadom pracovníkov laboratória, avšak vývojom moderných metód sa čoraz častejšie zapája do dennej rutiny embryológa aj výpočtová technika. Najčastejším cieľom moderných algoritmov je hodnotenie kvality spermií, oocytov a embryí.

Automatické systémy na analýzu spermií môžu byť schopné hrať aktívnu úlohu v procese štandardizácie, ako nástroj na doplnenie alebo dokonca nahradenie manuálneho hodnotenia spermií. Takéto systémy poskytujú veľké množstvo premenných pre pohyb a morfológiu každej spermie. Spočiatku boli tieto systémy vytvorené na objektivizáciu vyšetrenia motility a morfológie spermií. Novo vyvinuté umelé inteligencie (AI) sú schopné predpovedať morfológiu spermií s vysokou špecifickosťou a citlivosťou.

Priáním každej pacientky navštevujúcej IVF centrum je dosiahnutie klinickej gravidity v čo najkratšom čase. Výber správneho embrya na transfer vie významne zvýšiť šancu na otehotnenie, znížiť incidenciu skorých abortov a urýchliť celý proces asistovanej reprodukcie. Svetovým štandardom sa v poslednom čase začínajú stávať time-lapse systémy, ktoré umožňujú neinvazívne kontinuálne monitorovanie priebehu delenia embrya. V našom laboratóriu sme sa zamerali na výhody využívania time-lapse systému Embryoscope+ (ES) s jeho softvérovou nadstavbou KIDScore. Systém KIDScore je algoritmus vytvorený na základe klinických dát, ktorého úlohou je automaticky vyhodnotiť potenciál daného embrya uchytiť sa v maternici.

Applications of Artificial Intelligence in the IVF process

Svitok P., Kaňová G., Šranko P., Jedličková K., Pustaj M., Gabonayová A., Harbulák P.

Clinical embryologists have an irreplaceable role in IVF treatment. They are responsible for gamete retrieval and handling, oocyte fertilization, embryo culture and control, or their subsequent cryopreservation. For many decades, these methods have been exclusively under the supervision of laboratory staff. However, with the development of modern methods, computer technology is also increasingly involved in the daily routine of the embryologist. The most common goal of advanced algorithms is to evaluate the quality of sperm, oocytes, and embryos.

Automated sperm analysis systems can play an active role in the standardization process as a tool to supplement or even replace manual sperm assessment. Such systems provide a large number of variables for the motility and morphology of each sperm. Initially, these systems were designed to objectify the assessment of sperm motility and morphology. Newly developed artificial intelligence (AI) is able to predict sperm morphology with high specificity and sensitivity.

Every patient attending an IVF center desires to achieve a clinical pregnancy in the shortest possible time. Selecting the right embryo for transfer can significantly increase the chance of getting pregnant, reduce the incidence of early abortions, and speed up the entire process of assisted reproduction. Time-lapse systems which enable non-invasive continuous monitoring of the course of embryo cleavage have recently become a world standard. Our laboratory focused on the benefits of using the time-lapse system Embryoscope+ (ES) with its software extension KIDScore. The KIDScore system is an algorithm designed on the basis of clinical data, the task of which is to automatically evaluate the potential of a given embryo to implant in the uterus.



RNDr. Elena Tibenská, Ph.D.

Oddelenia klinickej imunológie, Medirex, Bratislav, Slovensko

Department of Clinical Immunology, Medirex, Bratislava, Slovakia

SK

RNDr. Tibenská absolvovala Prírodovedeckú fakultu Univerzity Komenského v Bratislave, odbor molekulárna biológia a genetika, v roku 1997 a neskôr získala špecializáciu v laboratórnych metódach v klinickej imunológii. V roku 2004 ukončila certifikačné štúdium „Health management and public health“, organizované pod záštitou University of Scranton, USA, a Trnavskej Univerzity a v roku 2006 ukončila PhD. štúdium.

Od roku 1994 sa venuje imunológii, najskôr na Oddelení klinickej imunológie v Detskej fakultnej nemocnici v Bratislave, kde sa podieľala na riešení viacerých výskumných projektov. V roku 2006 bola zakladateľkou Oddelenia klinickej imunológie vo firme Medirex a.s. v Bratislave, kde pôsobí v úlohe odborného garanta dodnes. V odbornej praxi sa špecializuje hlavne na prietokovú cytometriu, vyšetrenie autoprotilátok a alergií a v posledných rokoch je jej hlavným záujmom rozvoj diagnostiky v reprodukčnej imunológii. Pravidelne prednáša na domácich a zahraničných kongresoch a konferenciách, na výskumných projektoch spolupracuje s LFUK, vedie bakalárske a diplomové práce na PrIFUK a FaFUK.

RNDr. Tibenská je členkou odborných spoločností, napr. SSAKI, SIMS, Pracovná skupina pre reprodukčnú imunológiu pri SSAKI, Česká spoločnosť pro analytickou cytológiu.

EN

RNDr. Tibenská completed her studies at the Faculty of Natural Sciences Comenius University in Bratislava in the field of Molecular Biology and Genetics in 1997 and later she achieved her specialization in Laboratory Methods in Clinical Immunology. In 2004, she completed a certification study of "Health Management and Public Health", organised and sponsored by the University of Scranton, USA, and Trnava University, and in 2006 she earned her Ph.D. title.

Since 1994, she has been involved in immunology, first at the Department of Clinical Immunology in the Children's University Hospital in Bratislava, where she participated in a number of research projects. In 2006, she was a founder of the Department of Clinical Immunology in the company Medirex a.s. in Bratislava, where she has been holding a position of guarantor so far. In her professional practice, she is mostly specialised in flow cytometry, examination of autoantibodies and allergies, and recently her main interest has been dealing with the development of diagnosis in reproductive immunology. She regularly lectures at domestic and international congresses and conferences, she participates in research projects with the Faculty of Medicine Comenius University, and she supervises bachelor and diploma theses at the Faculty of Natural Sciences and the Faculty of Pharmacy Comenius University.

RNDr. Tibenská is a member of a number of professional societies such as SSAKI (Slovak Society of Allergology and Clinical Immunology), SIMS (Slovak Society of Immunology), Working Group for Reproductive Immunology of SSAKI, and Czech Society for Analytical Cytology.

Uterinné NK bunky a ich úloha v reprodukcii

Tibenská E.^{1,2}, Szabóová K.^{1,3}, Bergendiová K.⁴

1 - Medirex a.s., Bratislava, 2 - LFUK Bratislava, 3 - Medirexgroup academy, Bratislava, 4 - Imunovital centrum, Bratislava

Uterinné NK bunky (uNK) predstavujú v deciduu podstatnú časť lymfocytového zastúpenia. Ich počet je ovplyvnený menštruačným cyklom, počas ktorého sa zastúpenie uNK buniek výrazne mení, pričom maximálne počty sú dosahované v ranných fázach tehotenstva. Za fyziologických podmienok je ich hlavnou úlohou produkcia angiogénnych faktorov a cytokínov, ktoré hrajú dôležitú úlohu v implantácii embrya, remodelácii spirálnych artérií a v invázii trofoblastu. V prípade nesprávnej Th1/Th2 imunitnej odpovede, ktorá vedie k prevahe Th1 profilu, sa môžu uNK bunky meniť na cytotoxické, ktoré sú schopné spôsobiť napr. deštrukciu trofoblastu, a tým sa podieľať na aborte.

Dodnes nie je úplne popísaný kompletný fenotyp uNK buniek. Na základe povrchových znakov vieme odlíšiť dva základné fenotypy. Hlavnú subpopuláciu (viac ako 80 %) tvoria NK bunky s vysokou expresiou molekuly CD56 a neprítomnosťou CD16 (CD3-CD56brightCD16-CD45+ / uNKbright). Tieto NK bunky sú charakterizované zníženou cytotoxickou aktivitou. Minoritnú subpopuláciu (menej ako 20 %) tvoria NK bunky, ktoré sú charakterizované nízkou expresiou CD56 a vysokou expresiou CD16 (CD3-CD56dimCD16+CD45+ / uNKdim). Tieto bunky sa vyznačujú cytotoxickou aktivitou, preto prípadné zmnoženie v deciduu predstavuje vysoké riziko pre úspešné tehotenstvo.

Stanovenie uNK buniek sa štandardne vykonáva z bioprickej vzorky endometria, pričom samotné stanovenie uNK buniek je možné robiť imunohistochemicky alebo prietokovou cytometriou. Výhodou prietokovej cytometrie je nezávislé hodnotenie veľkého počtu buniek a možnosť využitia viacparametrovej analýzy, ktorou vieme stanoviť viaceré populácie buniek. Na druhej strane je pri nej problematická kvantifikácia počtu buniek.

Na našom pracovisku sme sa vzhľadom k našim skúsenostiam rozhodli využiť práve metódu prietokovej cytometrie. V prezentácii prinášame naše prvé skúsenosti s metódou stanovenia uNK prietokovou cytometriou, ako aj prvé výsledky u pacientok s poruchami reprodukcie.

Uterine natural killer cells and their role in reproduction

Tibenská E.^{1,2}, Szabóová K.^{1,3}, Bergendiová K.⁴

1 - Medirex a.s., Bratislava, 2 - Faculty of Medicine, Comenius University, Bratislava, 3 - Medirexgroup academy, Bratislava, 4 - Imunovital centrum, Bratislava

Uterine natural killer cells (uNK) represent a substantial part of the lymphocyte representation in the decidua. Their number is affected by the menstrual cycle, during which the proportion of uNK cells changes significantly, with maximum numbers being reached in the early stages of pregnancy. Under physiological conditions, their main role is the production of angiogenic factors and cytokines, which play an important role in embryo implantation, spiral artery remodeling, and trophoblast invasion. In the case of an inappropriate Th1/Th2 immune response, which leads to a predominance of the Th1 profile, uNK cells may change to cytotoxic ones, which are able to cause, e.g., destruction of the trophoblast, and thus participate in the abortion.

To date, the complete phenotype of uNK cells has not been fully described. Based on surface traits, we can distinguish two basic phenotypes. The main subpopulation (more than 80%) consists of NK cells with high expression of the CD56 molecule and the absence of CD16 (CD3-CD56brightCD16-CD45+/uNKbright). These NK cells are characterized by reduced cytotoxic activity. The minor subpopulation (less than 20%) consists of NK cells, which are characterized by low expression of CD56 and high expression of CD16 (CD3-CD56dimCD16+CD45+/uNKdim). These cells are characterized by cytotoxic activity, so possible proliferation in the decidua poses a high risk for a successful pregnancy.

The determination of uNK cells is standardly performed from a biopsy sample of the endometrium, and the determination of uNK cells itself can be performed by immunohistochemistry or flow cytometry. The advantage of flow cytometry is the independent evaluation of a large number of cells and the possibility of using multi-parameter analysis, which can determine several cell populations. On the other hand, quantification of the number of cells is questionable.

Due to our experience, we decided to use the method of flow cytometry at our workplace. In the presentation, we present our first experience with the method of determining uNK by flow cytometry, and the first results in patients with reproductive disorders.



MUDr. Lenka Lapidés

ISCARE Bratislava, Slovensko

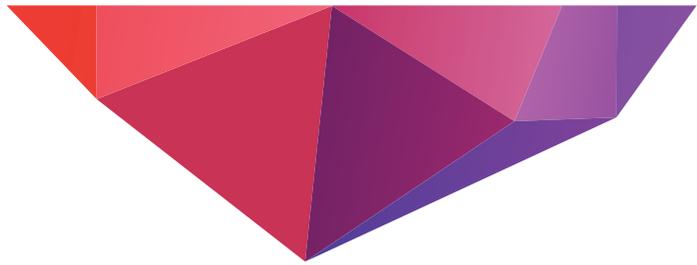
ISCARE Bratislava, Slovakia

SK

MUDr. Lenka Lapidés vyštudovala lekársku fakultu Univerzity Komenského v Bratislave, časť štúdiá absolvovala vo Fínsku. 6 rokov pôsobila v Nemecku. V Mníchove zložila atestačnú skúšku v odbore gynekológia a pôrodnictvo. Po atestácii pracovala v tíme vedúcich lekárov v Bavorsku, kde sa venovala pod vedením Profesora Kuhna gynekologickej onkológii. Absolvovala odborné stáže na klinikách v Izraeli, Veľkej Británii, Fínsku, Nemecku, Rakúsku a Českej republike. Dnes je členkou viacerých medzinárodných odborných spoločností, vrátane ESHRE. Aktuálne pracuje na klinike reprodukčnej medicíny Iscare v Bratislave a klinike gynekológie a pôrodnictva Woman & Health vo Viedni. V rámci svojho doktorandského štúdia sa venuje imunologickým faktorom neplodnosti.

EN

MUDr. Lenka Lapidés graduated from the Comenius University, Faculty of Medicine in Bratislava. A part of her studies she completed in Finland. She worked for 6 years in Germany. In Munich she passed the attestation exam in the field of gynaecology and obstetrics. After the attestation, she was in a team of leading physicians in Bavaria where she worked in the field of gynaecological oncology under the leadership of Prof Kuhn. She undertook internships in the clinics in Israel, Great Britain, Finland, Germany, Austria, and the Czech Republic. Today, she is a member of several international professional societies, incl. ESHRE. Currently, she works in the ISCARE clinic of reproductive medicine in Bratislava and the Woman&Health clinic of gynaecology and obstetrics in Vienna. As part of her PhD studies, she has been dedicated to the immunological factors in infertility.



Uterinné NK bunky – diagnostika a ich liečba na Slovensku

Uterinné natural killer bunky sú najpočetnejšími bunkami imunitného systému v maternici v čase implantácie embrya. Testovanie NK buniek (najmä NK buniek v periférnej krvi) u pacientiek s opakovaným zlyhaním implantácie sa vykonávalo už koncom 20. storočia vo viacerých krajinách. Výskum sa sústredil najmä na NK bunky v periférnej krvi, vzhľadom na možnosť ich neinvazívneho vyšetrenia. Dnes je známe, že NK bunky predstavujú veľmi heterogénnu skupinu a uterinné NK bunky majú rozdielnu funkciu od NK buniek v periférnej krvi. Odchýlky v počte týchto buniek maternice môžu viesť ku komplikáciám ako imunologická infertilita, preeklampsia, habituálny abort, intrauterinná rastová reštrikcia plodu alebo predčasný pôrod. Názory na stanovenie počtu uterinných NK buniek a možnosti terapeutického zásahu v prípade patologických hodnôt sú však stále predmetom mnohých vedeckých diskusií. Hlavným popudom kritiky bol problém interpretácie výsledkov počtu uNK buniek ako aj početné štúdie bez jasnej selekcie pojmov periférne a uterinné NK bunky. Možno konštatovať potrebu podrobnejšieho výskumu v oblasti diagnostiky a terapie u definovanej skupiny pacientiek ako napríklad pacientiek s rekurentným implantačným zlyhaním. Vzhľadom na aktuálnosť témy momentálne prebieha na klinike Iscare v spolupráci s Ústavom patologickej anatómie LF UK a UN Bratislava a Ústavom histológie a embryológie LF UK prospektívna štúdia zaoberajúca sa problematikou uterinných NK buniek.

Uterine NK Cells – Diagnosis and Treatment in Slovakia

The uterine natural killer cells are the most numerous cells of the immune system in the uterus at the time of the embryo implantation. The NK cell testing (namely, the NK in peripheral blood) in patients with repeated implantation failure was conducted in several countries already at the end of the 20th century. The research focused on the NK cells in the peripheral blood mainly due to their possible non-invasive examination. It is known today that the NK cells represent a very heterogeneous group, and the uterine NK cells have a different function from the NK cells in the peripheral blood. Deviations in the quantity of such uterine cells may lead to complications, such as immunological infertility, preeclampsia, habitual abortion, intrauterine fetus growth restriction or early delivery. Opinions on how to determine the quantity of the uterine NK cells and on possibilities of therapeutic intervention in case of pathological values have still been subject to many scientific debates. The issue of the interpretation of the final quantities of the uNK cells along with numerous studies with no clear selection of notions, such as peripheral and uterine NK cells, have become the main reason for criticism. It may be stated that the need for more detailed research in the fields of diagnosis and therapy in the defined group of patients, such as patients with recurrent implantation failure, is needed. With respect to the topical theme, the IS CARE clinic in collaboration with the Comenius University, Medical Faculty, Pathological Anatomy Institute and the Teaching Hospital in Bratislava and the Comenius University, Medical Faculty, Institute of Histology and Embryology are conducting a prospective study dealing with the issue of the uterine NK cells.



MUDr. Katarína Bergendiová, PhD.

ImunoVital Centrum, Bratislava, Slovensko

ImunoVital Centre, Bratislava, Slovakia

SK

Dr. Bergendiová je lekárka s 25-ročnou praxou v pediatrii a klinickej imunológii a alergológii. Pracovala v Detskej fakultnej nemocnici Kramáre v Bratislave, v bývalom Národnom ústave tuberkulózy a respiračných chorôb Podunajské Biskupice a v Pneumo- Alergo Centre, ktoré budovala spolu s MUDr. Branislavom Drugdom a MUDr. Martinom Brezinom v rokoch 2003 - 2013. V januári 2014 založila nové Centrum pre klinickú imunológiu a alergológiu – ImunoVital Centrum, kde aj pracuje. Má 2 špecializačné atestácie (z pediatrie a z klinickej imunológie a alergológie). Dr. Bergendiová je držiteľkou certifikátov z kurzu prietokovej cytometrie a funkčnej diagnostiky a tiež medzinárodného certifikátu z nového odvetvia športovej imunológie ako jediná na Slovensku. V roku 2002 obhájila na LF UK dizertačnú doktorandskú prácu „Šport a imunitný systém“ a získala titul PhD. Od roku 2014 sa venuje aj problematike reprodukčnej imunológie, ktorú prednáša aj na domácich aj zahraničných podujatiach. Je členkou viacerých slovenských odborných spoločností (imunologickej, imunoalergologickej, pneumologickej a pediatrickej) a tiež Medzinárodnej spoločnosti pre šport a imunológiu a Spoločnosti pre reprodukčnú imunológiu. Prednáša na domácich aj zahraničných kongresoch a publikovala množstvo publikácií v domácich aj zahraničných odborných časopisoch. Okrem práce v ambulancii pracuje aj ako konziliárny lekár pre alergické ochorenia a imunológiu pre top-tím športovcov v príprave na OH a iné významné športové podujatia, kde spája svoj koníček (šport) so svojou profesiou. So športovým tímom SR sa ako lekárka výpravy zúčastnila LOH 2004 v Aténach, LOH 2008 v Pekingu a ZOH 2010 vo Vancouveri.

EN

Dr. Bergendiová is a physician with 25-year experience in paediatrics and clinical immunology and allergology. She worked in the Children's University Hospital Kramáre in Bratislava, in the former National Institute of Tuberculosis and Respiratory Diseases Podunajské Biskupice and in the Pneumo-Alergo Centre, which she built up together with MUDr. Branislav Drugda and MUDr. Martin Brezina over the years 2003 - 2013. In January 2014 she established a new centre for clinical immunology and allergology – ImunoVital Centre, where she still works. She achieved two specialized board exams (in Paediatrics and in Clinical Immunology and Allergology). Dr. Bergendiová holds certificates from the course on flow cytometry and functional diagnosis and an international certificate in a new area of Sports Immunology as the only one in Slovakia. In 2002 she defended her dissertation thesis "Sport and the Immune System" at the Faculty of Medicine Comenius University in Bratislava and earned a Ph.D. title. Since 2014, she has also been involved in reproductive immunology, which she lectures at domestic and foreign events. She is a member of several Slovak professional societies (Immunological, Immuno-allergological, Pneumological, and Paediatric) and a member of the International Society for Exercise and Immunology and Society for Reproductive Immunology. She lectures at domestic and international congresses and has published numerous papers in domestic and foreign medical journals. Apart from outpatient practice, she also works as a consulting physician for allergic diseases and immunology for the top-team of athletes preparing for Olympic Games and other major sport events, where she combines her hobby (sport) with her profession. She served as a doctor of the Slovak Olympic team and participated in the 2004 Summer Olympics in Athens, 2008 Summer Olympics in Beijing, and 2010 Winter Olympics in Vancouver.

Terapeutické možnosti pri imunologických poruchách reprodukcie

Bergendiová K., Tibenská E.

Poruchy imunitného systému môžu zasiahnuť do reprodukčného procesu na viacerých úrovniach. Vychádza sa z faktu, že plod je tzv. semitransplantát, čo znamená, že polovička buniek je cudzích, dodaných otcom. Imunitný systém funguje na princípe schopnosti rozlišovať vlastné a cudzie. Vlastné toleruje, proti nevlastným reaguje rôznymi mechanizmami. Preto môžeme povedať, že tehotenstvo je imunologicky podmienený stav. Plod sa môže vyvíjať iba vďaka stavu imunosupresie (potlačenie imunitných reakcií), čo nazývame **imunologická tolerancia**. Imunitný systém v tomto prípade toleruje nevlastné – cudzie.

Do dnešného dňa bolo popísaných už niekoľko desiatok rôznych imunopatologických stavov, ktorých dôsledkom môže byť neschopnosť počať alebo donosiť zdravé dieťa. Tam, kde imunita bráni usadeniu embrya v maternici je potrebné imunitu utlmiť. S problémami rekurentných strát tehotenstva, ako je rekurentná strata tehotenstva (RPL), zlyhanie implantácie alebo preeklampsia má súvislosť aj regulácia prirodzených zabíjačských buniek maternice a periférnej krvi (NK). U žien s rekurentnými stratami gravidity vykazujúcich abnormálne NK bunky maternice a/alebo periférnej krvi bola hlásená intravenózna liečba imunoglobulínom aj intralipidová liečba. Účinky týchto liečebných postupov sú stále kontroverzné a na objasnenie ich skutočného účinku sú potrebné ďalšie štúdie.

Na základe aktuálnych poznatkov v oblasti reprodukčnej imunológie je zjavné, že imunopatologické mechanizmy môžu mať pomerne významný podiel na znížení reprodukčných schopností človeka.

Therapeutic options for various reproductive disorders

Bergendiová K., Tibenská E.

Disorders of the immune system may interfere with the reproductive process at several levels. It comes from the fact that the fetus is a so-called semitransplant, which means that half of the cells are foreign supplied by the father. The immune system works on the principle of the ability to distinguish between self and nonself. It tolerates self and fights against nonself by different mechanisms. Therefore, we can say that pregnancy is immunologically-mediated condition. The fetus can develop only through the state of immunosuppression (suppression of immune responses), which is called **immunological tolerance**. In this case, the immune system tolerates nonself - foreign.

To date, there have been described already several dozen different immunopathological conditions, which may result in the inability to conceive or carry a healthy baby. Where the immunity prevents embryo implantation in the uterus, it is necessary to suppress the immunity. Problems of recurrent loss may also be related to the regulation of natural killer cells of the uterus and peripheral blood (NK), which is associated with problems related to reproductive immunology, such as recurrent pregnancy loss (RPL), implantation failure, or preeclampsia. Both intravenous immunoglobulin treatment and intralipid therapy have been reported in women with recurrent pregnancy loss showing abnormal uterine and/or peripheral blood NK cells. The effects of these treatments are still controversial and further studies are needed to elucidate their true impact.

Based on the current knowledge in the field of reproductive immunology, it is obvious that immunopathological mechanisms may have a relatively significant contribution to reducing human reproductive abilities.

Menopur®
menotrophin

OSVEDČENÁ VOĽBA V LIEČBE NEPLODNOSTI

MENOPUR® VĎAKA SVOJMU
ZLOŽENIU VYTVÁRA U PACIENTOK
PODSTUPUJÚCICH ASISTOVANÚ
REPRODUKCIU OPTIMÁLNY
ENDOKRINNÝ PROFIL, KTORÝ VEDIE
K OPTIMÁLNEJ ENDOMETRIÁLNEJ
RECEPTIVITE, VYSOKEJ KVALITE
EMBRYÍ A VYSOKÉMU POČTU ŽIVO
NARODENÝCH DETÍ.^{1,2,3,4,5,6,7}



SKRÁTENÁ INFORMÁCIA O LIEKU MENOPUR 75 IU

Účinná látka: Jedna injekčná liekovka s práškom obsahuje vysoko čistený menopurín (vysoko čistený ľudský menopauzálny gonadotropín, HP-hMG) zodpovedajúci aktivite 75 IU FSH (folikuly stimulujúci hormón) a 75 IU LH (luteinizačný hormón). Indikácie: U žien: Anovulácia, vrátane syndrómu polycystických ovárií (PCOD) u žien, ktoré nereagujú na liečbu s klomiféniúmicitrátom. Kontrolovaná ovariálna hyperstimulácia na vyvolanie rastu viacerých folikulov pri metódach asistovanej reprodukcie (ART) (napr. in vitro fertilizácia/prenos embrya (IVF/ET), prenos gamét do vajcovodu (GIFT) a intracytoplazmatická injekcia spermie (ICSI)). Stimulácia rastu folikulov u žien s hypogonadotropným hypogonadizmom. U mužov: Nedostatočná spermatogéza spôsobená hypogonadotropným hypogonadizmom (v kombinácii s ľudským choriovým gonadotropínom, hCG). Dávkovanie: Pretože existujú veľké inter- a intraindividuálne rozdiely v odpovedi ovárií na exogénne gonadotropíny, nie je možné zostaviť jednotnú dávkovaciu schému. Dávkovanie sa má určiť individuálne v závislosti od odpovede ovárií. MENOPUR sa môže podávať samostatne alebo v kombinácii s agonistom alebo antagonistom gonadotropín uvoľňujúceho hormónu (GnRH). Odporúčania ohľadom dávkovania a dĺžky liečby sa môžu meniť v závislosti od aktuálneho liečebného postupu. Ženy s anovuláciou (vrátane hypogonadotropného hypogonadizmu a PCOD): Liečba MENOPUR sa má začať počas prvých 7 dní menštruačného cyklu. Odporúčaná počiatočná dávka MENOPURU je 75 – 150 IU denne a má trvať najmenej 7 dní. Odporúčaná dávku možno zvyšovať postupne o 37,5 IU na jednu úpravu dávky a nesmie presiahnuť 75 IU. Maximálna denná dávka nemá byť vyššia ako 225 IU. Ženy, ktoré podstupujú kontrolovanú ovariálnu hyperstimuláciu na indukciu viacpočetného vývoja folikulov pri metódach asistovanej reprodukcie (ART): Odporúčaná počiatočná dávka MENOPURU je 150 – 225 IU denne počas najmenej prvých 5 dní liečby. Maximálna denná dávka nemá byť vyššia ako 450 IU a vo väčšine prípadov sa neodporúča liečba dlhšia ako 20 dní. Kontraindikácie: nádory hypofýzy alebo hypotalamu, karcinóm vaječníkov, maternice alebo prsníkov, gravidita a laktácia, gynekologické krvácanie neznámej etiológie, precitlivosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok, cysty ovárií alebo zväčšenie ovárií nezapríčinené syndrómom polycystických ovárií. Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní: Syndróm ovariálnej hyperstimulácie (OHS). Viacpočetná gravidita. Mimomaternicová gravidita. Nádory reprodukčných orgánov. Kongenitálne malformácie. Trombembolické príhody. Interakcie: Nevykonali sa žiadne interakčné štúdie s použitím MENOPURU u ľudí. Predpokladá sa, že súbežné podávanie MENOPURU a klomiféniúmicitrátu môže zosilniť folikulárnu odpoveď. Nežiaduce účinky: Najčastejšie hlásené nežiaduce reakcie: bolesť brucha, nadúvanie, nauzea, reakcie v mieste podania injekcie, bolesť hlavy, vracanie, brušný diskomfort, hnačka, únava, závraty. Fertilita, gravidita a laktácia: MENOPUR je v gravidite a počas laktácie kontraindikovaný. Možná lieková závislosť: Neobsahuje omamné alebo psychotropné látky. Spôsob vydaja lieku: Vydaj lieku je viazaný na lekársky predpis. Dátum poslednej revízie textu: september 2015. Pred podaním sa oboznáňte s úplným znením súhrnu charakteristických vlastností lieku (SPC).

REFERENCIE: 1) Bosch E et al. Circulating progesterone levels and ongoing pregnancy rates in controlled ovarian stimulation cycles for in vitro fertilization: analysis of over 4000 cycles. Hum Reprod 2010;25:2092–2100. 2) Fanchin R et al. Computerized assessment of endometrial echogenicity: clues to the endometrial effects of premature progesterone elevation. Fertil Steril 1999;71:174–181. 3) Andersen AN et al. Clinical outcome following stimulation with highly purified hMG or recombinant FSH in patients undergoing IVF: a randomized assessor-blind controlled trial. Hum Reprod 2006;21:3217–3227. 4) Smitz J et al. Endocrine profile in serum and follicular fluid differs after ovarian stimulation with HP-hMG or recombinant FSH in IVF patients. Hum Reprod 2007;22:676–687. 5) Fleming R et al. The source and implications of progesterone rise during the follicular phase of assisted reproduction cycles. Repro Biomed Online 2010;21:446–449. 6) Ziebe S et al. Influence of ovarian stimulation with HP-hMG or recombinant FSH on embryo quality parameters in patients undergoing IVF. Hum Reprod 2007;22:2404–2413. 7) Arce JC et al. The rate of high ovarian response in women identified at risk by a high serum AMH level is influenced by the type of gonadotropin. Gynecol Endocrinol 2014;30:444–450.

SKRÁTENÁ INFORMÁCIA O LIEKU MENOPUR 600 IU

Účinná látka: Jedna injekčná liekovka s práškom obsahuje vysoko čistený menopurín (vysoko čistený ľudský menopauzálny gonadotropín, HP-hMG) zodpovedajúci aktivite 600 IU FSH (folikuly stimulujúci hormón) a 600 IU LH (luteinizačný hormón). Indikácie: U žien: Anovulácia, vrátane syndrómu polycystických ovárií (PCOD) u žien, ktoré nereagujú na liečbu s klomiféniúmicitrátom. Kontrolovaná ovariálna hyperstimulácia na vyvolanie rastu viacerých folikulov pri metódach asistovanej reprodukcie (ART) (napr. in vitro fertilizácia/prenos embrya (IVF/ET), prenos gamét do vajcovodu (GIFT) a intracytoplazmatická injekcia spermie (ICSI)). Stimulácia rastu folikulov u žien s hypogonadotropným hypogonadizmom. U mužov: Nedostatočná spermatogéza spôsobená hypogonadotropným hypogonadizmom (v kombinácii s ľudským choriovým gonadotropínom, hCG). Dávkovanie: Pretože existujú veľké inter- a intraindividuálne rozdiely v odpovedi ovárií na exogénne gonadotropíny, nie je možné zostaviť jednotnú dávkovaciu schému. Dávkovanie sa má určiť individuálne v závislosti od odpovede ovárií. MENOPUR sa môže podávať samostatne alebo v kombinácii s agonistom alebo antagonistom gonadotropín uvoľňujúceho hormónu (GnRH). Odporúčania ohľadom dávkovania a dĺžky liečby sa môžu meniť v závislosti od aktuálneho liečebného postupu. Ženy s anovuláciou (vrátane hypogonadotropného hypogonadizmu a PCOD): Liečba MENOPUR sa má začať počas prvých 7 dní menštruačného cyklu. Odporúčaná počiatočná dávka MENOPURU je 75 – 150 IU denne a má trvať najmenej 7 dní. Odporúčaná dávku možno zvyšovať postupne o 37,5 IU na jednu úpravu dávky a nesmie presiahnuť 75 IU. Maximálna denná dávka nemá byť vyššia ako 225 IU. Ženy, ktoré podstupujú kontrolovanú ovariálnu hyperstimuláciu na indukciu viacpočetného vývoja folikulov pri metódach asistovanej reprodukcie (ART): Odporúčaná počiatočná dávka MENOPURU je 150 – 225 IU denne počas najmenej prvých 5 dní liečby. Maximálna denná dávka nemá byť vyššia ako 450 IU a vo väčšine prípadov sa neodporúča liečba dlhšia ako 20 dní. Kontraindikácie: nádory hypofýzy alebo hypotalamu, karcinóm vaječníkov, maternice alebo prsníkov, gravidita a laktácia, gynekologické krvácanie neznámej etiológie, precitlivosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok, cysty ovárií alebo zväčšenie ovárií nezapríčinené syndrómom polycystických ovárií. Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní: Syndróm ovariálnej hyperstimulácie (OHS). Viacpočetná gravidita. Mimomaternicová gravidita. Nádory reprodukčných orgánov. Kongenitálne malformácie. Trombembolické príhody. Interakcie: Nevykonali sa žiadne interakčné štúdie s použitím MENOPURU u ľudí. Predpokladá sa, že súbežné podávanie MENOPURU a klomiféniúmicitrátu môže zosilniť folikulárnu odpoveď. Nežiaduce účinky: Najčastejšie hlásené nežiaduce reakcie: bolesť brucha, nadúvanie, nauzea, reakcie v mieste podania injekcie, bolesť hlavy, vracanie, brušný diskomfort, hnačka, únava, závraty. Fertilita, gravidita a laktácia: MENOPUR je v gravidite a počas laktácie kontraindikovaný. Možná lieková závislosť: Neobsahuje omamné alebo psychotropné látky. Spôsob vydaja lieku: Vydaj lieku je viazaný na lekársky predpis. Dátum poslednej revízie textu: máj 2018. Pred podaním sa oboznáňte s úplným znením súhrnu charakteristických vlastností lieku (SPC).

FERRING Slovakia s.r.o.,
Prievozká 4D, Blok E
Bratislava 821 09
IČO: 46 987 932

Zapísaná v obchodnom registri okresného súdu
Bratislava I. oddiel: Sro, vložka číslo: 87073/B

SK-MR-2100002

FERRING
PHARMACEUTICALS

Rekovele®
follitropin delta

10 µg
follitropin delta
=
150 IU³
follitropin alfa

Jediný humánný rekombinantný FSH s individualizovaným dávkovacím algoritmom pre cieleň ováriálnu odpoveď^{1,2,3}

SKRÁTENÁ INFORMÁCIA: REKOVELLE 12 mikrogramov/0,36 ml injekčný roztok, REKOVELLE 36 mikrogramov/1,08 ml injekčný roztok, REKOVELLE 72 mikrogramov/2,16 ml injekčný roztok. **Účinná látka:** REKOVELLE 12 mikrogramov/0,36 ml injekčný roztok Jedna viacdávková náplň obsahuje 12 mikrogramov follitropínu delta* v 0,36 ml roztoku. REKOVELLE 36 mikrogramov/1,08 ml injekčný roztok Jedna viacdávková náplň obsahuje 36 mikrogramov follitropínu delta* v 1,08 ml roztoku. REKOVELLE 72 mikrogramov/2,16 ml injekčný roztok Jedna viacdávková náplň obsahuje 72 mikrogramov follitropínu delta* v 2,16 ml roztoku. Jeden ml roztoku obsahuje 33,3 mikrogramov follitropínu delta* rekombinantný ľudský folikuly stimulujúci hormón (FSH) produkovaný ľudskými bunkovými líniami (PER.C6) pomocou rekombinantnej DNA technológie. **Indikácie:** Kontrolovaná ováriálna stimulácia na vyvolanie rastu viacerých folikulov u žien podstupujúcich asistovanú reprodukciu (ART), ako sú in vitro fertilizácia (IVF) alebo intracytoplazmatická injekcia spermie (ICSI). Neexistujú žiadne skúsenosti z klinických štúdií s prípravkom REKOVELLE v dlhom protokole s agonistami GnRH. **Dávkovanie:** V prvom liečebnom cykle sa jednotlivá denná dávka stanoví na základe koncentrácie anti-Müllerovho hormónu (AMH) v sére ženy a jej telesnej hmotnosti. U žien s AMH < 15 pmol/l je denná dávka 12 mikrogramov nezávisle od telesnej hmotnosti. U žien s AMH ≥ 15 pmol/l sa denná dávka znižuje z 0,19 na 0,10 mikrogramov/kg pri rastúcej koncentrácii AMH. Dávka má byť zaokrúhlená na najbližších 0,33 mikrogramov, čo zodpovedá dávkovacej škále na injekčnom pere. V prípade nedostatočnej odpovede ovárií v predchádzajúcom cykle by mala byť denná dávka v nasledujúcom cykle zvýšená o 25% alebo o 50%. V prípade nadmernej odpovede ovárií v predchádzajúcom cykle by malo byť v nasledujúcom cykle vykonané zníženie o 20% alebo o 33%. **Kontraindikácie:** precitlivosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok, nádory hypotalamu alebo hypofýzy, zväčšenie ovárií alebo ováriálne cysty, ktoré nie sú spôsobené syndrómom polycystických ovárií, gynekologické krvácanie neznámej etiológie, karcinóm ovárií, maternice alebo prsníka. Prímerné zlyhanie ovárií. Malformácie pohlavných orgánov nezlučiteľné s graviditou. Myómy maternice nezlučiteľné s graviditou. **Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní:** Bezpečné a účinné použitie lieku REKOVELLE vyžaduje monitorovanie odpovede ovárií ultrasonografiou, buď samotnú, alebo v kombinácii s pravidelným meraním sérových koncentrácií estradiolu. Pre stanovenie dávky REKOVELLE sa neodporúča použitie výsledkov získaných inými testami ako použitím imunoanalýzy Elecsys AMH Plus spoločnosti Roche, ACCESS AMH Advanced spoločnosti Beckman Coulter alebo LUMPULSE G AMH spoločnosti Fujirebio. U pacientok liečených stimuláciou rastu folikulov môže dôjsť k zväčšeniu vaječníkov a pacientky môžu byť ohrozené vývojom OHSS. Ženy s nedávno prekonanou alebo prebiehajúcou tromboembolickou chorobou alebo ženy so všeobecne uznávanými rizikovými faktormi pre tromboembolické príhody, napríklad v osobnej alebo rodinnej anamnéze, ženy s výraznou nadváhou (index telesnej hmotnosti > 30 kg / m²) alebo s trombofiliou, môžu mať v priebehu liečenia gonadotropinmi alebo po tomto liečení zvýšené riziko žilových alebo tepnových tromboembolických príhod. V rámci cyklov ART bol popísaný výskyt torzie vaječníkov. Pacientky by mali byť pred začatím liečenia poučené o možnom riziku viacpočetného tehotenstva. REKOVELLE nebol testovaný u pacientok s miernym / závažným poškodením obličiek alebo pečene. **Nežiaduce účinky:** Nežiaduce účinky: Časté (≥1 / 100 až <1/10): Bolesť hlavy, nauzea, OHSS, bolesť v oblasti panvy, bolesť maternicových adnaxov, neurčité ťažkosti v oblasti panvy, únava. Menej časté (≥1 / 1 000 až <1/100): Kolísanie nálad, ospalosť, závrat, hnačka, vracanie, zápcha, zažívacie ťažkosti, vaginálne krvácanie, bolesť prsníka, citlivosť prsníka. **Predávkovanie:** Účinky predávkovania nie sú známe, avšak je tu riziko výskytu OHSS. **Interakcie:** Neuskutočnili sa žiadne štúdie interakcie. Klinicky významné interakcie s inými liekmi počas liečby neboli hlásené, ani sa neočakávajú. **Podmienky na uchovávanie:** Uchovávať v chladničke (2-8 ° C). Chrániť pred mrazom, svetlom a vlhkosťou. REKOVELLE môže uchovávať mimo chladničky pri teplote do 25 ° C počas 3 mesiacov. Liek nesmie byť uložený späť do chladničky. **Držiteľ rozhodnutia o registrácii:** Ferring Pharmaceuticals A / S, Kay Fiskers Plads 11, 2300 Copenhagen S, Dánsko. Registračné čísla; dátumu poslednej revízie textu: EU / 1/16/1150/004; EU / 1/16/1150/005; EU / 1/16/1150/006; 16.7.2021. Výdej viazaný na lekársky predpis. Pred predpísaním sa, prosím, oboznámte s úplnými informáciami o prípravkoch, ktoré dostanete na adrese: FERRING Slovakia s.r.o., Prievozská 4D, Blok E, Bratislava 821 09.

REFERENCIE: 1. SPC Rekovele, Ferring 2021. 2. Nyboe Andersen A, et al. Individualized versus conventional ovarian stimulation for in vitro fertilization: a multicenter, randomized, controlled, assessor-blinded, phase 3 noninferiority trial. Fertil Steril 2017;107:387-96. 3. Arce JC, et al. Establishing the follitropin delta dose that provides a comparable ovarian response to 150 IU/day follitropin alfa. RBMO 2020;41:616-622.

Rekovele®
follitropin delta

Zapísaná v obchodnom registri okresného súdu
Bratislava I. oddiel: Sro, vložka číslo: 87073/B

SK-RMMH-2100008

FERRING Slovakia s.r.o.,
Prievozská 4D, Blok E
Bratislava 821 09
IČO: 46 987 932

FERRING
PHARMACEUTICALS



Giovanni Coticchio, PhD.

9.baby Family and Fertility Center - Bologna, Taliansko

9.baby Family and Fertility Center - Bologna, Italy

SK

Giovanni Coticchio má titul BSc v biológii, MMedSci v oblasti technológií asistovanej reprodukcie, PhD. v bunkovej a vývojovej biológii a titul riadneho profesora. Je vedeckým riaditeľom "9.baby Family and Fertility Center", jednej z najväčších a etablovaných sietí IVF v Taliansku. Je autorom 96 karentovaných článkov, viacerých knižných kapitol a dvoch kníh. Od júna 2021 je členom výkonného výboru Európskej spoločnosti pre ľudskú reprodukciu a embryológiu (EHSRE).

EN

Giovanni Coticchio holds a BSc in Biology, a MMedSci degree in Assisted Reproduction Technologies, a PhD in Cell and Developmental Biology and a qualification of full professor. He is Scientific Director of 9.baby Family and Fertility Center, one of the largest and established IVF networks in Italy. He has published ninety-six peer-reviewed papers, several book chapters and two books. Since June 2021, he has been member of the Executive Committee of the European Society of Human Reproduction (ESHRE).

Zmrazovanie oocytov: stručná história kryokonzervácie oocytov a súčasné perspektívy

Kryokonzervácia oocytov má niekoľko potenciálnych aplikácií v technológii asistovanej reprodukcie u ľudí, ako napr. maximalizáciu kumulatívnych výsledkov cyklu, obmedzenie počtu embryí generovaných na prenos čerstvých embryí a programy na podporu zachovania plodnosti a darovania oocytov. Zrelé oocyty sú v porovnaní s embryami vnútorne náchylnejšie na poškodenie zmrazením. Dorastené nezrelé oocyty sú ešte menej prístupné kryokonzervácii v dôsledku potreby zachovať morfofunkčný vzťah so sprievodnými bunkami kumulu. Preto nie je prekvapením, že počiatkové pokusy zamerané na uchovávanie oocytov zmrazením konvenčnými protokolmi pomalého chladenia s kontrolovanou rýchlosťou (CRSC - controlled rate slow cooling) boli sklamaním pre nízku mieru prežitia a nedostatočné klinické výsledky. Niekoľko štúdií potvrdilo, že kryokonzervácia, ak sa vykonáva suboptimálnymi protokolmi, generuje rôzne typy poškodenia buniek, ako napr. ruptúru zona pellucida, uvoľnenie kortikálnych granúl, ultraštruktúrálné poškodenie a zmeny v regulácii bunkového cyklu. Napriek tomu vytrvalé a systematické výskumné snahy viedli k zlepšeniu protokolov pomalého chladenia, ktoré, hoci nie sú schopné zvýšiť mieru prežitia nad 75-80 %, môžu dosiahnuť klinické výsledky, ktoré, ak sú hodnotené z hľadiska počtu implantácií na počet rozmrazených oocytov, sú porovnateľné s tými získanými vitrifikáciou. Zdá sa, že mladším pacientkam prospieva najmä CRSC oocytov, zatiaľ čo výsledky starších žien sú sklamaním aj nad rámec očakávaného vplyvu veku ženy. Skúmalo sa zdravie detí pochádzajúcich z oocytov uložených pomocou CRSC. Relevantných štúdií je málo a sú obmedzené počtom, ale nenaznačujú vplyv kryokonzervácie na zdravie. Celkovo bola kryokonzervácia oocytov pomocou CRSC v poslednom desaťročí nahradená vitrifikáciou. Nemali by sa však prehliadať niektoré vnútorné výhody CRSC, ako je vyššia reprodukovateľnosť protokolov a automatické monitorovanie fáz chladenia.

Oocyte freezing: a brief history of oocyte cryopreservation and current perspectives

Oocyte cryopreservation has several potential applications in human assisted reproduction technology, such as to maximise cycle cumulative outcome, limit the number of embryos generated for fresh embryo transfer, and support programmes of fertility preservation and oocyte donation. Mature oocytes are intrinsically more susceptible to cryodamage compared with embryos. Fully-grown immature oocytes are even less amenable to cryopreservation due to the necessity to preserve morpho-functional relationship with companion cumulus cells. Consequently, not surprisingly, initial attempts aimed at cryostoring oocytes with conventional controlled rate slow cooling protocols (CRSC) were frustrated by low survival rates and poor clinical outcomes. Several studies have confirmed that cryopreservation, if performed with suboptimal protocols, generates diverse types of cell damage, such as zona pellucida rupture, release of cortical granules, ultrastructural damage and alterations in cell cycle regulation. Notwithstanding, perseverant and systematic research efforts have led to improved slow cooling protocols that although unable to increase survival rates above 75-80% can achieve clinical outcomes that if assessed in terms of number of implantation per number of thawed oocytes are comparable with those obtained by vitrification. Younger patients seem to benefit particularly from oocyte CRSC, while results from older women are rather disappointing even beyond the expected effect of female age. The health of babies derived from oocytes stored by CRSC has been investigated. Relevant studies are few and numerically limited but do not suggest a health impact of cryopreservation. Overall, over the last decade oocyte cryopreservation by CRSC has been replaced by vitrification. However, some intrinsic advantages of CRSC should not be overlooked, such as a higher reproducibility of protocols and automated monitoring of cooling phases.



MUDr. Iveta Švecová, PhD.

*GYN-FIV, Centrum pre gynekológiu, urológiu a asistovanú reprodukciu,
Žilina, Slovensko*

*GYN-FIV, Centre for Gynaecology, Urology and Assisted Reproduction,
Žilina, Slovakia*

SK

Dr. Iveta Švecová absolvovala v roku 2009 JLFUK Martin, odbor všeobecné lekárstvo. Od roku 2009 do roku 2017 pracovala na Gynekologicko-pôrodníckej klinike UNM Martin ako gynekológ – pôrodníka odborný asistent (2013 – 2017). V roku 2011 absolvovala študijný pobyt na I. Gynekologicko-pôrodníckej klinike Semmelweisovej Univerzity v Budapešti so zameraním na invazívnu a neinvazívnu prenatálnu diagnostiku. V roku 2013 ukončila interné doktorandské štúdium udelením titulu PhD. na JLFUK Martin zamerané na využitie molekulovej biológie v prenatálnej diagnostike. V roku 2016 dosiahla atestáciu II. stupňa v odbore gynekológia a pôrodníctvo. Od 2017 pôsobí v GYN-FIV s.r.o. Žilina v centre pre gynekológiu, urológiu a asistovanú reprodukciu ako odborný garant pre jednoduchú chirurgiu a lekár-gynekológ. Pravidelne sa aktívne a pasívne zúčastňuje na vedeckých podujatiach doma a v zahraničí, v roku 2014 bola členkou vedeckej rady a spoluorganizátorkou „3rd Central Eastern European Symposium on free nucleic acids in NIPT“.

EN

Dr. Švecová graduated from the Jessenius Faculty of Medicine in Martin, Comenius University in 2009 with a degree in General Medicine. From 2009 to 2017 she has been working as an obstetrician-gynaecologist and graduate assistant (2013 – 2017) at the Clinic of Obstetrics and Gynaecology of JFM CU and University Hospital in Martin. In 2011, she completed the internship at 1st Clinic of Obstetrics and Gynaecology at Semmelweis University in Budapest focused on invasive and non-invasive prenatal diagnosis. She attended postgraduate study focused on the methods of Molecular Biology in prenatal diagnosis at the JFM CU in Martin in a full-time form and received her Ph.D. title in 2013. In 2016, she completed her education with the specialty board exam (level 2) in Gynaecology and Obstetrics. Since 2017 she has been working in GYN-FIV s.r.o. – Centre for Gynaecology, Urology and Assisted Reproduction in Žilina at the position of a professional guarantor for one-day surgery and as a gynaecologist. She regularly participates in scientific events in Slovakia and abroad, in the year 2014 she was a member of scientific committee and co-organiser of the “3rd Central Eastern European Symposium on free nucleic acids in NIPT“.

Prezervácia fertility u onkologických pacientov

Švecová I., Galo S., Harbulák P.

Výskyt onkologických ochorení u pacientov v mladom veku (20 – 39 rokov) sa neustále zvyšuje, rovnako ako sa zvyšuje vek žien – prvoroďčiek. Kvôli týmto dvom skutočnostiam dochádza k „prelínaniu“ problematiky asistovanej reprodukcie/fertility s onkologickými ochoreniami. Čoraz viac mladých onkologických pacientov, ktorí ochorejú v reprodukčnom období, ešte nemá dokončené, resp. naplnené reprodukčné plány. Ženy sú najčastejšie postihované v tomto období rakovinou štítnej žľazy, prsníka, krčka maternice, lymfómami, kože a hrubého čreva. U mužov si v mladšom veku zachovávajú prvenstvo nádory semenníkov, lymfómy, nádory štítnej žľazy, kože a hrubého čreva.

Moderná protinádorová liečba vedie k signifikantnej redukcii mortality, ale aj k nežiadúcim vedľajším účinkom, ako je redukcia fertility. Medzinárodné odborné spoločnosti odporúčajú lekárom prebrať s pacientami v čase diagnostiky onkologického ochorenia čo najskôr otázku zníženia fertility samotným onkologickým ochorením ako aj jeho liečbou. Pacienti by mali byť poučení o možnostiach prezervácie fertility, prípadne odoslani na konzultáciu do centra asistovanej reprodukcie.

V tejto prehľadovej práci by som rada spomenula jednotlivé metódy kryoprezervácie, ich dostupnosť, úspešnosť, limitácie a otázku bezpečnosti týchto procesov. Americká spoločnosť klinických onkológov (ASCO), Európska onkologická spoločnosť (ESMO) ako aj ESHRE uznávajú kryoprezerváciu spermii, embryí a oocytov ako štandardné, dobre etablované stratégie na kryoprezerváciu fertility u onkologických pacientov. Ostatné stratégie (farmakologická protekcia gonád a kryoprezervácia ovariálneho tkaniva s následnou transplantáciou) sú stále považované za experimentálne, ale ich využitie neustále narastá. Za posledné roky pribudli zaujímavé dáta, ktoré by som chcela odprezentovať.

Fertility preservation in oncological patients

Švecová I., Galo S., Harbulák P.

The incidence of oncological diseases in patients at young age (20 to 39 years of age) has permanently been increasing along with the age of women – primiparae. Due to these two facts there is an "overlapping" of two issues – assisted reproduction/fertility and oncological diseases. More and more young oncological patients who get ill in the reproduction period do not have their reproduction plans accomplished or achieved. Women in that period most frequently suffer from thyroid gland cancer, breast cancer, cervical cancer, lymphoma cancer, skin cancer, and colon cancer. Among men at a younger age the top places are taken by testicular tumours, lymphoma cancer, thyroid gland tumours, skin and colon cancer.

A modern anti-tumour treatment leads to a significant reduction of mortality, however, it is accompanied by adverse effects, such as fertility reduction. International professional societies recommend physicians to discuss with patients the issue of reduced fertility resulting from an oncological disease and its treatment as soon as possible in the process of diagnosis. Patients should be informed about the possibilities of fertility preservation or referred to a centre for assisted reproduction for consultations.

In this survey, let me remind you individual methods of kryopreservation, their availability, success rate, limitations and safety of the processes. The American Society of Clinical Oncology (ASCO), The European Society for Medical Oncology (ESMO) and the ESHRE recognize the sperm, embryo and oocyte kryopreservation as standard, well established strategies for fertility kryopreservation in oncological patients. Other strategies (pharmacological protection of gonads and kryopreservation of ovarian tissue with subsequent transplantation) are still considered to be experimental, however, their application is continuously growing. Over the last years, interesting data have appeared and I would like to present them.



MUDr. Silvester Galo, PhD.

*GYN-FIV, Centrum pre gynekológiu, urológiu a asistovanú reprodukciu,
Žilina, Slovensko*

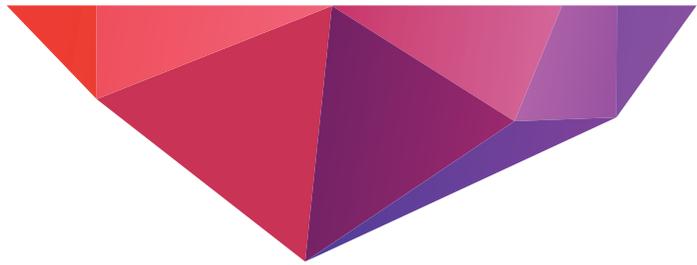
*GYN-FIV, Centre for Gynaecology, Urology and Assisted Reproduction,
Žilina, Slovakia*

SK

Dr. Galo absolvoval v roku 1997 Jesseniovu lekársku fakultu Univerzity Komenského v Martine. Po ukončení štúdia pracoval do roku 2010 na Gynekologicko-pôrodníckej klinike JLF UK v Martine ako sekundárny lekár. Počas pôsobenia na tomto pracovisku sa venoval endoskopickému operatívu a zároveň výskumu endometriózy. V rokoch 2000 a 2004 absolvoval špecializačné skúšky z gynekológie a pôrodníctva a v roku 2010 obhájil dizertačnú prácu na tému „Nové možnosti diagnostiky endometriózy“. V rokoch 2010 a 2011 pracoval v Sanatóriu Helios Martin v odbore reprodukčnej medicíny. V období rokov 2012 až 2016 pôsobil ako medicínsky riaditeľ na klinike asistovanej reprodukcie Iscare v Martine. Počas pôsobenia na tejto klinike, v roku 2015, úspešne absolvoval subšpecializačnú atestáciu z Reprodukčnej medicíny. Na prelome rokov 2016 a 2017 sa osobne podieľal na vybudovaní a otvorení nového centra pre liečbu neplodnosti GYN-FIV v Žiline, kde v súčasnosti pracuje ako vedúci lekár. V posledných dvoch rokoch sa spolupodieľal na tvorbe projektu Konsensus manažmentu párov s poruchami plodnosti pre klinickú prax. Je autorom viacerých prednášok a publikácií, venujúcich sa najmä endometrióze, publikovaných v domácich a zahraničných odborných časopisoch.

EN

Dr. Galo graduated from the Jessenius Faculty of Medicine Comenius University (JFM CU) in Martin, Slovakia, in 1997. After completing his studies he worked as a house officer at the Clinic of Gynaecology and Obstetrics JFM CU in Martin by 2010. During his work at this workplace he was involved in endoscopic surgical procedures and at the same time in the research of endometriosis. In 2000 and 2004 he completed the board exams in Gynaecology and Obstetrics and in 2010 he defended a dissertation thesis „New possibilities of endometriosis diagnosis“ and earned his Ph.D. title. In 2010 and 2011 he worked at the Sanatorium Helios in Martin in the field of Reproductive Medicine. Since 2012 he has been Medical Director of the Centre of Assisted Reproduction Iscare, a.s. in Martin. In 2015 he passed a subspecialty board exam in Reproductive Medicine. At the turn of 2016 and 2017, he was personally involved in the developing and opening of the new Centre of Assisted Reproduction GYN-FIV in Žilina, where he currently holds a position of Head Physician. Over the last two years, Dr. Galo has also participated in the design of the project Consensus management of couples with fertility problems for clinical practice. He is an author of several lectures and publications particularly focused on endometriosis published in domestic and international professional journals.



Medical versus social freezing. Dve strany jednej mince.

Galo S., Švecová I., Harbulák P.

Zavedením moderných techník kryoprezervácie oocytov sa rozšírili možnosti asistovanej reprodukcie. Pri včasnej realizácii umožňujú predĺženie fertlilného obdobia alebo priam záchranu fertility ženy. Veľkú skupinu indikácií ku kryoprezervácii tvoria pacienti s nádorovými ochoreniami, u ktorých predovšetkým rádio- alebo chemoterapia predstavuje riziko trvalého poškodenia pohlavných buniek. Keďže sa jedná o medicínsku indikáciu pri pomerne závažných ochoreniach, celospoločensky ale aj v odborných kruhoch je táto metodika vnímaná oveľa pozitívnejšie ako tzv. social - freezing. Pri social - freezing dominuje rozhodnutie ženy kryoprezervovať svoje oocyty za účelom odloženia materstva na neskoršie životné obdobie. Malo by sa jednať o pacientky, u ktorých je procedúra realizovaná v plnom zdraví. Čo znamená plné zdravie v kontexte ovariálnej rezervy? Aké sú rozdiely medzi týmito dvoma skupinami? Aké sú indikácie a kde sú limitácie metodiky? To sú otázky, na ktoré je zameraná prednáška.

Medical vs. social freezing. Two sides of a coin.

Galo S., Švecová I., Harbulák P.

By introducing modern methods of oocyte cryopreservation, the possibilities of assisted reproduction have expanded. In early application they allow to prolong the fertility period or even preserve woman`s fertility. A big group of indications for cryopreservation is formed by patients with tumour diseases where mainly radio- and chemotherapy represent a risk of a permanent damage of sex cells. As it is a medical indication of rather serious diseases, this methodology is perceived more positively in the society and professional community than the so called social freezing. In social freezing, dominating is the decision of a woman to cryopreserve her oocytes in order to postpone maternity to a later period. It should involve patients when the procedure is conducted in the condition of full health. What does "full health" mean in the context of ovarian reserve? What are the differences between these two groups? What are indications and where are limitations of the methodology? These are the questions our presentation puts focus on.



Prof. MUDr. Róbert Dankovčík, PhD., MPH

SonoClinic Košice, Slovensko

SonoClinic Košice, Slovakia

SK

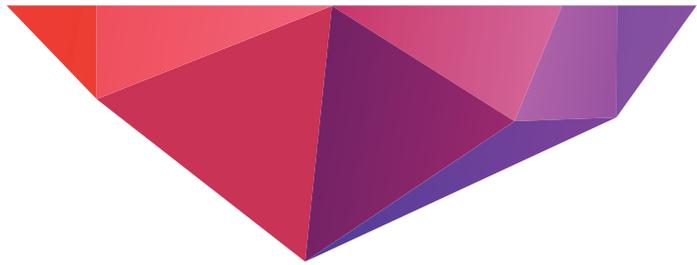
Profesor Dankovčík promoval v roku 1992 na LF UPJŠ v Košiciach. Odvtedy pracuje na gynekologicko-pôrodníckej klinike LF UPJŠ v Košiciach, t.č. ako zástupca prednostu. V roku 1995 absolvoval prvú atestáciu v odbore gynekológia a pôrodníctvo a v roku 2000 atestáciu II. stupňa. V roku 2006 získal atestáciu v odbore Ultrasonografia v gynekológii a pôrodníctve a v roku 2007 atestáciu v odbore fetomaternalna medicína. Od roku 2003 vykonáva USG diagnostiku vrodených vývojových chýb srdca (školiť prof. MUDr. Jan Marek, Great Ormond Street Hospital, London). V roku 2002 ako prvý na Slovensku získal certifikát Fetal Medicine Foundation na vykonávanie skríningu Downovho syndrómu v prvom trimestri. V roku 2004 obhájil dizertačnú prácu a v roku 2010 habilitoval na LF UPJŠ.

V roku 2017 inauguroval na LF UPJŠ a stal sa profesorom v odbore gynekológia a pôrodníctvo. Je členom Slovenskej gynekologicko-pôrodníckej spoločnosti, medzinárodnej spoločnosti pre ultrazvuk v gynekológii a pôrodníctve a vedeckým sekretárom Slovenskej spoločnosti pre ultrazvuk v medicíne. Doteraz publikoval 201 článkov a mal 147 prednášok doma a v zahraničí.

EN

Prof. Dankovčík graduated from the Faculty of Medicine UPJŠ (FM UPJŠ) in Košice in 1992. Since then, he has been working at the Clinic of Gynaecology and Obstetrics of the FM UPJŠ, now as Deputy Head. In 1995, he passed his specialty board exam (Level 1) in Gynaecology and Obstetrics and in 2000 Level 2. In 2006, he was board-certified in Ultrasonography in Gynaecology and Obstetrics and in 2007 in Fetomaternal Medicine. Since 2003, he has been performing ultrasonographic diagnosis of congenital heart defects (supervisor Prof. MUDr. Jan Marek, Great Ormond Street Hospital, London). In 2002 as the first in Slovakia he received the Fetal Medicine Foundation Certificate of competence in screening Down syndrome in the first trimester. In 2004, he earned his Ph.D. title and in 2010 he habilitated at the FM UPJŠ.

In 2017, he inaugurated at the FM UPJŠ and became Professor of Obstetrics and Gynaecology. He is a member of the Slovak Society of Gynaecology and Obstetrics, the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynaecology and he is the scientific secretary of the Slovak Society for Ultrasound in Medicine. So far, he has published 201 articles and has had 147 lectures at home and abroad.



Ultrazukové vyšetrenie hlavy plodu v 1. trimestri

Vyšetrenie hlavičky plodu v prvom trimestri je zásadnou časťou konceptu kombinovaného testu. Identifikácia nosovej kosti a meranie nuchálnej translucencie sú zásadné markery používané na výpočet rizika. Vyšší level testu zahŕňa aj identifikáciu a posúdenie intrakraniálnej translucencie, posúdenie fetálneho profilu a celistvosti podnebia. Súčasné technické možnosti vysokovýkonných ultrasonografických prístrojov a vysokofrekvenčných vaginálnych sond umožňujú posudzovať štruktúry mozgu, ktoré v minulosti nebolo možné identifikovať. Zásadný posun v tejto oblasti fetálnej medicíny nám v súčasnej dobe umožňuje identifikovať niektoré vrodené chyby mozgu, ktoré ešte pred niekoľkými rokmi boli považované za chyby, ktorých identifikácia spadá do obdobia morfológického vyšetrenia plodu v druhom trimestri. Nové možnosti prenatálnej diagnostiky vrodených chýb mozgu poskytujú modalitu 3D ultrazvuku a nové technológie identifikácie krvného toku napr. SlowFlow. Uvedené technológie a nové objavy predstavujú technologický základ na využívanie umelej inteligencie v identifikácií mozgových štruktúr v neďalekej budúcnosti.

Ultrasound examination of the fetal head in the 1st trimester

Examination of the foetal head in the 1st trimester is an essential part of the concept of the combined test. Nasal bone identification and measurement of nuchal translucence are basic markers used to calculate the risk. The higher level of the test also includes identifying and assessing intracranial translucence, fetal profile, and palate integrity. The current technical capabilities of high-performance ultrasonographic devices and high-frequency vaginal probes make it possible to assess brain structures that could not be identified in the past. A fundamental shift in this area of fetal medicine currently allows us to identify some congenital brain defects that were considered anomalies even a few years ago, the identification of which falls within the period of morphological examination of the fetus in the 2nd trimester. New prenatal methods of diagnosing congenital brain defects provide 3D ultrasound modalities and new blood flow identification technologies such as SlowFlow. These technologies and new discoveries constitute the technological basis for the use of artificial intelligence in identifying brain structures in the near future.



MUDr. Martin Gábor, PhD.

GYN-FIV, a.s., Centrum pre gynekológiu, urológiu a asistovanú reprodukciu, Bratislava, Slovensko

II. gynekologicko-pôrodnická klinika LFUK a UNB, Bratislava, Slovensko

GYN-FIV, a.s., Centre for Gynaecology, Urology and Assisted Reproduction, Bratislava, Slovakia

2nd Department of Gynaecology and Obstetrics of FM CU and University Hospital, Bratislava, Slovakia

SK

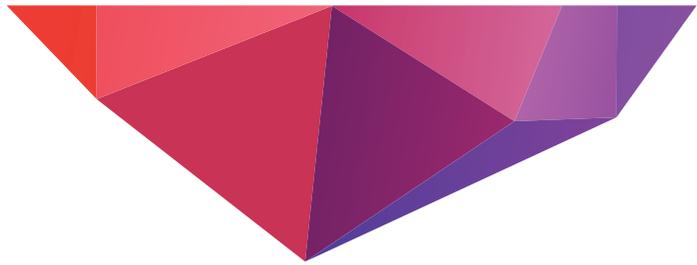
MUDr. Martin Gábor ukončil štúdium v odbore Všeobecné lekárstvo na Lekárskej fakulte Univerzity Komenského v Bratislave v roku 2010. V roku 2015 získal PhD. titul na LF UK v Bratislave a v roku 2017 urobil špecializačnú skúšku v odbore gynekológia a pôrodníctvo. Teraz sa venuje subšpecializačnému štúdiu v odbore materno-fetálnej medicíny. V súčasnosti pracuje ako odborný asistent na II. gynekologicko-pôrodníckej klinike LFUK a UN v Bratislave. Od roku 2011 pôsobí ako lekár 3D ultrazvukovej diagnostiky plodu v Centre GYN-FIV. V roku 2014 absolvoval študijný pobyt na Frauenheilklinik der Medizinischen Universität vo Viedni v Rakúsku. V rokoch 2011-2013 sa zúčastnil niekoľkých kurzov v Prahe, ktoré boli zamerané hlavne na USG diagnostiku. V roku 2018 získal certifikát simulácií NY SIM 1 a 2.

Dr. Gábor je autorom a spoluautorom viac ako 14 vedeckých prác publikovaných v domácich a zahraničných odborných časopisoch. Pri príprave vysokoškolskej učebnice „Vybrané kapitoly z pôrodníctva“ (Karol Holomáň a kol.) prispel kapitolami o predčasnom pôrode a pôrode plodu v polohe koncom panvovým.

EN

MUDr. Gábor graduated from the Faculty of Medicine Comenius University in Bratislava in the field of General Medicine in 2010. In 2015, he earned the Ph.D. title at the FM CU and in 2017, he was board-certified in the field of Gynaecology and Obstetrics. Today he devotes himself to subspecialization study in the field of Maternal-foetal Medicine. Currently, he works as a lecturer at the 2nd Clinic of Gynaecology and Obstetrics of the Faculty of Medicine, Comenius University and University Hospital in Bratislava. Since 2011 he has been working as a physician of 3D foetal ultrasound diagnosis at the GYN- FIV Centre. In 2014 he completed his research fellowship at the Frauenheilklinik der Medizinischen Universität in Vienna, Austria. In the years 2011-2013, he attended several courses in Prague, Czech Republic, which were particularly focused on USG diagnosis. In 2018, he received a certificate on simulations NY SIM 1 and 2.

Dr. Gábor is an author and co-author of more than 14 scientific papers published in domestic and international medical journals. He contributed with the book chapters on preterm delivery and breech delivery to the university textbook called “Selected Topics of Obstetrics” (Karol Holomáň et al.).

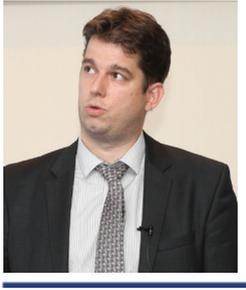


Fetálny neurosonogram v 2. trimestri

Anomálie a vrodené vývojové chyby CNS patria k najčastejším ultrazvukovým nálezom v prenatalnej diagnostike. Posúdenie vývoja mozgových štruktúr plodu je neoddeliteľnou súčasťou ultrazvukového skríniového programu. Diagnostika veľkého množstva patológií CNS sa v ére moderného ultrasonografického skríniového programu pomocou vysokofrekvenčných vaginálnych sond presúva do intervalu prvotrimestrálneho skríniového programu. Definitívny vývoj všetkých štruktúr mozgu plodu však v skorých týždňoch prvotrimestrálneho zobrazenia nie je často posúditelný a diagnostika sa často opiera o nepriame znaky poukazujúce na možný anomálny vývoj. Závažné veľké vývojové chyby CNS plodu na úrovni defektov uzatvárania nervovej rúry sú však spoľahlivo diagnostikovateľné už aj po ukončení prvého trimestra. Napriek presunu veľkej časti diagnostiky spomínaných anomálií do skorších gestačných týždňov ostáva detailné posúdenie štruktúr CNS plodu počas morfológického vyšetrenia v druhom trimestri zlatým štandardom skríniového programu vrodených vývojových chýb CNS. Prednáška ponúka praktický pohľad na ultrazvukovú diagnostiku fetálneho mozgu v druhom trimestri so zameraním na štandardizáciu a aktuálne odporúčania k zobrazovaným rovinám a štruktúram.

Fetal neurosonogram in the 2nd trimester

Anomalies and congenital CNS developmental defects are among the most common ultrasound findings in prenatal diagnosis. Assessment of the development of fetal brain structures is an integral part of an ultrasound screening program. In the era of modern ultrasonographic screening, the diagnosis of many CNS pathologies is shifted to the interval of first-trimester screening using high-frequency vaginal probes. However, the final development of all fetal brain structures in the early weeks of first-trimester imaging is often not assessable, and diagnosis is often based on indirect features indicating possible anomalous development. Nevertheless, severe major developmental abnormalities of the fetal CNS at the level of defects in neural tube closure are reliably diagnosable even after the end of the first trimester. Despite shifting much of the diagnosis of these anomalies to earlier gestational weeks, a detailed assessment of fetal CNS structures during morphological examination in the second trimester remains the gold standard for screening for congenital CNS developmental defects. The lecture offers a realistic look at the ultrasound diagnosis of the fetal brain in the second trimester with focusing on standardization and current recommendations for the displayed planes and structures.



MUDr. Marián Križko, PhD.

GYN-FIV, a.s., Centrum pre gynekológiu, urológiu a asistovanú reprodukciu, Bratislava, Slovensko

II. gynekologicko-pôrodnická klinika LFUK a UNB, Bratislava, Slovensko

GYN-FIV, a.s., Centre for Gynaecology, Urology and Assisted Reproduction, Bratislava, Slovakia

2nd Department of Gynaecology and Obstetrics of FM CU and University Hospital, Bratislava, Slovakia

SK

Dr. Križko v roku 2001 absolvoval Lekársku fakultu Univerzity Komenského v Bratislave, odbor všeobecné lekárstvo. Od roku 2002 pracuje ako sekundárny lekár na II. gynekologicko-pôrodnickej klinike LFUK v Univerzitnej nemocnici v Bratislave, kde absolvoval aj špecializačné štúdium v odbore gynekológia a pôrodníctvo. Postgraduálne doktorandské štúdium zamerané na problematiku 3D sonografie v prenatálnom skríningu vývojových chýb plodu ukončil v roku 2010. Od roku 2005 je externým zamestnancom centra GYN-FIV, a.s. Je autorom viacerých publikácií a prednášok venujúcich sa metódam v prenatálnej diagnostike a sonografickému vyšetreniu v gynekológii a pôrodníctve.

EN

Dr. Križko graduated from the Faculty of Medicine, Comenius University in Bratislava in 2001 in the field of General Medicine. Since 2002 he has been working as a house officer at the 2nd Department of Gynaecology and Obstetrics in University Hospital in Bratislava, where he also completed a specialized study in Gynaecology and Obstetrics. He completed his postgradual study devoted to problems of 3D ultrasonography in prenatal screening of birth defects in the fetus in 2010. Since 2005 he has been working part-time for the centre GYN-FIV, a.s. He is the author of several publications and lectures focused on methods in prenatal diagnosis and ultrasonographic examination in gynaecology and obstetrics

Metotrexát v manažmente ektoptickej gravidity – naše skúsenosti od roku 2016

Na II. gynekologicko – pôrodníckej klinike LFUK v Bratislave sme zaviedli medikamentóznú liečbu ektoptickej tubárnej gravidity ešte v roku 2016. Pri vážnom podozrení na ektopickú tubárnu graviditu (neadekvátny nárast hCG za 48 hodín, jasný ultrazvukový nález, typická anamnéza) je pacientkam navrhnutý medikamentózný manažment, súčasne pacientka musí splniť nasledovné kritéria: žiadne známky intrauterinnej gravidity, hladina hCG do 5000 IU/L, veľkosť ektoptickej gravidity do 3,5 cm, bez akcie srdca embrya, hemodynamická stabilita. V našej klinickej praxi je používaný „single-dose“ protokol (jednodávkový režim), kedy po podrobnom poučení pacientky a podpísaní informovaného súhlasu s liečbou, podávame metotrexát intramuskulárne v dávke 50 mg /m² povrchu tela v deň 0. Podľa klinického stavu pacientku potom prepúšťame do ambulantnej starostlivosti a sledujeme sérové hladiny hCG na 4. a 7. deň od podania. Ak nie je adekvátny pokles sérových hladín hCG medzi 4. a 7. dňom podania (viac ako 15 %), podávame opakovanú dávku metotrexátu. Za obdobie rokov 2016 – 2021 sme týmto spôsobom odliečili a úspešne odsledovali 45 pacientok, pričom medikamentózný manažment bol úspešný v 41 (91%) prípadoch. Medikamentózný manažment s metotrexátom zlyhal v 4 (9%) prípadoch, kedy sme museli vykonať laparoskopické ošetrenie. V súbore máme aj 7 pacientok, ktoré po liečbe znova otehotneli (odporúčaná snaha o koncepciu vzhľadom k teratogenite po liečbe je 6 mesiacov) a porodili zdravé dieťa. V 5 prípadoch sme prostredníctvom metotrexátu úspešne vyriešili aj rohovú graviditu. Avšak v prípade rohovej gravidity nie sú všeobecné odporúčania odbornými spoločnosťami a v manažmente sa pristupuje individuálne a podľa skúseností pracoviska. Naš retrospektívny súbor potvrdzuje, že v prípade dodržania indikačných kritérií podania metotrexátu pacientkam s mimomaternicovou tehotnosťou je liečba efektívna a bezpečná

Methotrexate in the management of ectopic pregnancy: our experience since 2016

In 2016, we introduced drug treatment of ectopic tubal pregnancy at the 2nd Clinic of Gynecology and Obstetrics, Faculty of Medicine Comenius University in Bratislava. In case of extreme suspicion of an ectopic tubal pregnancy (inadequate increase in hCG in 48 hours, clear ultrasound findings, typical history), patients are suggested drug management; at the same time the patient has to meet the following criteria: no signs of intrauterine pregnancy, hCG level up to 5000 IU/L, ectopic pregnancy size up to 3.5 cm, without embryonic heart action, hemodynamic stability. In our clinical practice, a „single-dose“ protocol (single-dose regimen) is used. After detailed instruction of the patient and signing of informed consent to treatment, methotrexate is administered intramuscularly in a dose of 50 mg/m² body surface area on Day 0. Depending on the patient's clinical condition, she is discharged to outpatient care, and serum hCG levels are monitored on Days 4 and 7 after administration. If there is not an adequate decrease in serum hCG levels between Day 4 and 7 after administration (more than 15%), a repeated dose of methotrexate is given. Over the years 2016 - 2021, we treated and successfully followed up 45 patients in this way, while drug management was successful in 41 (91%) cases. Drug management with methotrexate failed in 4 (9%) cases where we had to perform the laparoscopic treatment. We also had 7 patients in the group who became pregnant again after treatment (the recommended effort for conception due to teratogenicity after treatment is 6 months) and gave birth to a healthy child. In 5 cases, we also successfully resolved cornual pregnancy with methotrexate. However, in the case of cornual pregnancy, no general guidelines are recommended by professional companies, and the management of treatment is highly individual and customized to the experience of the health facility. Our retrospective cohort confirms that treatment is effective and safe if the indicative criteria for the administration of methotrexate to patients with ectopic pregnancy are met.



MUDr. Martin Alföldi

II. gynekologicko-pôrodnická klinika LFUK a UNB, Bratislava, Slovensko

2nd Department of Gynaecology and Obstetrics of FM CU and University Hospital, Bratislava, Slovakia

SK

V roku 2018 ukončil štúdium medicíny v odbore všeobecné lekárstvo na Lekárskej fakulte Univerzity Komenského v Bratislave s červeným diplomom a pochvalou rektora univerzity. Od septembra 2018 pracuje na II. gynekologicko-pôrodnickej klinike LF UK a UNB v Bratislave ako sekundárny lekár so zaradením do špecializačného a postgraduálneho, doktorandského štúdia v dennej forme. Témou jeho odborného vedeckého záujmu je najmä problematika previableného odtoku plodovej vody a intraamniálneho zápalu v asociácii s problematikou jednotlivých klinických foriem predčasného pôrodu. Do súčasnosti (2021) je autorom niekoľkých odborných publikácií v domácich aj zahraničných recenzovaných časopisoch.

EN

In 2018, he graduated with distinction from the Comenius University, Faculty of Medicine in specialty general medicine and was awarded the Academic Praise of the Rector. Since 2018, he has been working at the 2nd Clinic of Obstetrics and Gynaecology, Faculty of Medicine, Comenius University and at the Teaching Hospital in Bratislava as a secondary physician listed full-time for specialty and postgraduate, PhD studies. His area of professional interest is, especially, previable escape of amniotic fluid and intraamniol inflammation in association with individual clinical forms of early delivery. So far (2021), he is the author of several professional publications in domestic and foreign reviewed journals.

TAPS ako komplikácia monochoriálnej gravidity, sumarizácia súčasných poznatkov

Alföldi M., Kunochová I., Gábor M., Ferianec V.

Ciele: Spracovanie dostupných informácií o TAPS so zameraním vyhodnotenie najsenzitívnejšieho a najšpecifickejšieho, prenatálneho diagnostického testu.

Metodika: Retrospektívna analýza dostupných publikácií o problematike TAPS s ich metanalytickým spracovaním, prostredníctvom dostupných elektronických, medicínskych databáz. Vyhodnotenie najsenzitívnejšieho a najšpecifickejšieho prenatálneho diagnostického testu s grafickým spracovaním hodnôt senzitivity a špecificity v závislosti od použitých diagnostických kritérií TAPS.

Výsledky: Celkovo sme objavili 165 dostupných článkov, najstarší z roku 2007 a najaktuálnejší z roku 2021. Na základe dostupných článkov sme ako najsenzitívnejšiu a najšpecifickejšiu metódu prenatálnej diagnostiky vyhodnotili stanovovanie MCA-PSV so senzitivitou 83% a špecificitou až 100% pre aktuálne všeobecne prijaté diagnostické kritérium TAPS - Delta MCA-PSV > 0,5MoM.

Záver: Sériové stanovovanie MCA-PSV predstavuje do súčasnosti (2020) na základe dostupných poznatkov najsenzitívnejší a najšpecifickejší prenatálny diagnostický test. Sériové meranie MCA-PSV od 20. gestačného týždňa každé 2 týždne až do pôrodu predstavuje potenciálny skríningový test TAPS pre všetky monochoriálne gravidity. Neskorá, eventuálne postnatálna diagnostika TAPS môže mať závažné následky vo forme intrauterinného úmrtia plodu/-ov a zvýšenie perinatálnej mortality a morbidity.

TAPS as a Complication of Monochorionic Gravidity, a Summary of Present Knowledge

Alföldi M., Kunochová I., Gábor M., Ferianec V.

Goals: The processing of available information on TAPS with a focus on the evaluation of the most sensitive and the most specific prenatal diagnostic test.

Methodology: A retrospective analysis of available publications on the issue of TAPS with their meta-analytical processing by means of available electronic medical databases. The evaluation of the most sensitive and the most specific prenatal diagnostic test with a graphic processing of values of sensitivity and specificity depending on the applied diagnostic criteria of TAPS.

Results: In total, we have found 165 articles, the oldest published in 2007 and the most recent in 2021. On the basis of available articles, we have assessed the setting of MCA-PSV with the 83% sensitivity and the 100% specificity for the actual generally accepted diagnostic criterion TAPS - Delta MCA-PSV > 0,5MoM.

Conclusion: On the basis of available knowledge, the series setting of MCA-PSV represents until now (2020) the most sensitive and the most specific prenatal diagnostic test. A series of MCA-PSV measurements as of the 20th gestation week, conducted every second week until the delivery, represent a screening TAPS test applied to all monochorionic gravidities. A late or postnatal TAPS diagnosis may have serious consequences in the form of intrauterine deaths of a fetus/fetuses and an increase in perinatal mortality or morbidity.



MUDr. Ivana Kunočová, PhD.

II. gynekologicko-pôrodnická klinika LFUK a UNB, Bratislava, Slovensko

2nd Department of Gynaecology and Obstetrics of FM CU and University Hospital, Bratislava, Slovakia

SK

V auguste 2021 úspešne ukončila doktorandské štúdium na Lekárskej fakulte Univerzity Komenského v Bratislave na tému „Diagnostika a intrauterinná liečba vybraných fetálnych patológií“ a v roku 2017 ukončila štúdium medicíny v odbore všeobecné lekárstvo na Lekárskej fakulte Univerzity Komenského v Bratislave.

Od roku 2017 pracuje na II. gynekologicko-pôrodnickej klinike LF UK a UN v Bratislave a je zaradená do špecializačného štúdia.

V roku 2018 absolvovala študijný pobyt na Pôrodnickej a gynekologickej klinike Fakultnej nemocnice v Hradci Králové v Českej republike.

V rokoch 2020 a 2021 sa zúčastnila odborných OB/GYN seminárov s aktívnou účasťou v Salzburgu v Rakúsku, ktorú zastrešuje medzinárodná vzdelávacia spoločnosť Open Medical Institute.

Je autorkou a spoluautorkou viacerých vedeckých prác publikovaných v zahraničných impaktovaných a indexovaných časopisoch a v domácich recenzovaných časopisoch.

EN

In August 2021, she successfully completed the PhD study at the Comenius University, Faculty of Medicine in Bratislava in the field of Diagnosis and Intrauterine Treatment of Selected Fetal Pathologies.

In 2017, she graduated from the Comenius University, Faculty of Medicine in the field of General Medicine.

Since 2017, she has been working at the 2nd Clinic of Gynaecology and Obstetrics, Faculty of Medicine, Comenius University and at the Teaching Hospital in Bratislava and has been admitted to a specialty study.

In 2018, she completed a study stay at the Clinic of Obstetrics and Gynaecology of the Teaching Hospital in Hradec Kralové in the Czech Republic.

In 2020 and 2021, she participated in professional OB/GYN workshops with active participation in Salzburg, Austria, under the umbrella of an international education society "Open Medical Institute". She is the author and co-author of several scientific works published in the international impact and indexed journals as well as in the domestic reviewed journals.

Vplyv intrauterinnej liečby na fetálny hydrotorax a obštrukčnú uropatiu

Diagnostika intrauterinných patológií a liečba plodu in utero je v súčasnosti neoddeliteľnou súčasťou materno – fetálnej medicíny. Korektná intrauterinná diagnostika a jej správny manažment umožňuje po naplnení indikačných kritérií včasnú realizáciu liečby plodu v gravidite, čo častokrát mení prognózu gravidity. Realizácia intrauterinného výkonu do vysokej miery ovplyvňuje prenatálnu mortalitu a morbiditu asociovanú s príslušnou patológiou. Jej limitáciou je v našich podmienkach počet obyvateľstva a nižšia pôrodnosť a z toho vyplývajúca frekvencia výskytu intrauterinných patológií. Na pracovisku II.gynekologicko-pôrodníckej kliniky sú vykonávané určité intrauterinné invazívne výkony, ktoré umožňuje naše technické a organizačné medicínske zabezpečenie. Ide hlavne o „needlingové“ (ihlové) výkony, prípadne shuntové operácie.

Fetálny hydrotorax predstavuje prítomnosť tekutiny v hrudníkovej dutine plodu. Hydrotorax je klasifikovaný na primárny s akumuláciou lymfatickej tekutiny v pleurálnom priestore (chylothorax) alebo sekundárny ako následok základného ochorenia. Fetálna obštrukčná uropatia patrí medzi najčastejšie vrodené vývojové chyby uropoetického traktu a predstavuje heterogénnu skupinu vývojových ochorení, ktoré sú parciálnou alebo úplnou obštrukciou na rôznej úrovni uropoetického systému.

V období od septembra 2017 až do marca 2021 bola na II.gynekologicko-pôrodníckej klinike LF UK a UNB u 9 plodov s fetálnym hydrotoraxom uskutočnená intrauterinná liečba. Bolo vykonaných 18 torakocentéz a 6 shuntových operácií. Miera prežívania novorodencov bola 85,7% (6/7 detí) s dobrými perinatálnymi výsledkami. V prípade obštrukčnej uropatie po splnení kritérií podstúpilo intrauterinnú liečbu celkovo 5 plodov. Vykonaných bolo 8 vezikocentéz a 2x bol zavedený vezikoamniálny shunt. Miera prežívania po poskytnutej intrauterinnej liečbe bola 80% (4/5 detí), pričom invazívna terapia nemá za cieľ odstránenie primárnej príčiny ochorenia, ale sekundárnych dôsledkov – deštrukcia obličkového parenchýmu a vylučovacieho traktu a pľúcna hypoplázia. Správna a včasná intrauterinná diagnostika umožňujúca intrauterinnú intervenciu, zlepšuje postnatálne vyhladky pre kvalitu života následne narodených jedincov aj v našich podmienkach.

The Influence of Intrauterine Treatment of Fetal Hydrothorax and Obstructive Uropathy

Diagnosis of intrauterine pathology and the fetus treatment in utero are at present an integral part of maternal-fetal medicine. A correct intrauterine diagnosis and its right management allow an early application of the fetal treatment in pregnancy when indication criteria have been achieved. It often changes a pregnancy forecast. The intrauterine procedure highly influences prenatal mortality and a pathology-associated morbidity. In our conditions, it is affected by the number of population and lower birth rate, and thus, the frequency of intrauterine pathologies thereof. At the 2nd gynaecology and obstetrics clinic, certain intrauterine invasive interventions are conducted. They serve as our technical and logistic medical support. Those are mainly needling or shunt procedures.

Fetal hydrothorax shows the presence of a liquid in the chest cavity of a fetus. Hydrothorax is classified as a primary cause with the accumulation of a lymphatic liquid in the pleural space (chylothorax) or a secondary consequence of a basic disease. Fetal obstructive uropathy ranks among the most frequent inherent developmental defects of uropoietic tract and represents a heterogenous group of developmental diseases which form a partial or full obstruction at various levels of the uropoietic system.

In the period between September 2017 and March 2021, the intrauterine treatment was carried out in nine fetuses with fetal hydrothorax at the 2nd gynaecology and obstetrics of UK FM and TUB. Eighteen thoracocenteses and six shunt surgeries were conducted. The rate of neonatal survival was 85.7 per cent (6 out of 7 babies) with good perinatal results. In case of obstructive uropathy, five fetuses in total underwent intrauterine treatment after they had fulfilled the criteria. Eight vesicocenteses and two vesicoamniotic shunts were introduced. After the intrauterine treatment provided, the rate of survival was 80 per cent (4 out of 5 babies) whereas the invasive therapy is not aimed at the elimination of the primary cause of the disease but of secondary consequences – of kidney parenchyma and tract and pulmonary hypoplasia. The right and early intrauterine diagnosis allowing intrauterine intervention improves postnatal outlooks for the quality of life of the then newborn individuals in our conditions, too.



Doc. MUDr. Vladimír Ferianec, PhD.

GYN-FIV, a.s., Centrum pre gynekológiu, urológiu a asistovanú reprodukciu, Bratislava, Slovensko

II. gynekologicko-pôrodnická klinika LFUK a UNB, Bratislava, Slovensko

GYN-FIV, a.s., Centre for Gynaecology, Urology and Assisted Reproduction, Bratislava, Slovakia

2nd Department of Gynaecology and Obstetrics of FM CU and University Hospital, Bratislava, Slovakia

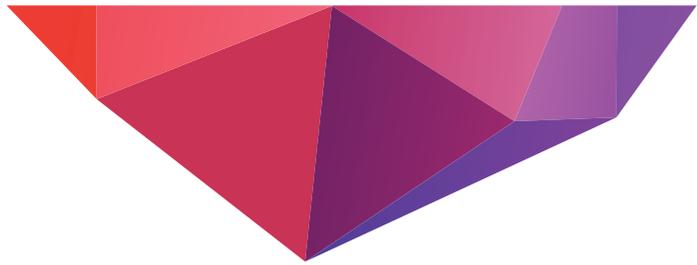
SK

Doc. Ferianec ukončil Lekársku fakultu UK v Bratislave v roku 1991. Odvtedy pôsobí na II. gynekologicko-pôrodnickej klinike LFUK a UNB. Špecializačné atestácie v odbore gynekológia a pôrodníctvo absolvoval v rokoch 1994 a 1998, neskôr získal subšpecializácie v odboroch ultrazvuk v gynekológii a pôrodníctve a materno-fetálna medicína. V roku 2006 ukončil externé doktorandské štúdium udelením titulu PhD. Počas uvedeného obdobia pôsobil aj v Španielsku (Barcelona, Tenerife, Madrid) a získal kompletnú španielsku špecializačnú kvalifikáciu (Licenciado en Medicina y Cirugía, Médico Especialista en Obstetricia y Ginecología, Titulación de Nivel III de Ecografía Obstétrico-Ginecológica). V roku 2015 získal „Zertifikat Mammasonographie nach den Richtlinien der DEGUM“. Doc. Ferianec je autorom a spoluautorom viac ako 150 vedeckých publikácií. Je autorom jednej monografie a spoluautorom 5 učebníc. V súčasnosti pracuje ako vedúci lekár sonografie, prenatálnej diagnostiky a fetálnej medicíny na II. gynekologicko – pôrodnickej klinike LF UK. Spolupôsobí v privátnej gynekologickej praxi Gynaex a zastáva funkciu garanta pre USG a materno-fetálnu medicínu v spoločnosti GYN-FIV a.s. V roku 2015 habilitoval v študijnom odbore gynekológia a pôrodníctvo. V roku 2016 získal ocenenie v ankete TOP inovácie v medicíne, v kategórii gynekológia, organizovanej Hospodárskymi a Zdravotníckymi novinami.

EN

Assoc. Prof. Ferianec graduated from the Faculty of Medicine, Comenius University Bratislava in 1991. Since then he has been working at the 2nd Department of Gynaecology and Obstetrics of FM CU and University Hospital Bratislava. In 1994 and 1998 he was board-certified in Gynaecology and Obstetrics and later obtained subspecialties in Ultrasound in Gynaecology and Obstetrics and Materno-foetal Medicine. In 2006 he earned his Ph.D. title. He worked also in Spain (Barcelona, Tenerife, Madrid) and received a complex Spanish specialized qualification (Licenciado en Medicina y Cirugía, Médico Especialista en Obstetricia y Ginecología, Titulación de Nivel III de Ecografía Obstétrico-Ginecológica). In 2015 he received a certificate „Zertifikat Mammasonographie nach den Richtlinien der DEGUM“.

Assoc. Prof. Ferianec is the author and co-author of more than 150 scientific papers. He authored one monograph and co-authored 5 textbooks. Currently, he works as Head Physician of sonography, prenatal diagnosis and foetal medicine at the 2nd Department of Gynaecology and Obstetrics of FM CU. He cooperates in a private gynaecological practice Gynaex and holds the position of guarantor for USG and materno-foetal medicine in the Gyn-Fiv Centre. In 2015, he habilitated in the study field Gynaecology and Obstetrics. In 2016, he was awarded in the survey TOP Innovations in Medicine, category of Gynaecology, organized by periodicals Hospodárske noviny a Zdravotnícke noviny.



Intrauterinné transfúzie – naše výsledky

Fetálny hydrops je nešpecifickým stavom plodu s prítomným generalizovaným edémom mäkkých tkanív, s perikardiálnym a pleurálnym výpotkom alebo ascitom a s prítomnou zhrubnutou placentou. Jeho príčiny sú rôzne a hydrops všeobecne klasifikujeme na imúnny a neimúnny (hydrops s anémiou alebo hydrops bez anémie). Fetálna anémia je najbežnejšou príčinou hydropsu a je relatívne dobre intrauterinne diagnostikovaná. Veľmi spoľahlivou neinvazívnou ultrasonografickou diagnostikou metódou je meranie rýchlosti prietoku v arteria cerebri media (MCA PSV), pričom fetálna anémia je definitívne potvrdená na základe koncentrácie fetálneho hemoglobínu, ktorý je stanovený prostredníctvom kordocentézy. Liečba intrauterinnej anémie je uskutočnená prostredníctvom intrauterinnej transfúzie (IUT). Príčinou imúnneho hydropsu plodu je aloimunizácia. Neimúnny hydrops plodu je v dôsledku infekcie alebo vzniká sekundárne pri základom ochorení, ako napr. pri ochorení kardiovaskulárneho systému, v dôsledku rôznych hrudníkových patológií a iných príčin. Na základe daného faktu vyplýva, že hydrops plodu pri anémii má lepšiu prognózu a je relatívne dobre liečiteľný ako iné formy hydropsu.

Retrospektívnou analýzou boli vyhodnotené všetky jednoplokové gravidity komplikované fetálnou anémiou, ktoré boli odoslané na pracovisko II. gynekologicko – pôrodnickej kliniky LF UK a UNB a vyžadovali intrauterinnú transfúziu medzi 19. – 34. gestačným týždňom tehotnosti v období od septembra 2017 do marca 2021. Do súboru boli zaradené pacientky s anémiou plodu v dôsledku erytrocytarnej aloimunizácie a pri anemizácii plodu v dôsledku infekcie. Celkovo bolo vykonaných 20 intrauterinných transfúzií u 12 plodov s potvrdenou anémiou. Intrauterinná transfúzia bola opakovane vykonaná u 7 plodov (piatim plodom boli podané 2 IUT a dvom 3 IUT). V 90 % prípadov (n = 18) výkon prebehol bez komplikácií. V 10 % (n = 2) bol komplikovaný predčasným odtokom plodovej vody a hroziacou asfyxiou 10 dní od výkonu. Po intrauterinnej transfúzii boli zaznamenané 2 intrauterinné úmrtia plodov a 1 perinatálne úmrtie.

Zodpovedný skríning rizikových skupín tehotných a včasná diagnostika fetálnej anémie (hlavne meraním MCA PSV) poskytuje dostatočný časový priestor pre zahájenie intrauterinnej liečby. Plody so závažnou anemizáciou s už rozvinutým hydropsom majú pri jej liečbe vyššiu mieru komplikácií a horší perinatálny outcome. Počet plodov s anémiou, ktoré nevyhnutne potrebujú intrauterinnú liečbu nie je veľmi veľký, preto významnú úlohu zohráva centralizácia, aby bol výkon uskutočnený čo najskôr skúseným tímom špecialistov. Komplikácie, ktoré sme zaznamenali, boli v súvislosti s neskorým odoslaním takto komplikovaných gravidít, niekedy aj reverzibilnými klinickými prejavmi u plodov. Včasný kvalifikovaný manažment v terciárnych centrách poskytuje takýmto graviditám väčšiu šancu.

Intrauterine transfusions: our results

Fetal hydrops is a non-specific condition of the fetus with generalized soft tissue edema present, pericardial and pleural effusion or ascites, and a thick placenta present. Its causes are different, and hydrops is generally classified as immune and non-immune (with anemia or without anemia). Fetal anemia is the most common cause of hydrops and is relatively well diagnosed in utero. A very reliable non-invasive ultrasonographic diagnostic method is the measurement of the flow rate in the artery cerebri medium (MCA PSV), while fetal anemia is definitively confirmed due to fetal hemoglobin concentration, which is determined by cordocentesis. Treatment of intrauterine anemia is performed by intrauterine transfusion (IUT). The cause of immune hydrops in the fetus is alloimmunization. Non-immune hydrops of the fetus is due to infection or arises secondary to the underlying disease, e.g., in diseases of the cardiovascular system, due to various thoracic pathologies and other causes. Based on this fact, fetal hydrops in anemia has a better prognosis and is relatively as treatable as other forms of hydrops.

All single-fetal pregnancies complicated by fetal anemia, which were referred to the 2nd Clinic of Gynecology and Obstetrics, Faculty of Medicine, Comenius University and University Hospital in Bratislava, were evaluated by retrospective analysis and required intrauterine transfusion between the 19th - 34th gestational week of pregnancy in the period from September 2017 to March 2021. Patients with fetal anemia due to erythrocyte alloimmunization and fetal anemia due to infection were included in the cohort. A total of 20 intrauterine transfusions were performed in 12 fetuses with confirmed anemia. Intrauterine transfusion was performed repeatedly in 7 fetuses (five fetuses received 2 IUT and two 3 IUT). In 90% of cases ($n = 18$), the procedure was without complications. In 10% ($n = 2$), the procedure was complicated by the premature outflow of amniotic fluid and impending asphyxia 10 days after the procedure. Following intrauterine transfusion, two intrauterine fetal deaths and one perinatal death were reported.

Responsible screening of risk groups of pregnant women and early diagnosis of fetal anemia (mainly by measuring MCA PSV) provide sufficient time for initiating intrauterine treatment. Fetuses with severe anemia with already developed hydrops have a higher rate of complications and worse perinatal outcomes. The number of fetuses with anemia that necessarily need intrauterine treatment is not very large, so centralization plays an important role in performing the procedure as soon as possible by an experienced team of specialists. The complications we experienced were associated with the late referral of such complicated pregnancies, sometimes also reversible clinical manifestations in the fetuses. Timely qualified management in tertiary centers gives such pregnancies a better chance.



INTERNATIONAL WOMEN'S HEALTHCARE



GEDEON RICHTER

Pergoveris®

Folitropín alfa / Lutropín alfa

MERCK

Pozrite sa bližšie je tu viac pacientok, ktoré môžu mať prospech z LH.

**Pergoveris® - prvý a jediný rekombinantný
hFSH/hLH v praktickom predplnenom pere^{1,2}**

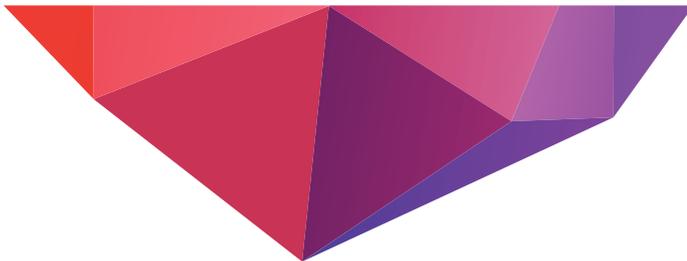


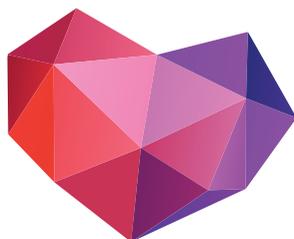
Referencie:

1. Leao R de BF, Esteves SC. Clin Sao Paulo Braz 2014;69:279-293
2. PERGOVERIS® SPC posledná revízia textu August 2018

Skrátená informácia o lieku: Pergoveris (300 IU + 150 IU)/0,48 ml, Pergoveris (450 IU + 225 IU)/0,72 ml, Pergoveris (900 IU + 450 IU)/1,44 ml. **Lieková forma:** Injekčný roztok v naplnenom pere. **Zloženie:** Každé viacdávkové naplnené pero obsahuje 300 IU (čo zodpovedá 22 mikrogramom) folitropínu alfa (r-hFSH) a 150 IU (čo zodpovedá 6 mikrogramom) lutropínu alfa* (r-hLH) v 0,48 ml roztoku. Každé viacdávkové naplnené pero obsahuje 450 IU (čo zodpovedá 33 mikrogramom) folitropínu alfa (r-hFSH) a 225 IU (čo zodpovedá 9 mikrogramom) lutropínu alfa (r-hLH) v 0,72 ml roztoku. Každé viacdávkové naplnené pero obsahuje 900 IU (čo zodpovedá 66 mikrogramom) folitropínu alfa (r-hFSH) a 450 IU (čo zodpovedá 18 mikrogramom) lutropínu alfa (r-hLH) v 1,44 ml roztoku. **Terapeutické indikácie:** Pergoveris je indikovaný na stimuláciu vývoja folikulov u dospelých žien so závažnou deficienciou LH a FSH. V klinických skúškach boli tieto pacientky definované endogénnou hladinou LH v sére < 1,2 IU/l. **Dávkovanie a spôsob podávania:** Liečba Pergoverisom sa má začať pod dohľadom lekára, ktorý má skúsenosti s liečbou porúch fertility. U žien s deficienciou LH a FSH (hypogonadotropný hypogonadizmus) je cieľom liečby Pergoverisom vývoj jediného zrelého Graafovho folikulu, z ktorého sa po podaní ľudského choriogonadotropínu (hCG) uvoľní vajíčko. Pergoveris sa má podávať v sérii denných injekcií. Viac informácií o dávkovaní v plnej verzii SPC. **Kontraindikácie:** Pergoveris sa nesmie používať u pacientok s precitlivosťou na gonadotropíny, alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok v lieku, s nádormi hypotalamu a hypofýzy, so zväčšenými vaječníkmi alebo cystami na vaječníkoch alebo cystami, ktoré nesúvisia so syndrómom polycystických ovárií, s gynekologickým krvácaním neznámej príčiny, s karcinómom ovárií, maternice alebo prsníkov. Pergoveris sa nemá používať, ak nemožno dosiahnuť účinnú odpoveď, ako pri primárnom zlyhaní ovárií, malformáciách pohlavných orgánov inkompatibilných s graviditou, fibroidných nádoroch maternice inkompatibilných s graviditou. **Osobitě upozornenie a opatrenia pri používaní:** Pergoveris je účinná gonadotropná látka, ktorá môže spôsobiť miernu až závažnú nežiaduce reakcie a majú ju používať iba lekári, ktorí sú dôkladne oboznámení s problémami neplodnosti a ich liečbou. **Liekové a iné interakcie:** Pergoveris injekčný roztok v naplnenom pere sa nesmie podávať ako zmes s inými liekmi v rovnakej injekcii. Pergoveris injekčný roztok v naplnenom pere sa smie podávať súbežne so schváleným prípravkom obsahujúcim folitropín alfa ako samostatné injekcie. **Gravidita a laktácia:** K podávaniu lieku Pergoveris počas tehotenstva nie je dôvod. Pergoveris nie je indikovaný počas dojčenia. **Nežiaduce účinky:** Najčastejšie hlásené nežiaduce reakcie sú bolesť hlavy, ovariálne cysty a reakcie v mieste vpichu injekcie (napr. bolesť, erytém, hematóm, opuch a/alebo podráždenie v mieste vpichu injekcie). Mierny alebo stredný ovariálny hyperstimulačný syndróm bol hlásený často a je potrebné ho považovať za skutočné riziko stimulačnej procedúry. Závažný ovariálny hyperstimulačný syndróm je menej častý. **Špeciálne upozornenia na uchovávanie:** Uchovávajte v chladničke (2 °C - 8 °C). Neuchovávajte v mrazničke. **Držiteľ rozhodnutia o registrácii:** Merck Europe B.V., Gustáv Mahlerplein 102, 1082 MA Amsterdam, Holandsko. **Dátum poslednej revízie textu:** august 2018. **Liek je viazaný na lekárske predpis. Pred použitím sa oboznáňte s kompletnou informáciou v SPC.** Informácie o lieku nájdete v spoločnosti Merck spol. s r.o., Dvůrčákovo nábřeží 4, 810 06 Bratislava, Slovensko.

SK-PER-00019





MERCK

FERRING
PHARMACEUTICALS



GEDEON RICHTER

GRYNUMBER
health

IBSA
Caring Innovation

BESINS
HEALTHCARE
Innovating for Well-being

Life M



PentaGen

www.vita-nova.sk

