

Az asszisztált reprodukció aktuális kérdései és 25 éve a Semmelweis Egyetemen

Prof. Dr. Urbancsek János

Semmelweis Egyetem

Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika – Baross utcai részleg

Asszisztált Reprodukciós Osztály



Az asszisztált reprodukció fogalma I.

(= a meddőség kezelése)

Mindazon kezelések összessége, melyek célja a valamilyen oknál fogva zavart szenvedett reprodukzív működés helyreállítása az ivarsejtek találkozásának biztosítása útján.

A meddőség fogalma

Meddőségről akkor beszélünk ha

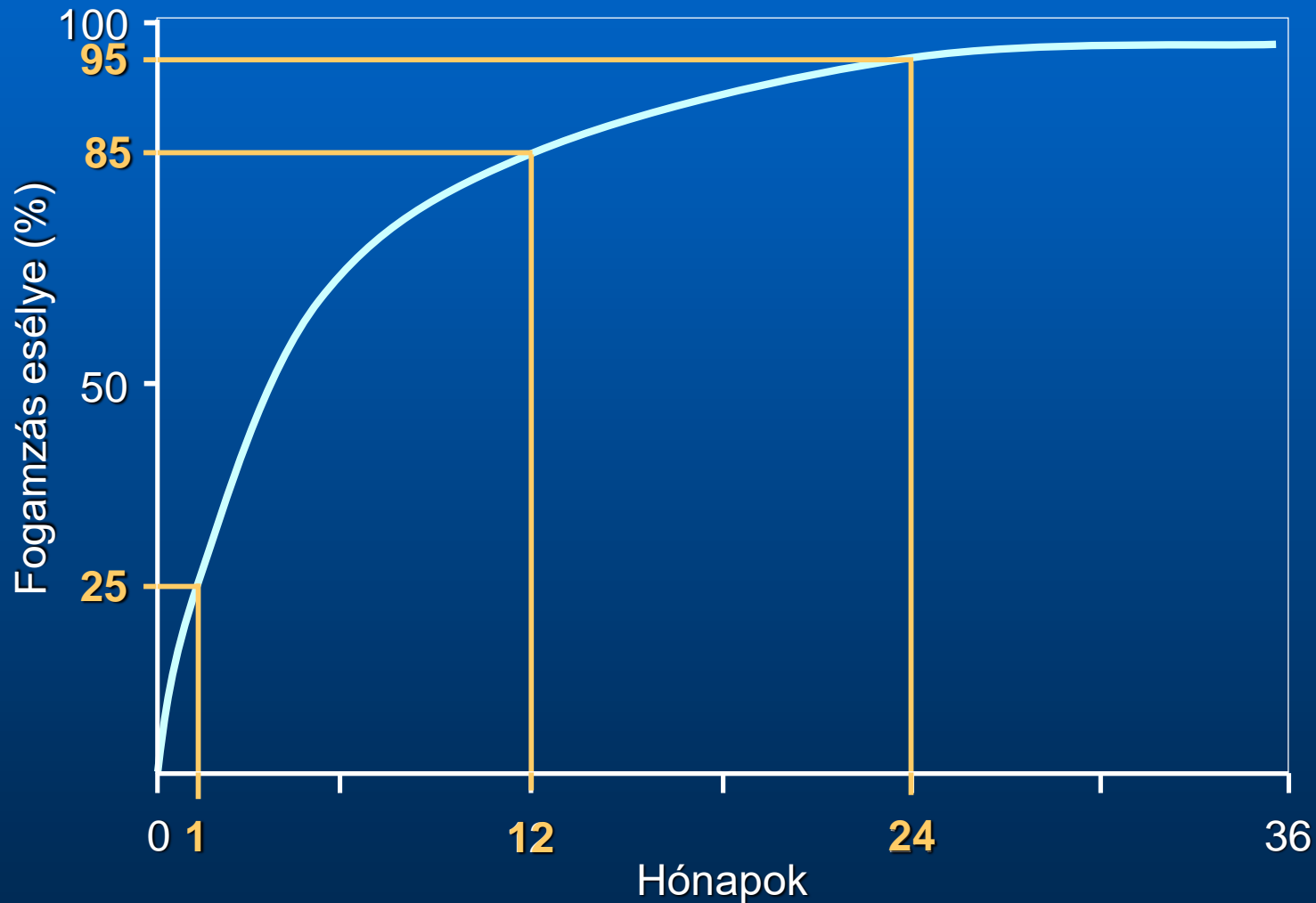
rendszeres,

fogamzásgátlástól mentes házasság ellenére

egy (két) év alatt

nem jön létre terhesség.

Terhesség létrejöttének esélye egészséges párok esetében

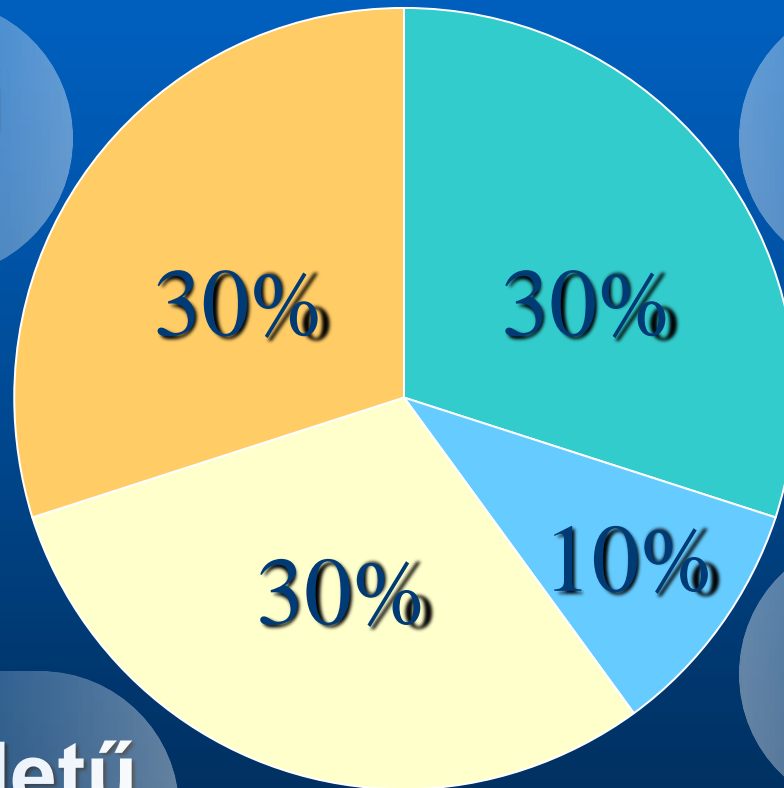


A meddőség okai

Női eredetű

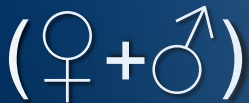


Férfi eredetű

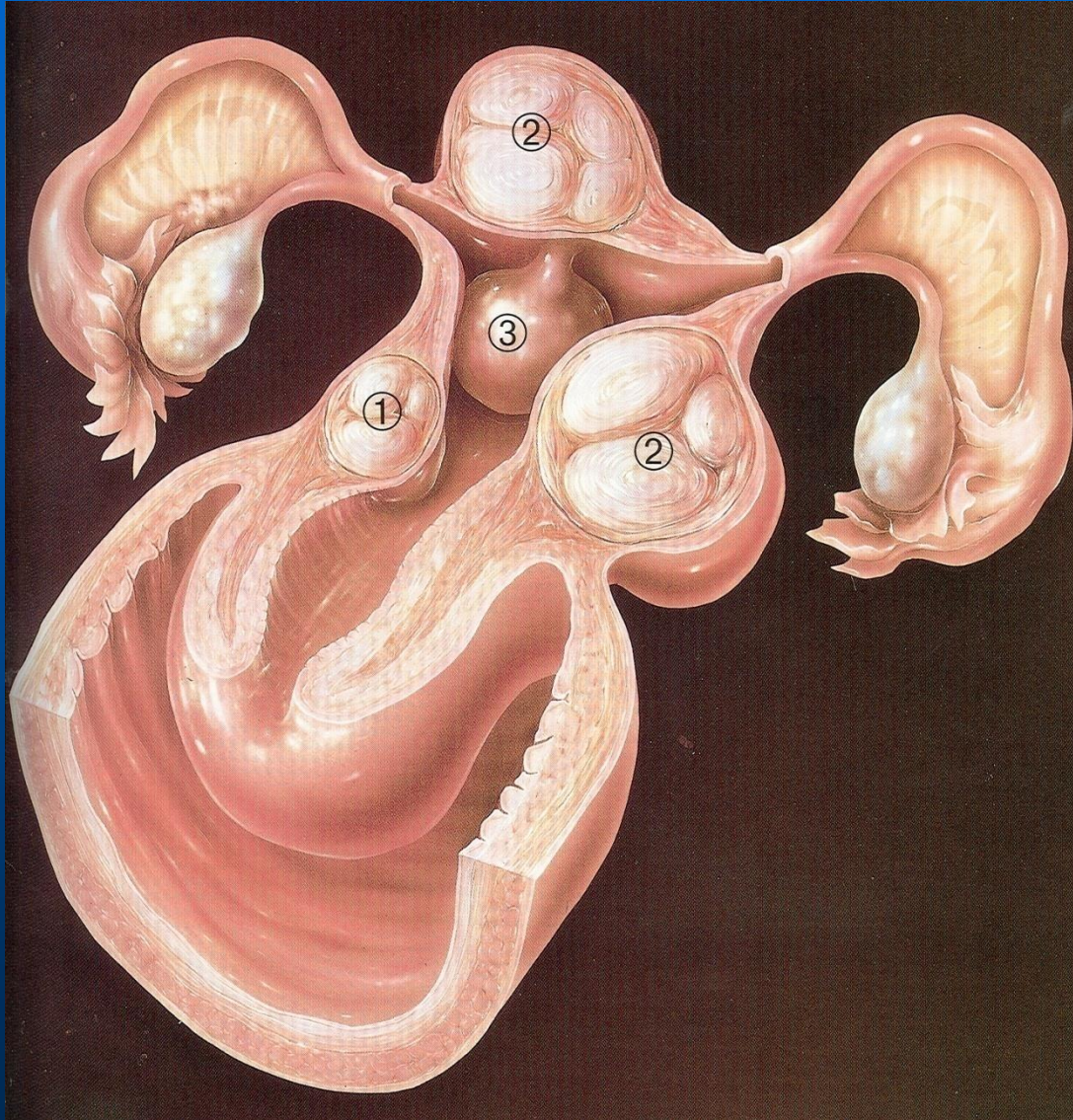


Ismeretlen
eredetű

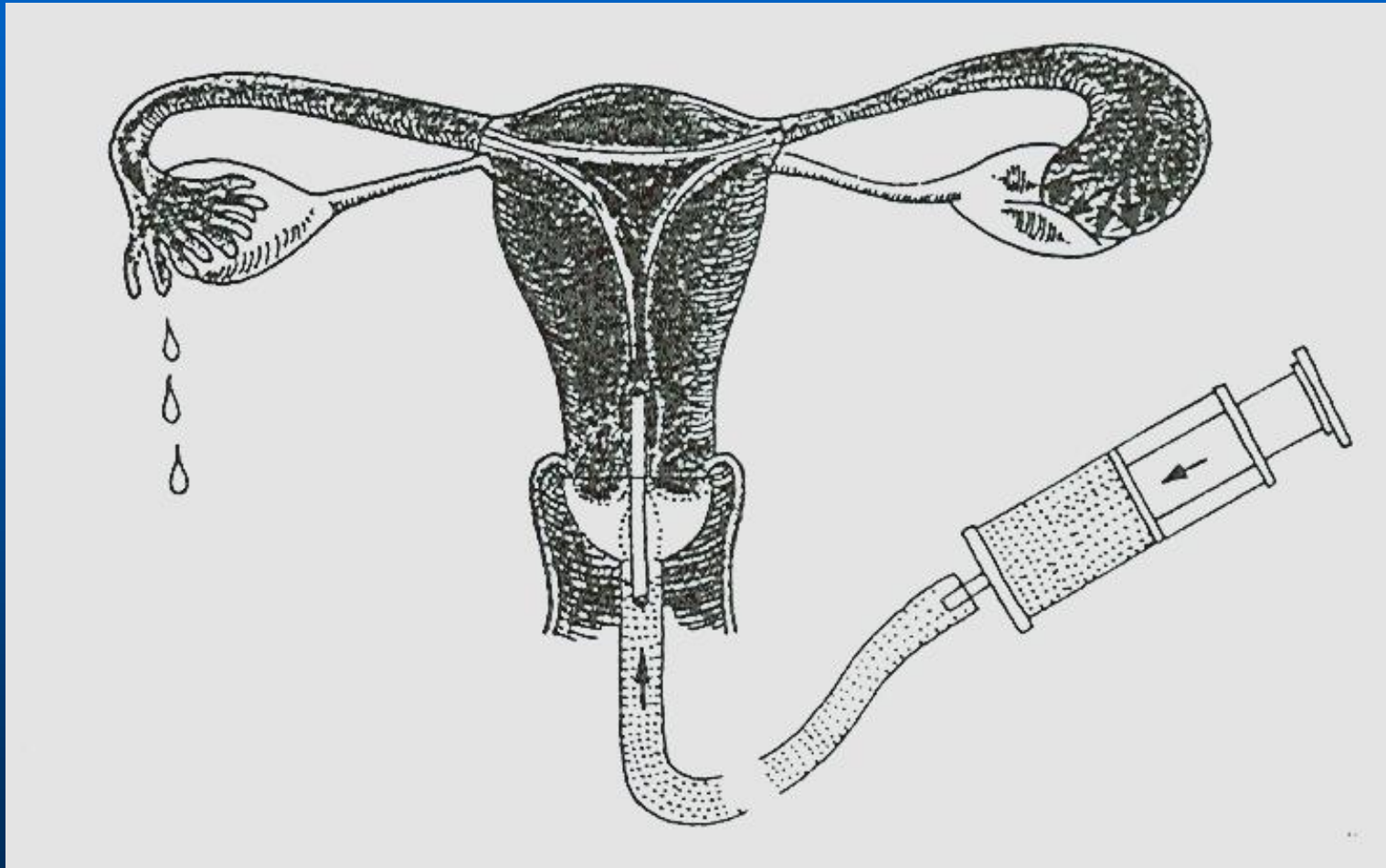
Női+férfi eredetű



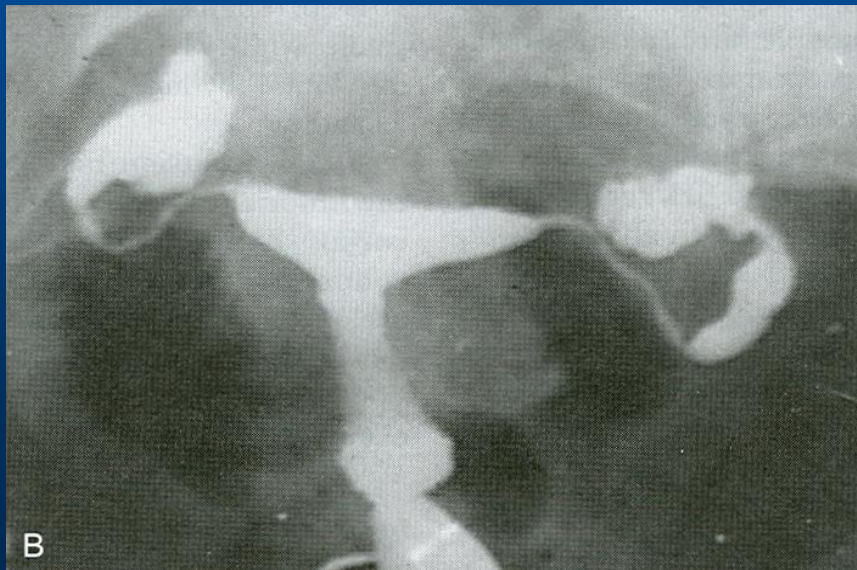
Myoma



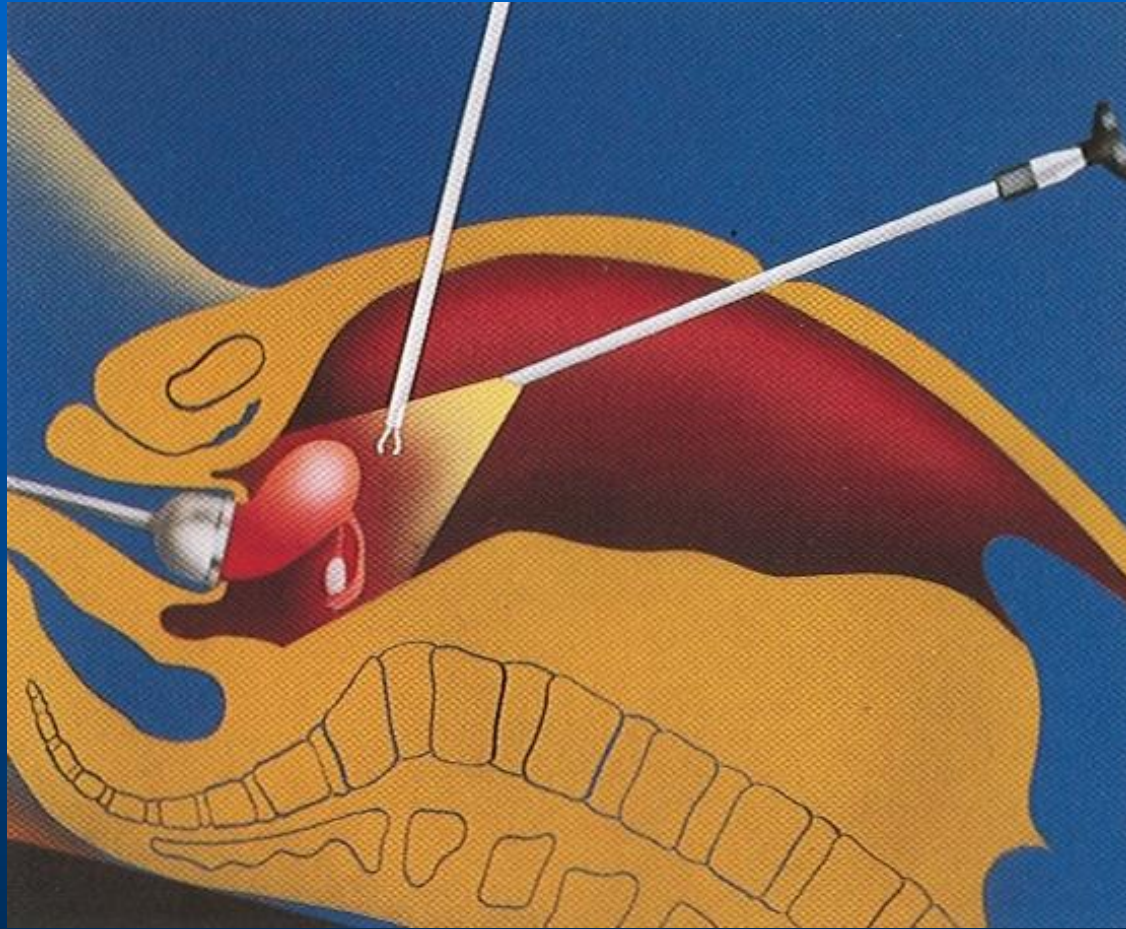
Hysterosalpingography (HSG)

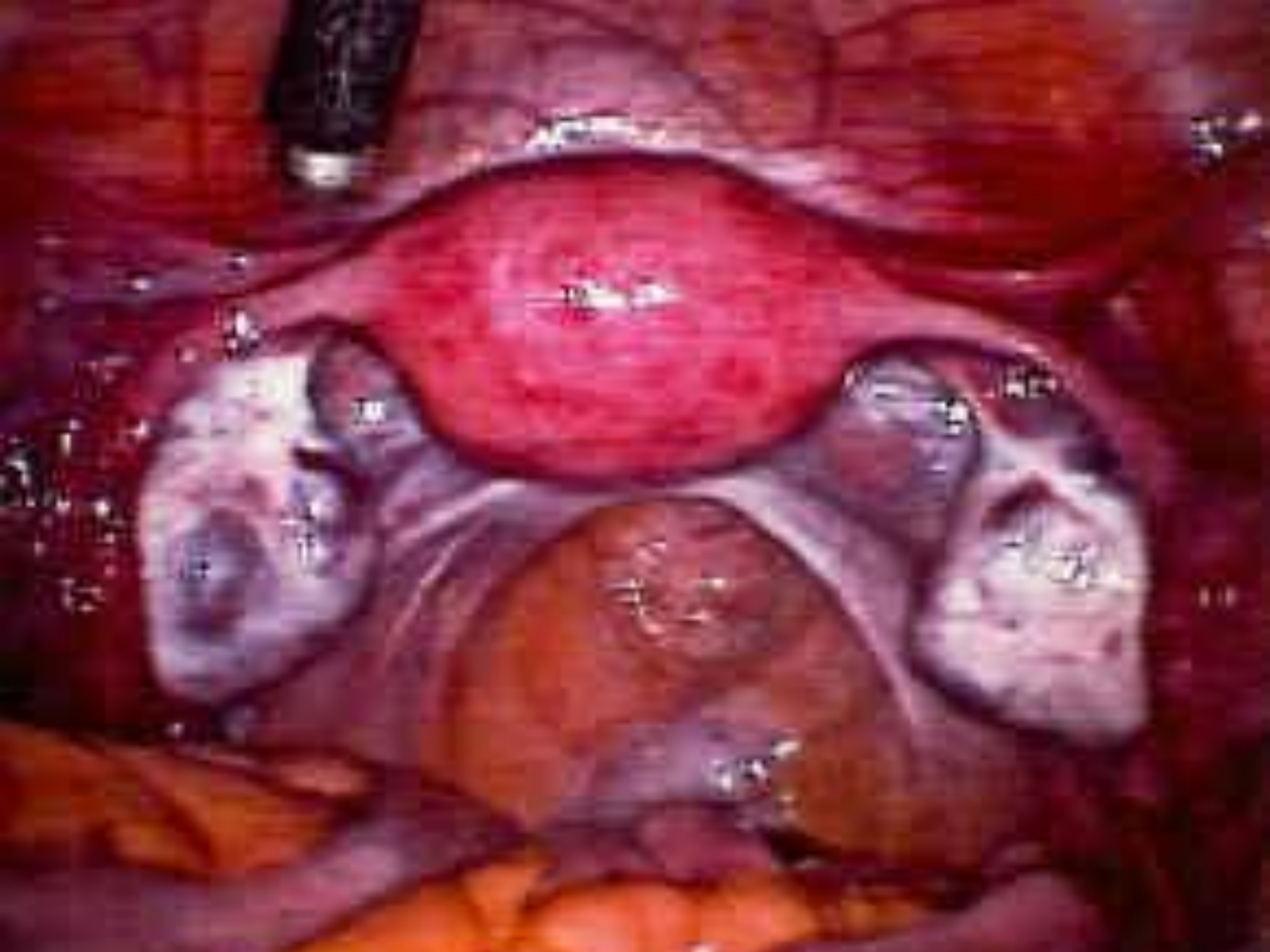


Normál és kóros HSG képe



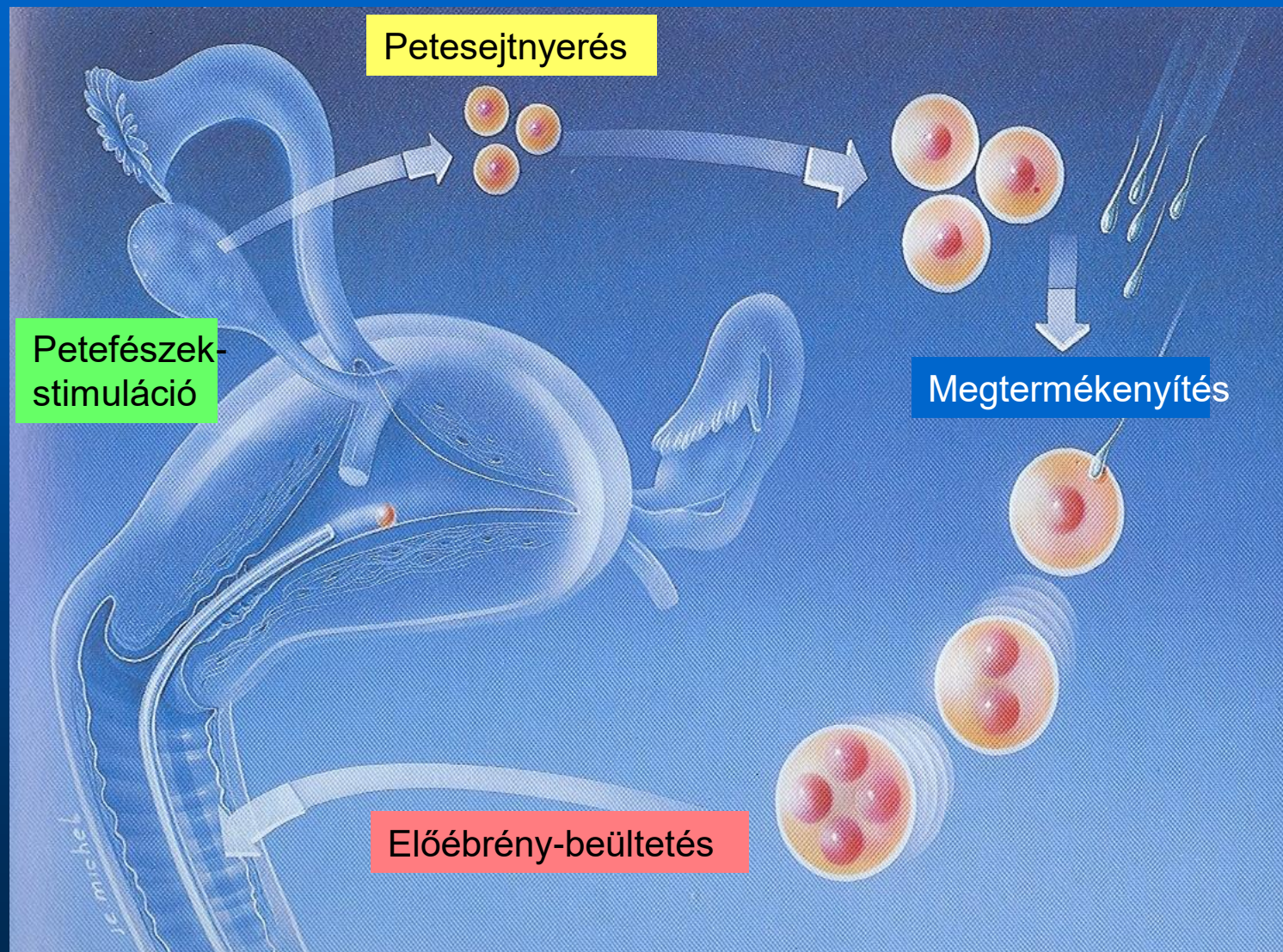
Laparoscopia (= hastükrözés)







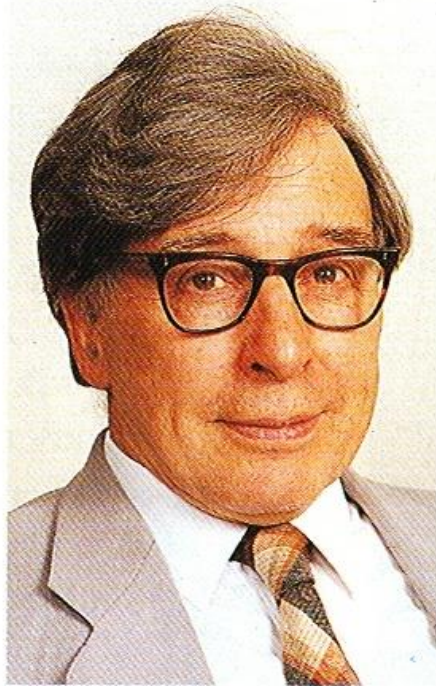
Az in vitro fertilizáció (IVF) és embriótranszfer (ET) folyamata



Az IVF-ET úttörői

Edwards & Steptoe

(1978)



July 1978

EUROPE

JULY 31, 1978

TIME



The Test-Tube Baby



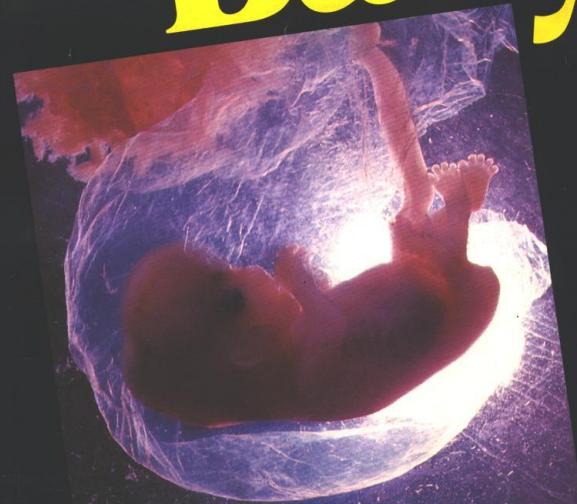
Birth Watch in Britain

AUSTRIA S 22	FRANCE F 6.00	IRELAND (incl. tax) IR£ 3.00	NETHERLANDS F 3.00	SWEDEN S 22
BELGIUM F 45	GERMANY DM 7.00	ISRAEL (incl. tax) IL\$ 32.00	NORWAY KR 6.50	SWITZERLAND S 22
CANARY ISL. Ptas 55	GIBRALTAR £ 40	ITALY Lit 1500	PORTUGAL Esc 45	YUGOSLAVIA D 22
DENMARK Kr 7.50	GREECE Dr 45	LUXEMBOURG F 45	SPAIN Ptas 55	UNITED KINGDOM £ 3.00
FINLAND Mk 5.00	ICELAND (incl. tax) Kr 300			U.S. ARMED FORCES \$ 22

Newsweek

THE INTERNATIONAL NEWSMAGAZINE August 7, 1978

The Test-Tube Baby



Comoros 3000R
Cuba 2 75 C
Ghana C 1.00
India 100 INR
Ireland (incl. tax) 45p
Japan 470 Y
Kenya K 800Sh
Korea 400 W
Lebanon 400 L
Liberia L 305
Malta 400 M
Mexico 30c
Morocco 5 000M
Nigeria 80c
Indonesia (incl. tax) 40c
S. Arabia 5 00 riyal
S. Africa (incl. tax) 70c
Saudi (incl. tax) 50 P
Tanzania 8 000Sh
Turkey 27.5 TL
United Kingdom 45p
Zambia 1 00 K
U.S. Forces 1 00\$



“This is the first time we’ve solved all the problems at once: we’re at the end of the beginning, not the beginning of the end”

Patrick Steptoe July 1978

“First test-tube baby born”

“First test-tube baby gives birth”



**Mail on Sunday
13 January 2007**

Nobel Prize Award Ceremonies

10 December 2010

4:30 p.m. (CET): Nobel Prize Award Ceremony at the Stockholm Concert Hall, Sweden, for the 2010 Nobel Laureates in Physics, Chemistry, Physiology or Medicine, Literature and the Laureates in Economic Sciences.





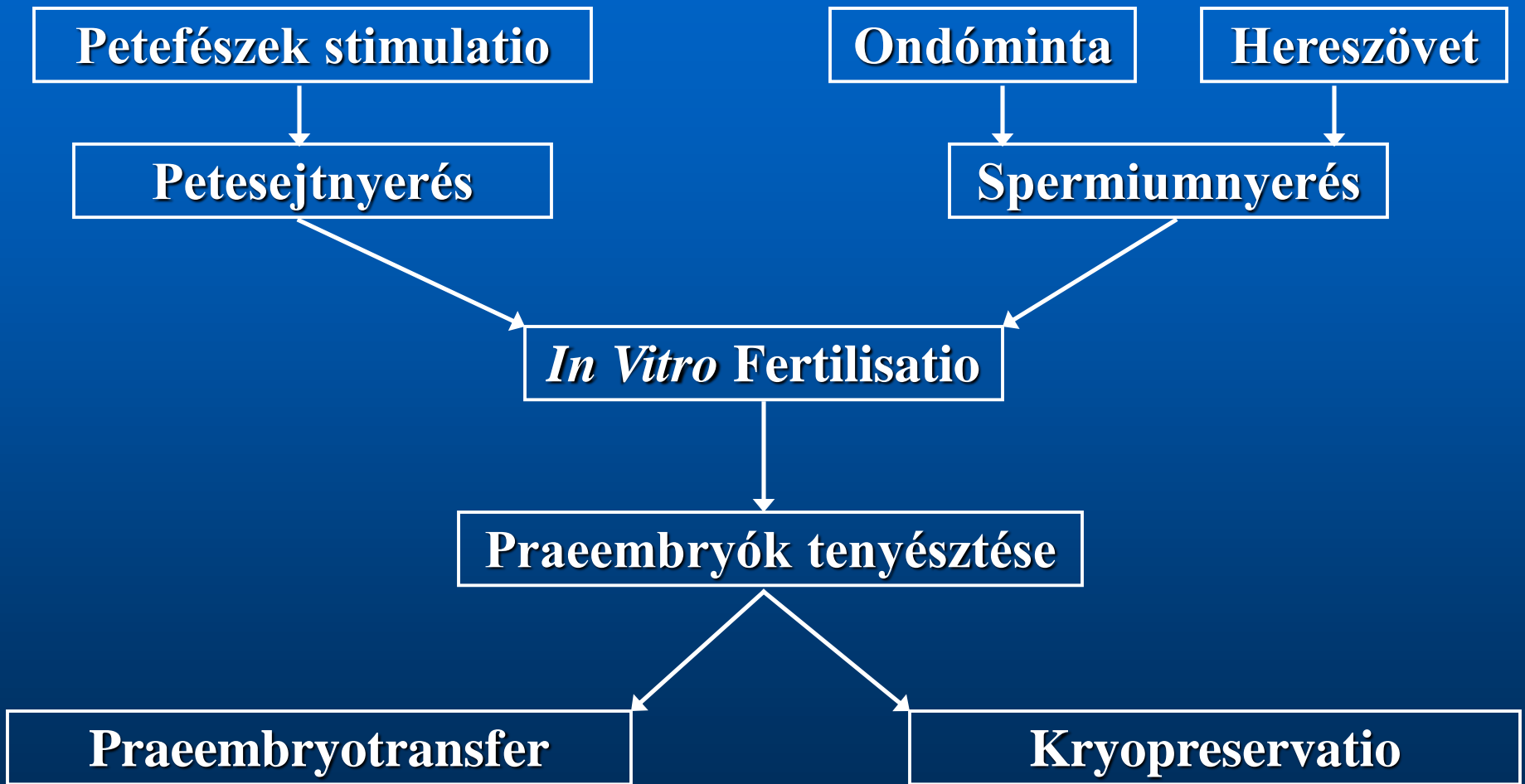
Büszkeségeink



'96 10

In vitro fertilizáció – számokban

> 1000	asszisztált reprodukciós központ Európában
> 500 000	IVF kezelés / év Európában
500-1500	IVF kezelés / év / 1 millió lakos
>7 millió	„lombikbébi” világszerte
1-4%	szülések, IVF útján fogant terhesség



Petefészek stimulatio

Ondóminta

Hereszövet

Petesejtnyerés

Spermiumnyerés

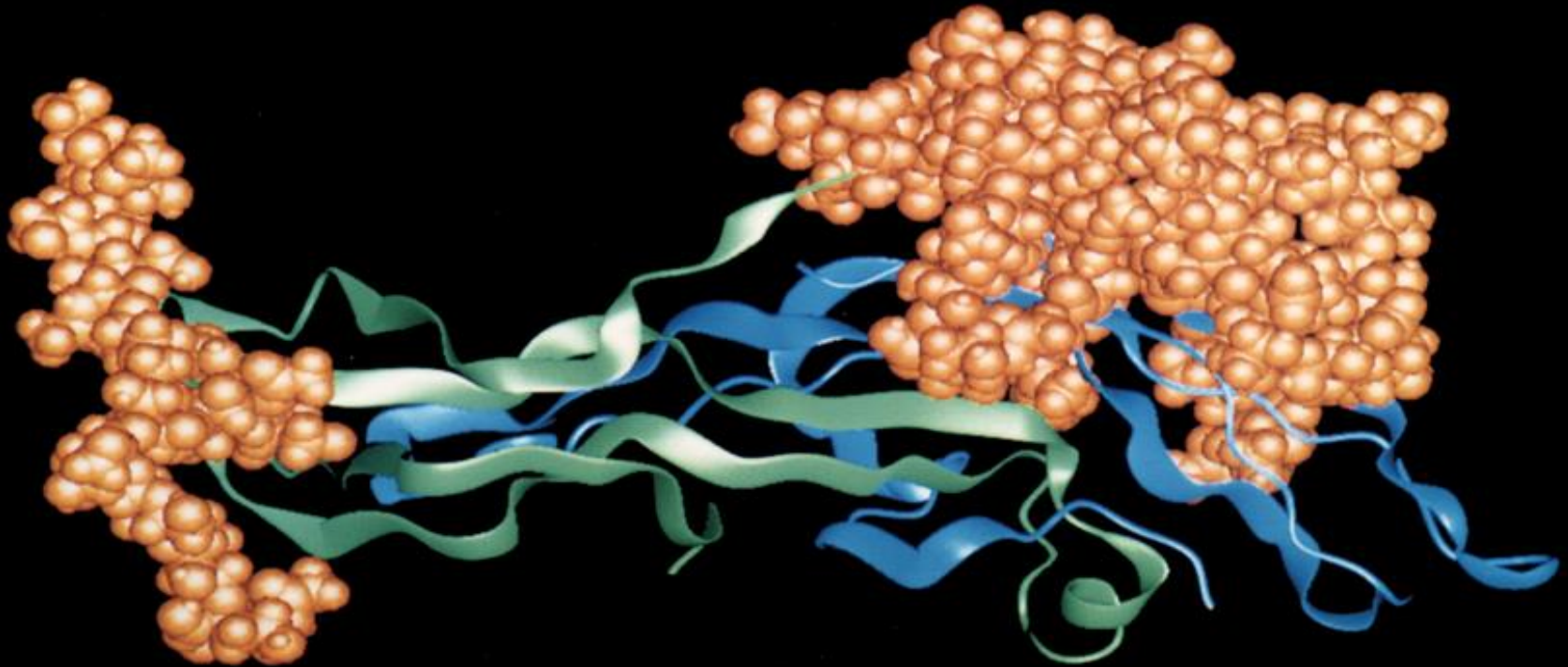
***In Vitro* Fertilisatio**

Praeembryók tenyésztése

Praeembryotransfer

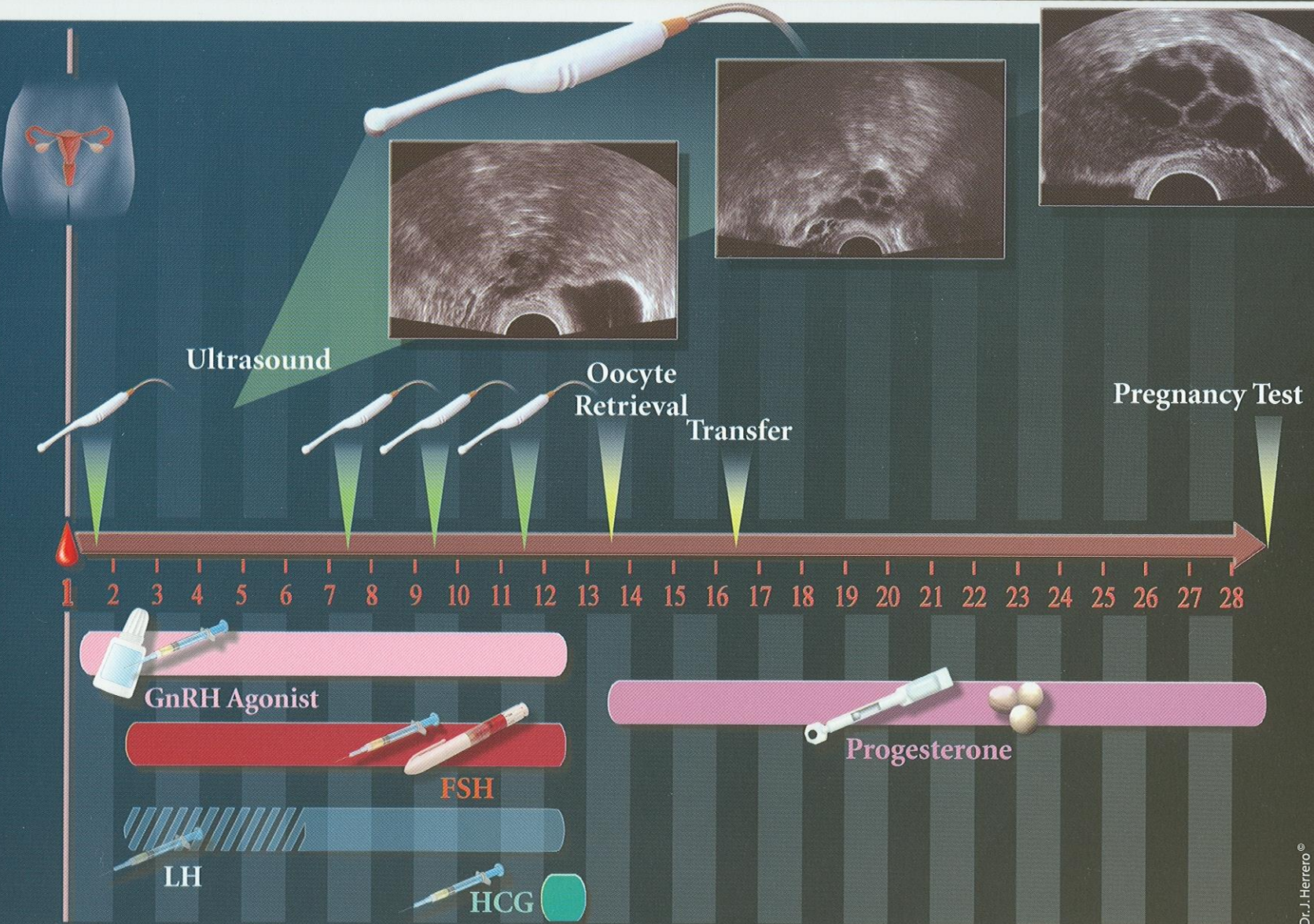
Kryopreservatio

A folliculusstimuláló hormon (FSH) kémiai szerkezete

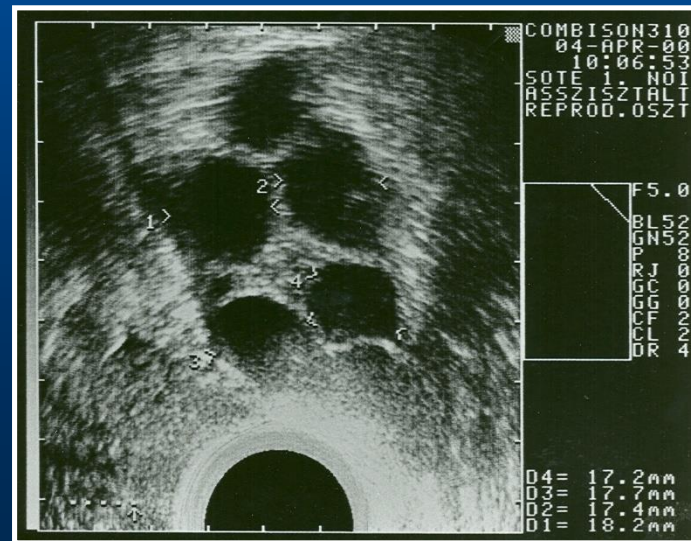
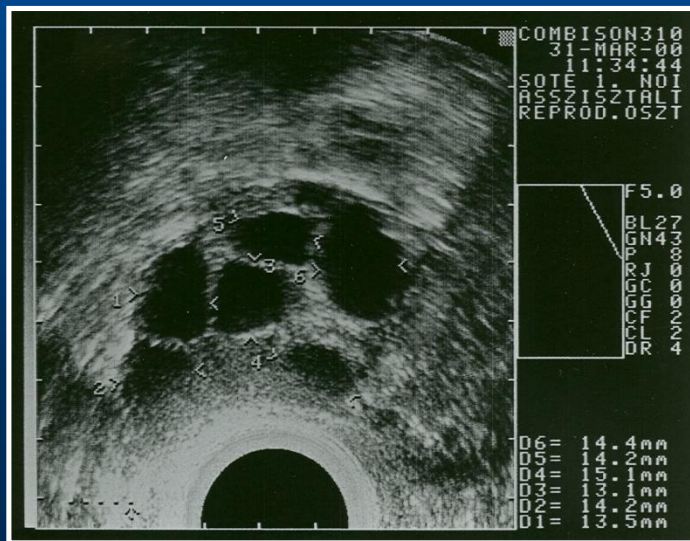
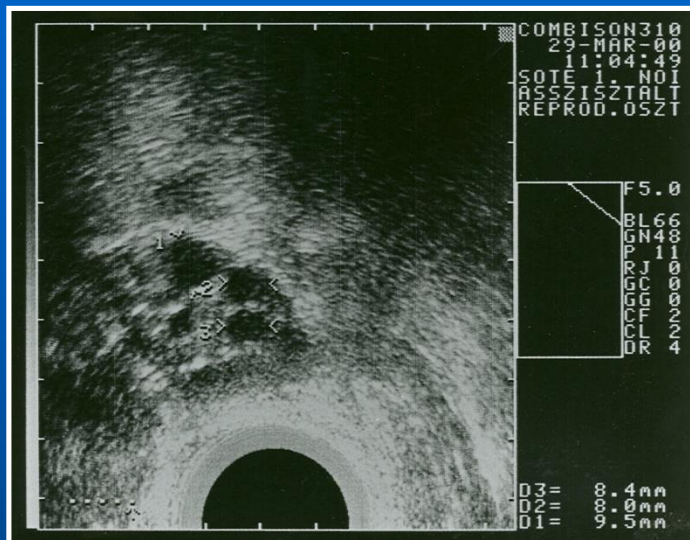




Ovarian Stimulation; Short Protocol



A multiplex tüszőnövekedés ellenőrzése hüvelyi ultrahang vizsgálattal



Petefészek stimulatio

Ondóminta

Hereszövet

Petesejtnyerés

Spermiumnyerés

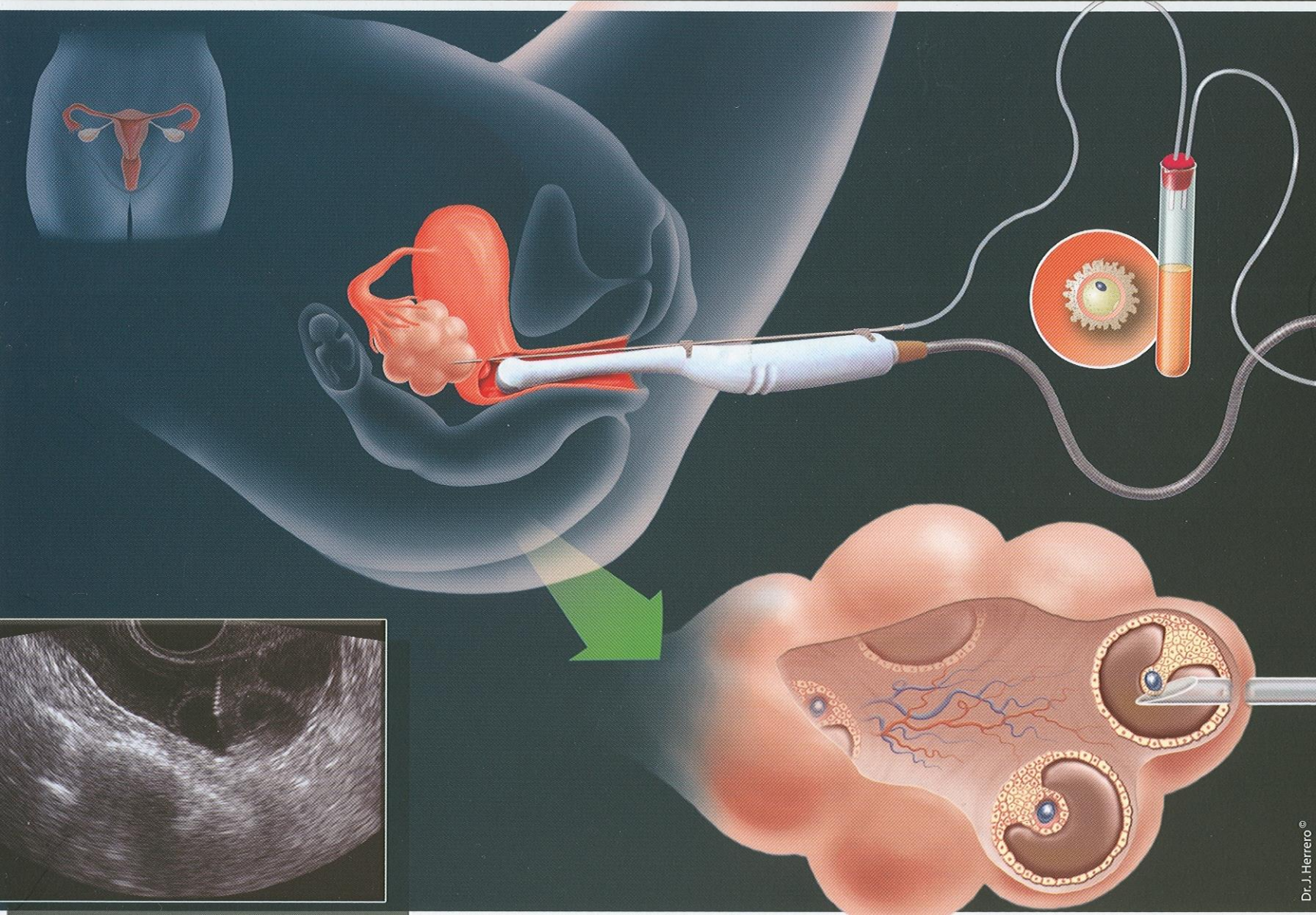
***In Vitro* Fertilisatio**

Praeembryók tenyésztése

Praeembryotransfer

Kryopreservatio

Oocyte Retrieval



128 SE AOK I.MOI ARO
BW

EC4 5ED 2006 05 07
FP3:100 09:40:33

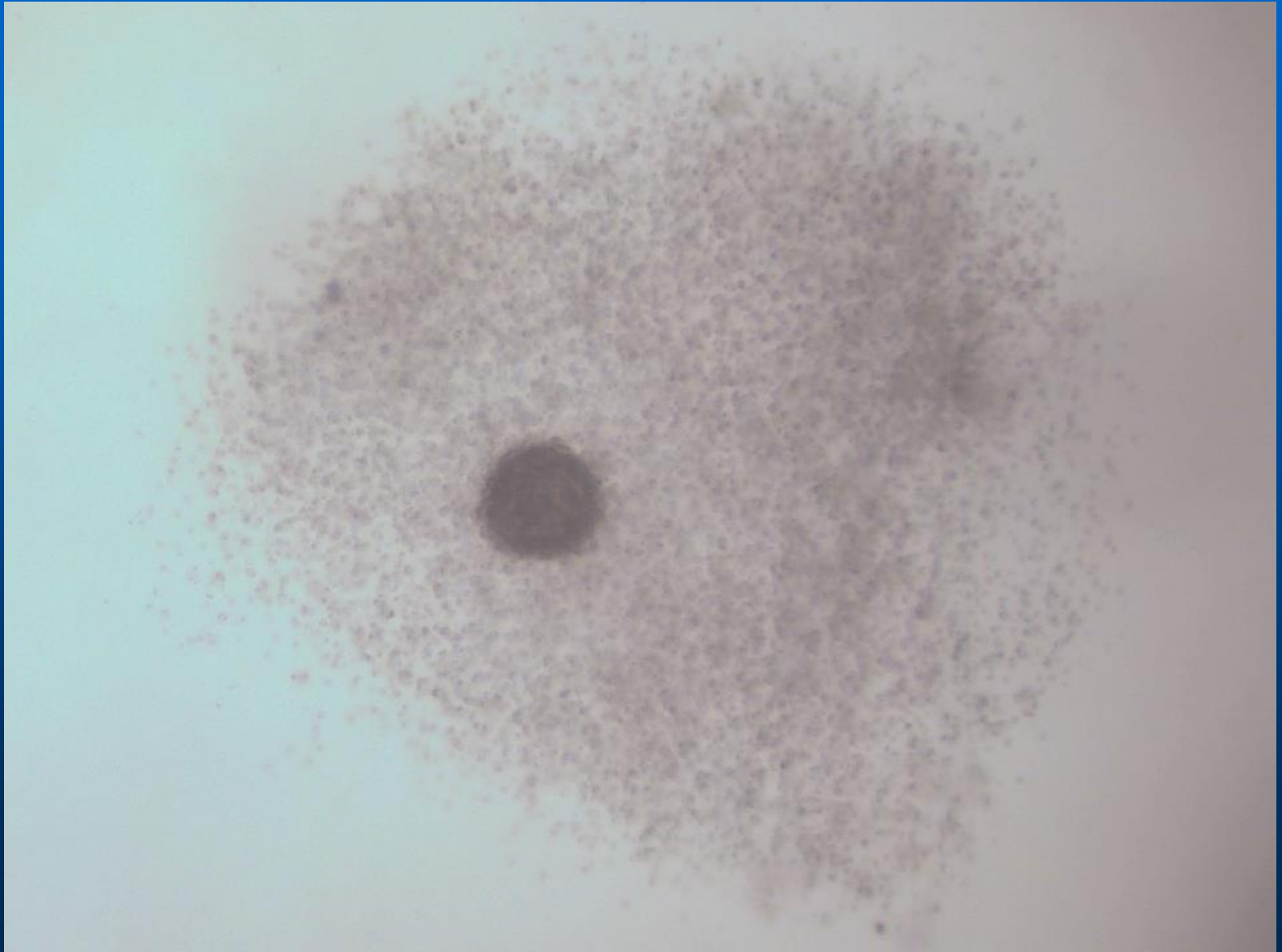
Gynecology

[2D] 0.0/8.0
75.3/P90/TR1.00
1.12/Gen.

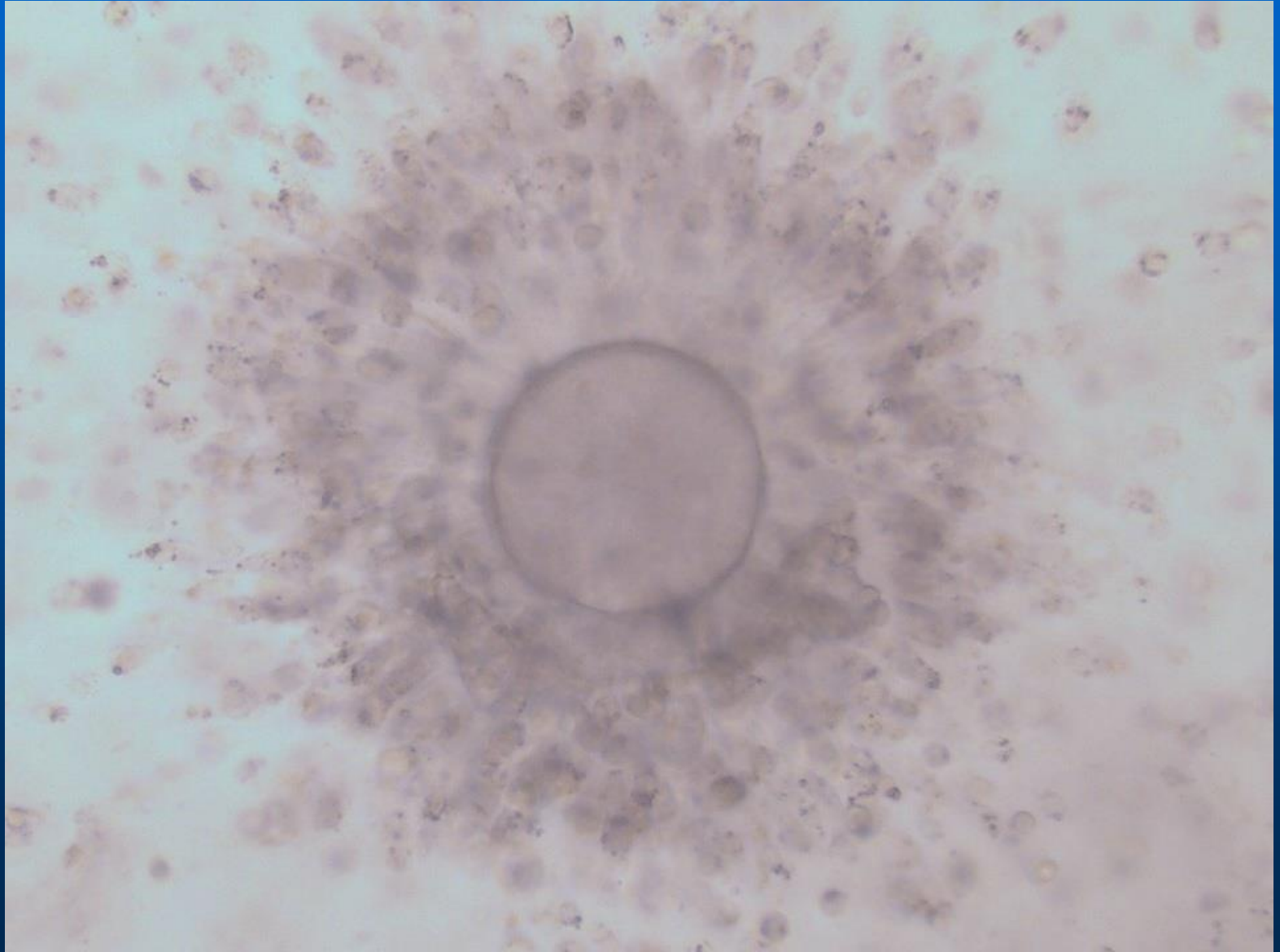


Focus 1 2 Focus 3 HD 4 View Area 5 View Area

Cumulus-oocyte complex I. (COC)



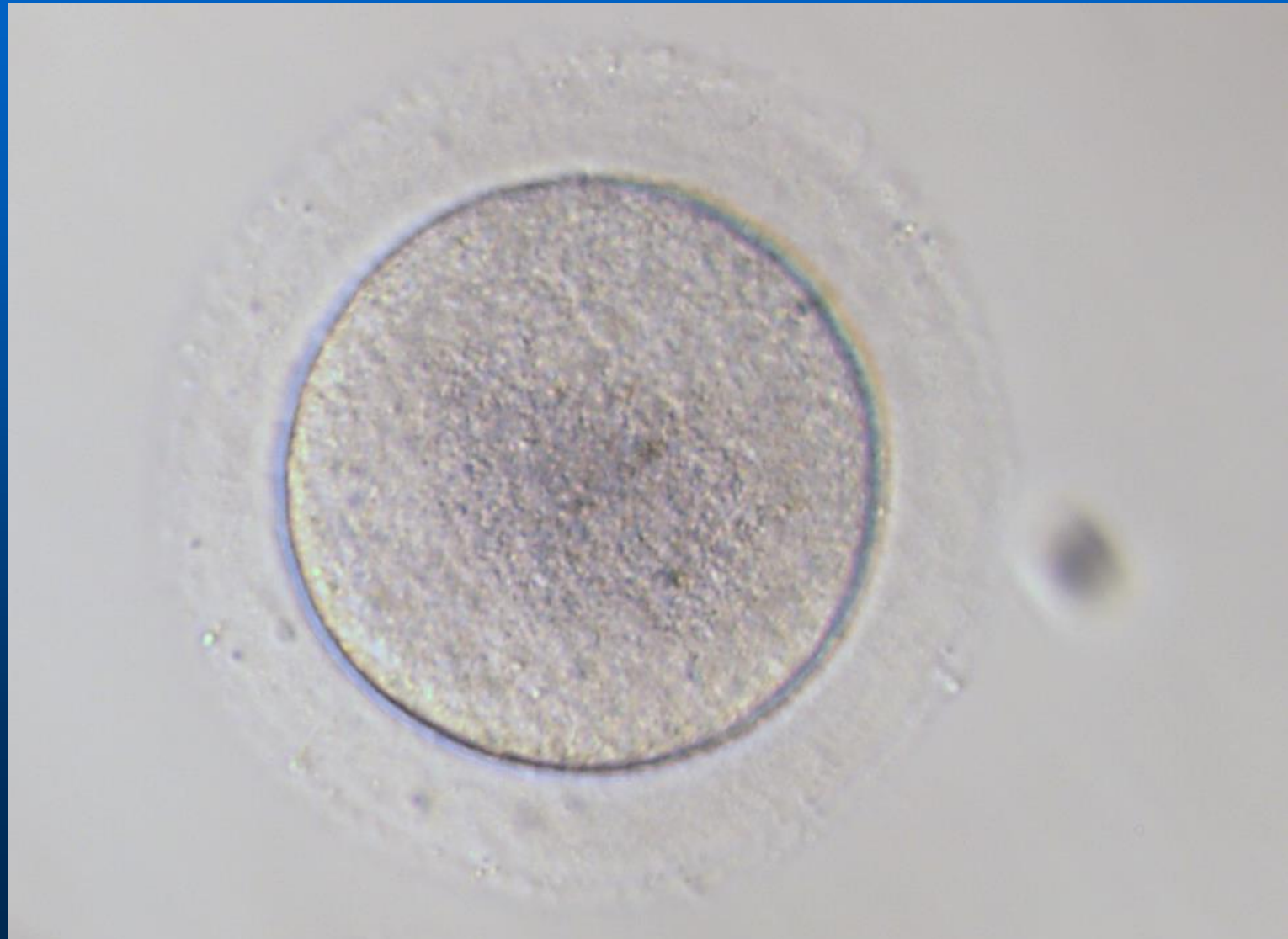
Cumulus-oocyte complex II. (COC)



Érett, metaphasis II. (MII) petesejt

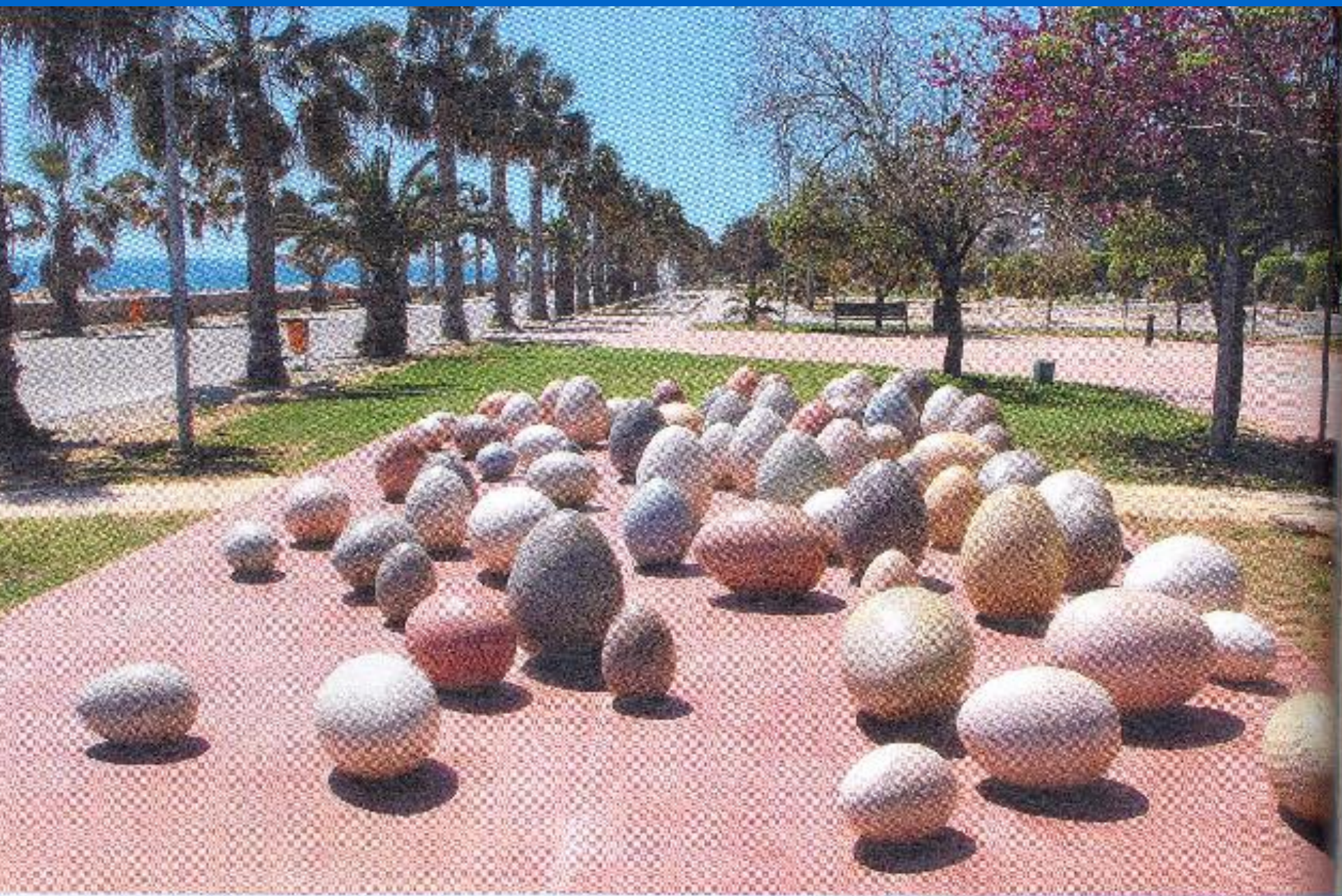


Éretlen, metaphasis I. (MI) petesejt



Éretlen, prophase I. (PI) petesejt

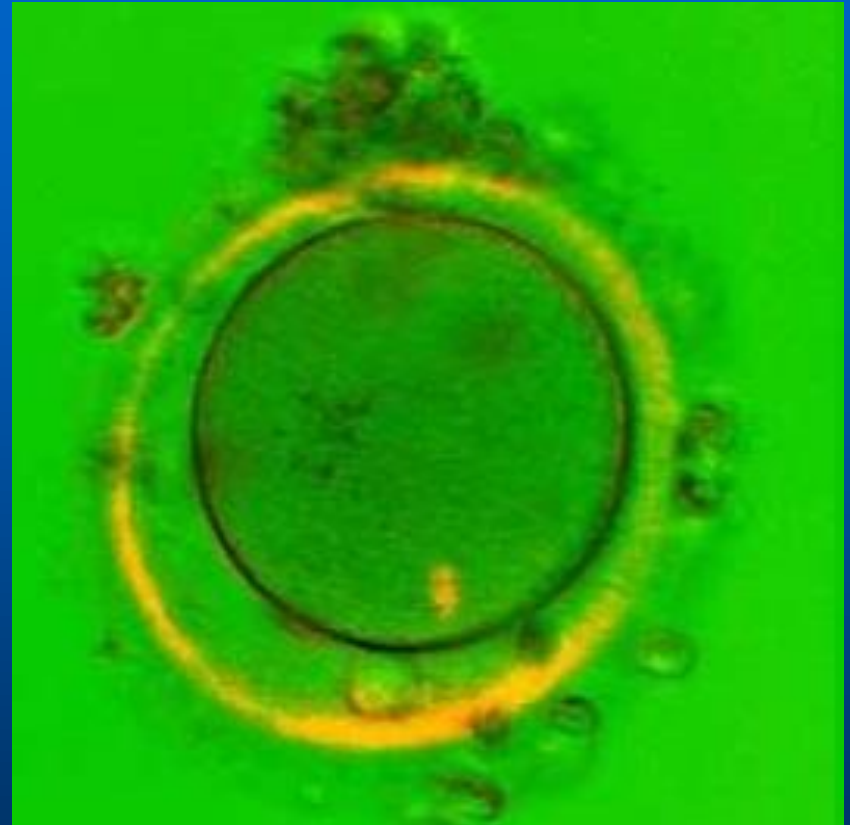
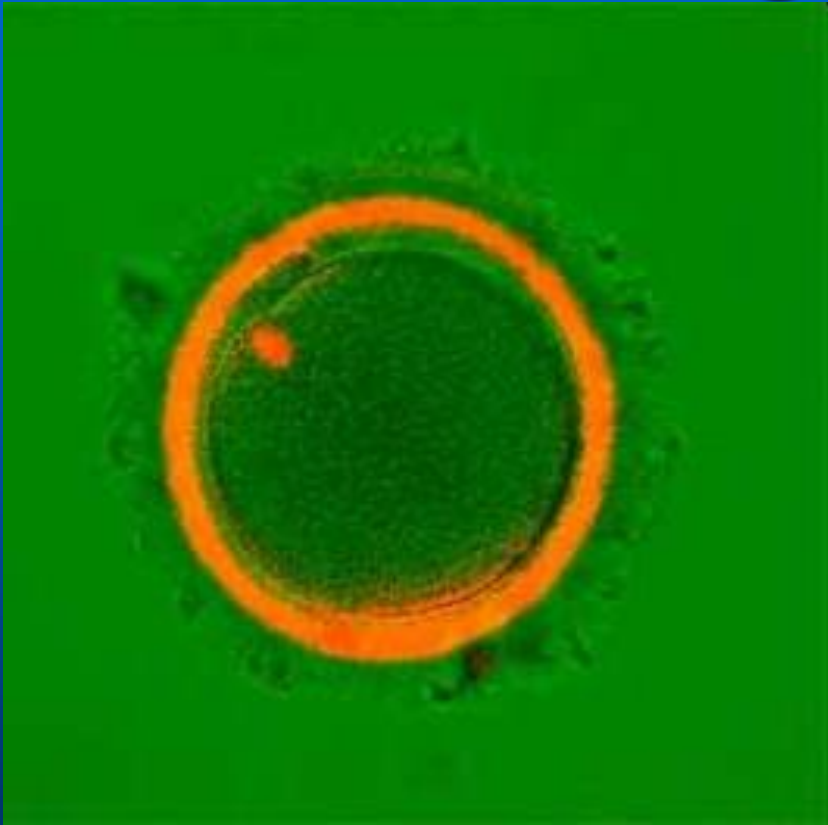




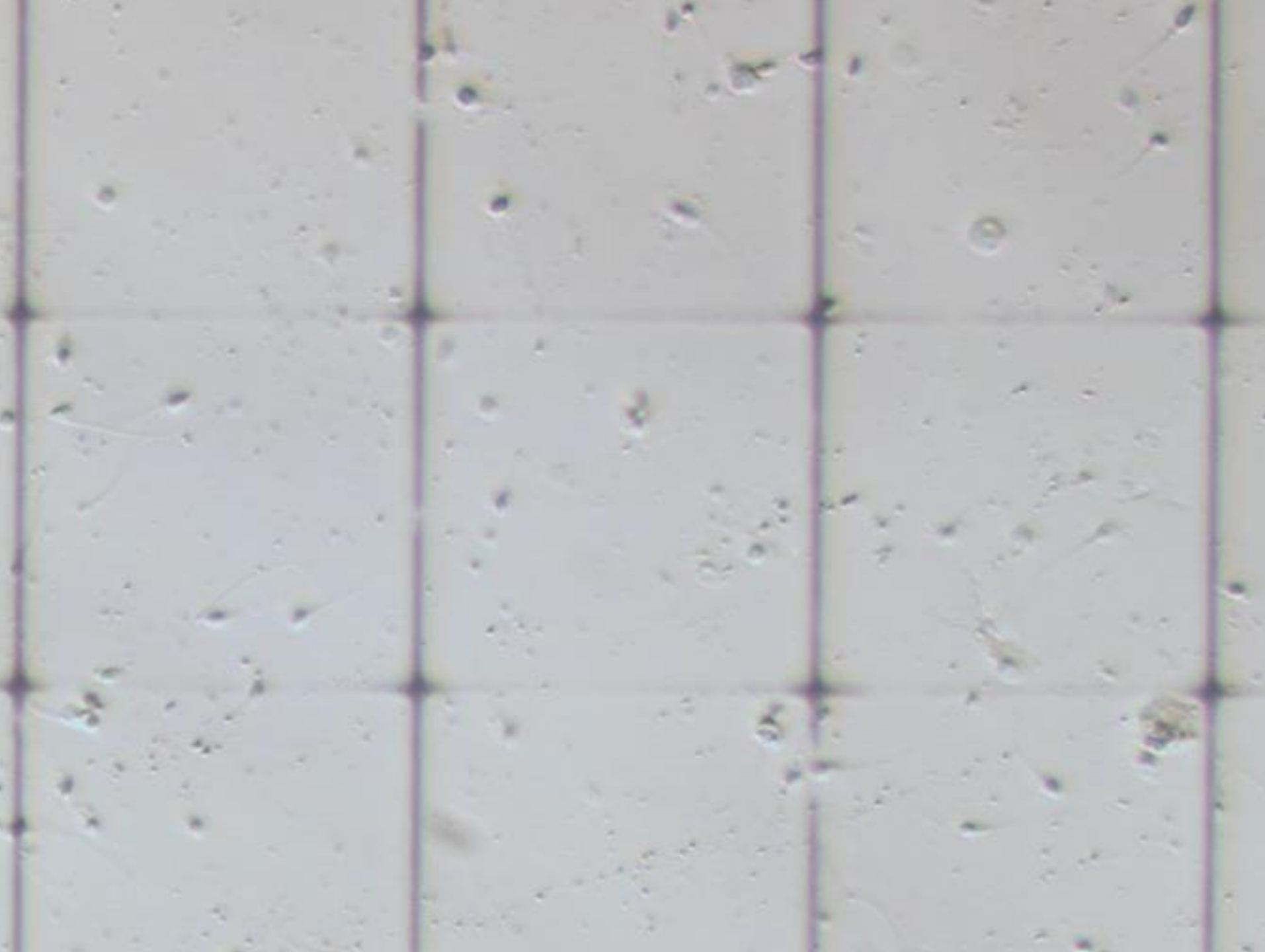
A petesejt morfológiai vizsgálata



A zona pellucida szerkezetének vizsgálata

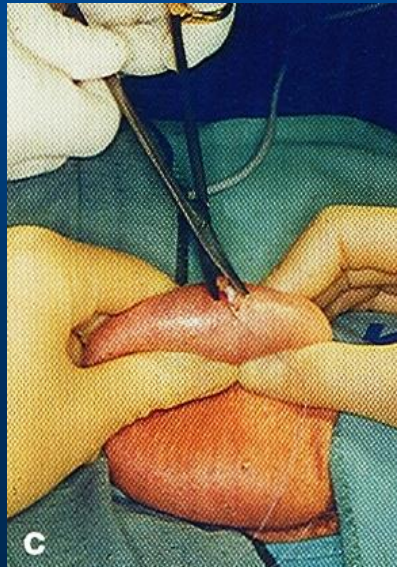
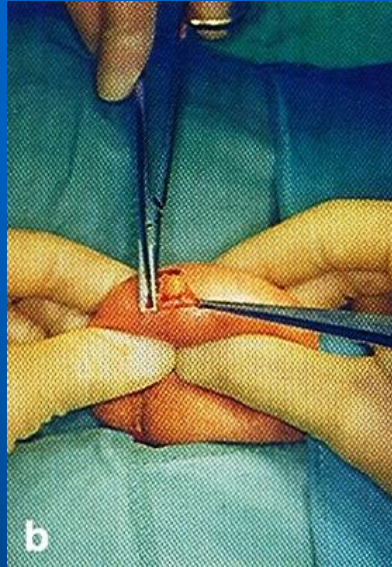
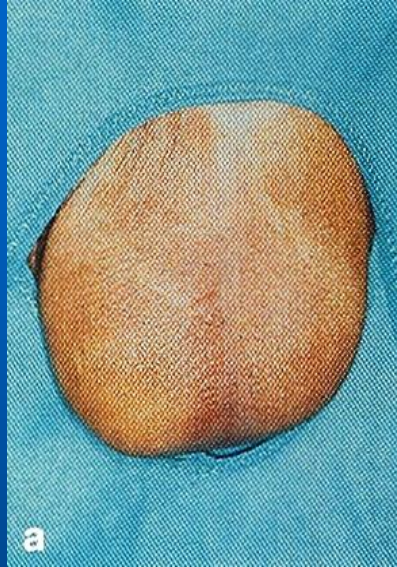






Hímivarsejt nyerése hereszövetből

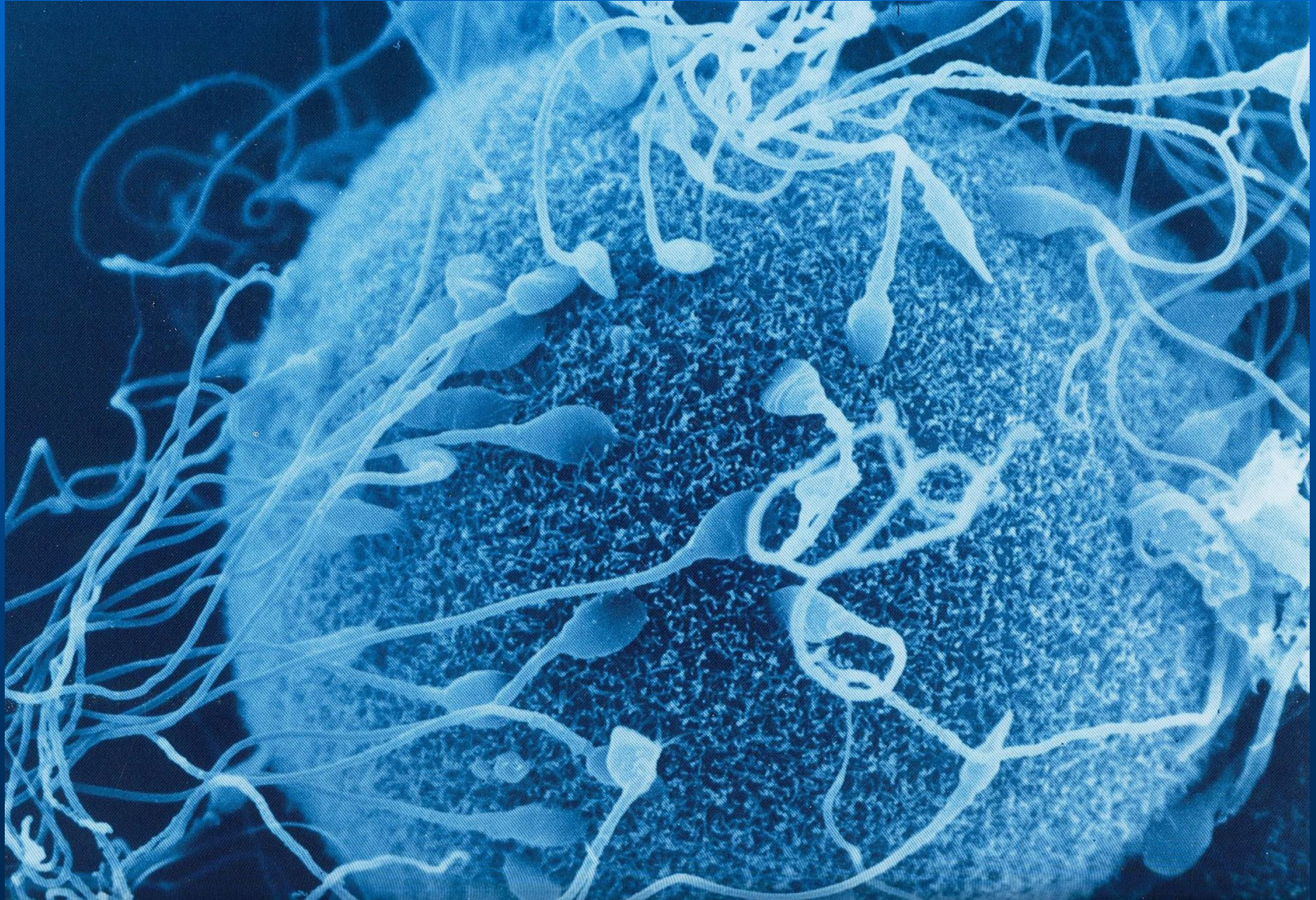
Testicular sperm extraction (TESE)



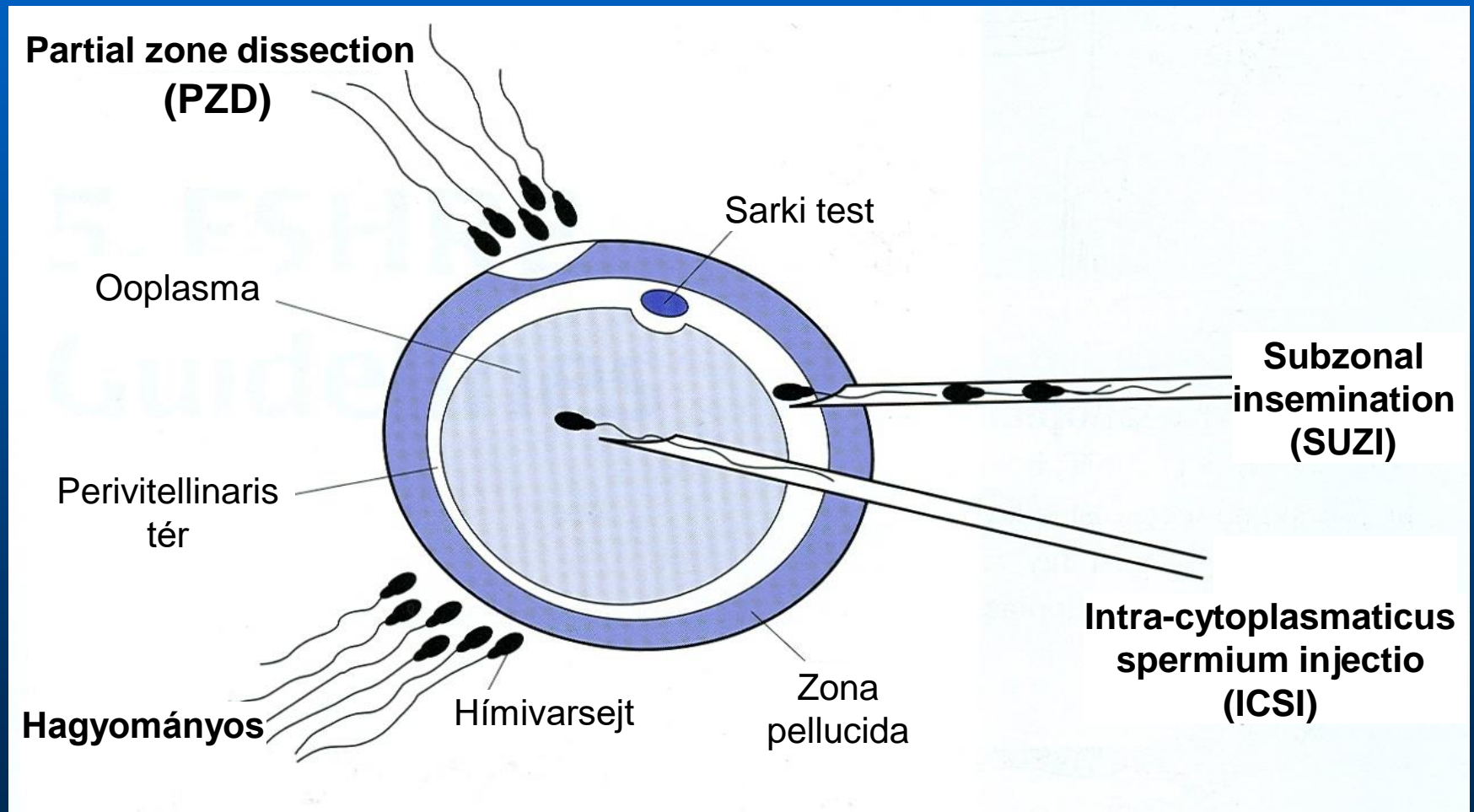




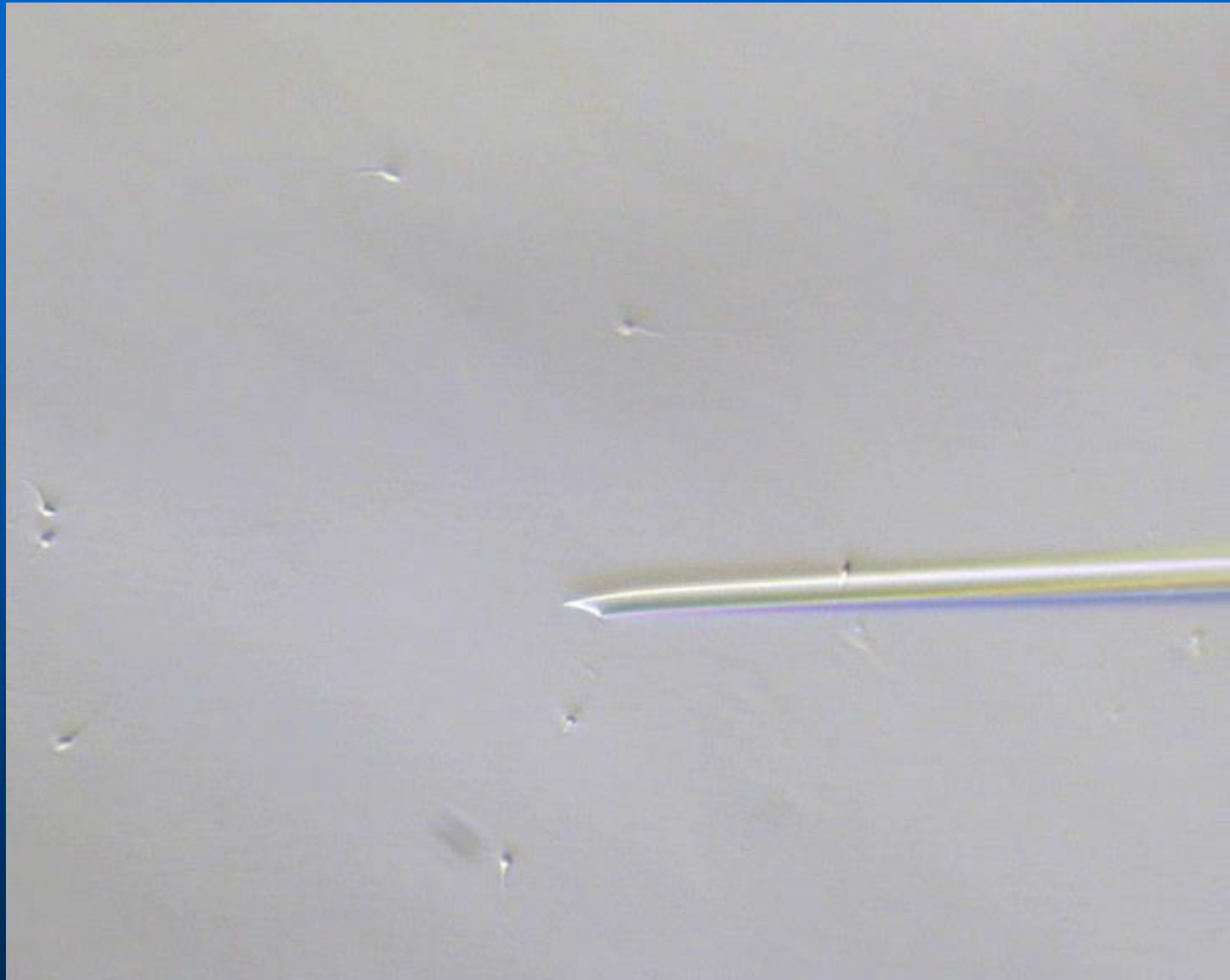
Fertilisatio



In vitro fertilisatio mikromanipulációs módszerekkel



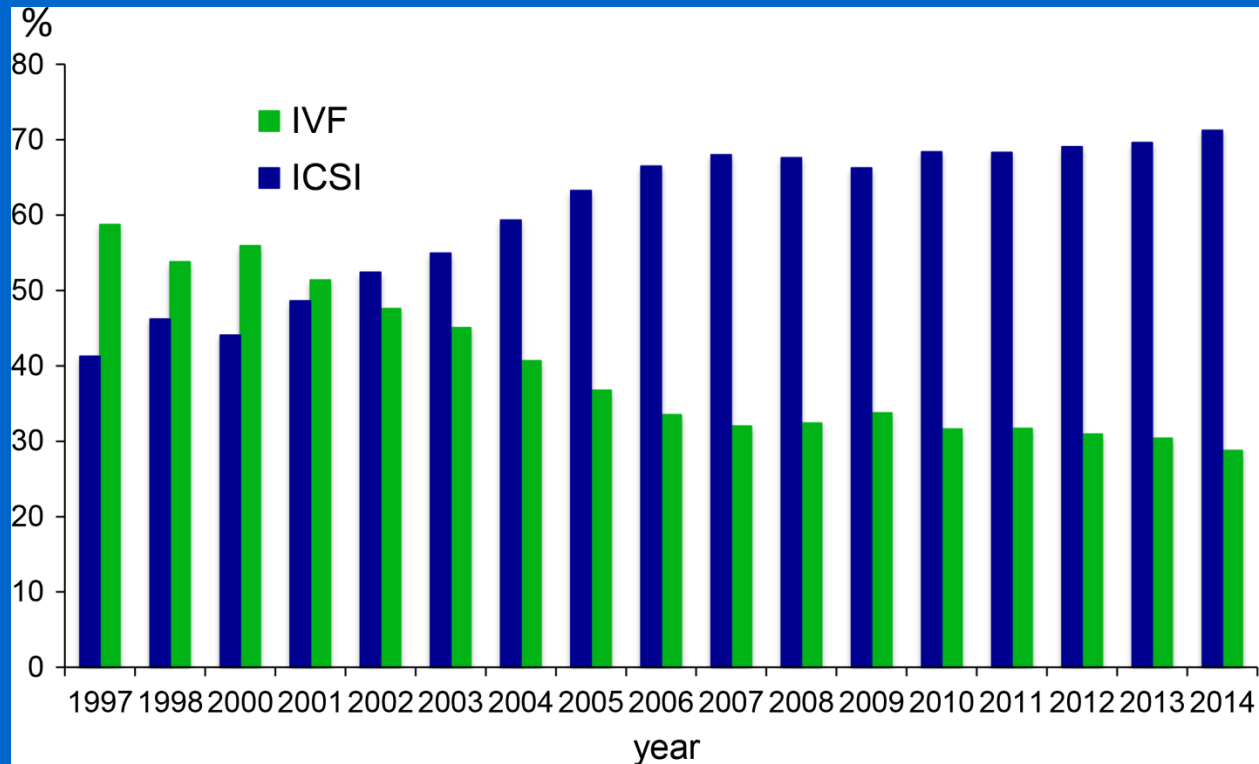
Intracytoplasmatic spermium injectio (ICSI)







Proportion of IVF versus ICSI in Europe, 1997–2014.



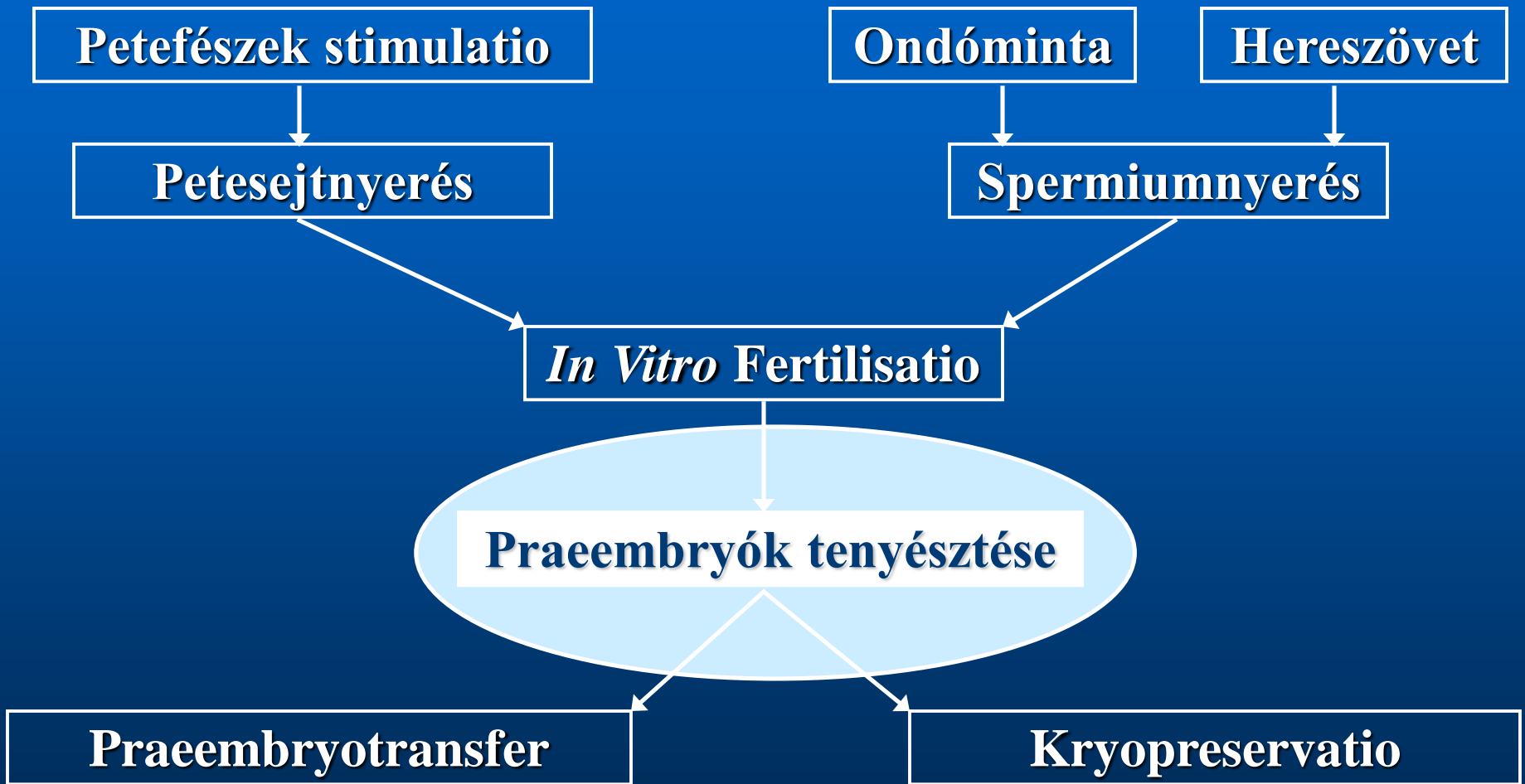
Megtermékenyülés ellenőrzése



2PN



3PN



Praeembryók tenyésztése

2. nap: 2 sejtes állapot

3. nap: 8 sejtes állapot

4. nap: szedercsíra
(morula)

5. nap: hólyagcsíra
(blastocysta)



Praeembryók tenyésztése

2. nap: 4 sejtes állapot

3. nap: 8 sejtes állapot

4. nap: szedercsíra
(morula)

5. nap: hólyagcsíra
(blastocysta)



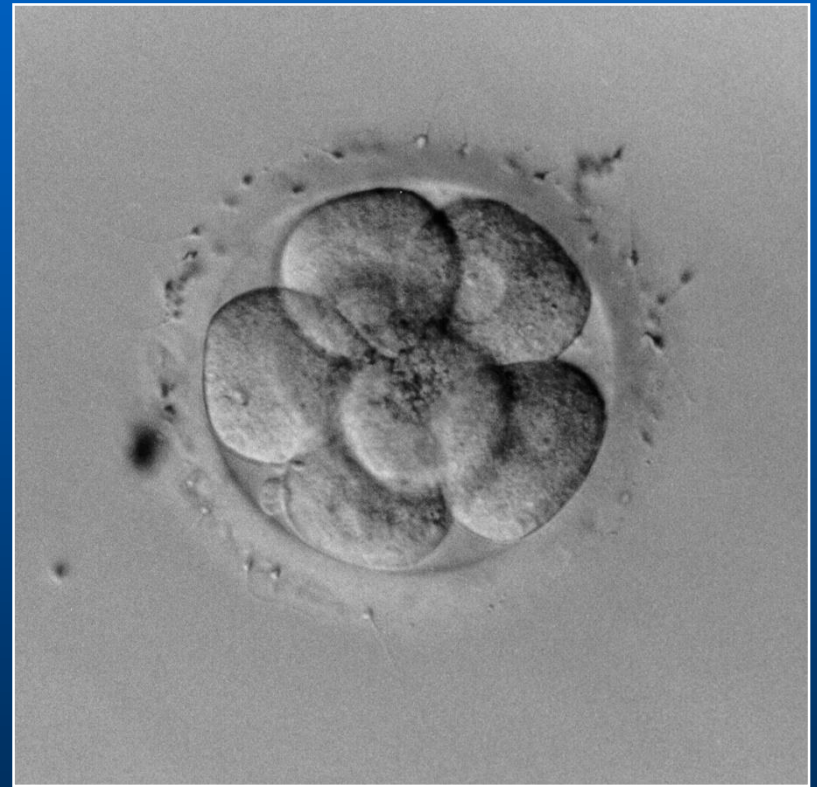
Praeembryók tenyésztése

2. nap: 4 sejtes állapot

3. nap: 8 sejtes állapot

4. nap: szedercsíra
(morula)

5. nap: hólyagcsíra
(blastocysta)



Praeembryók tenyésztése

2. nap: 4 sejtes állapot

3. nap: 8 sejtes állapot

4. nap: szedercsíra
(morula)

5. nap: hólyagcsíra
(blastocysta)



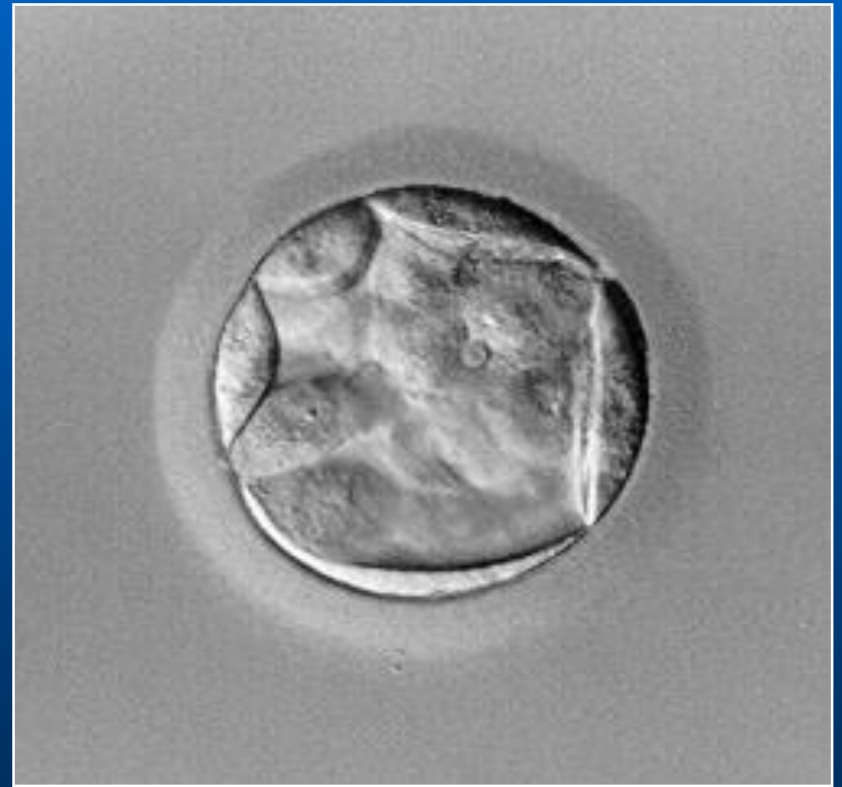
Praeembryók tenyésztése

2. nap: 4 sejtes állapot

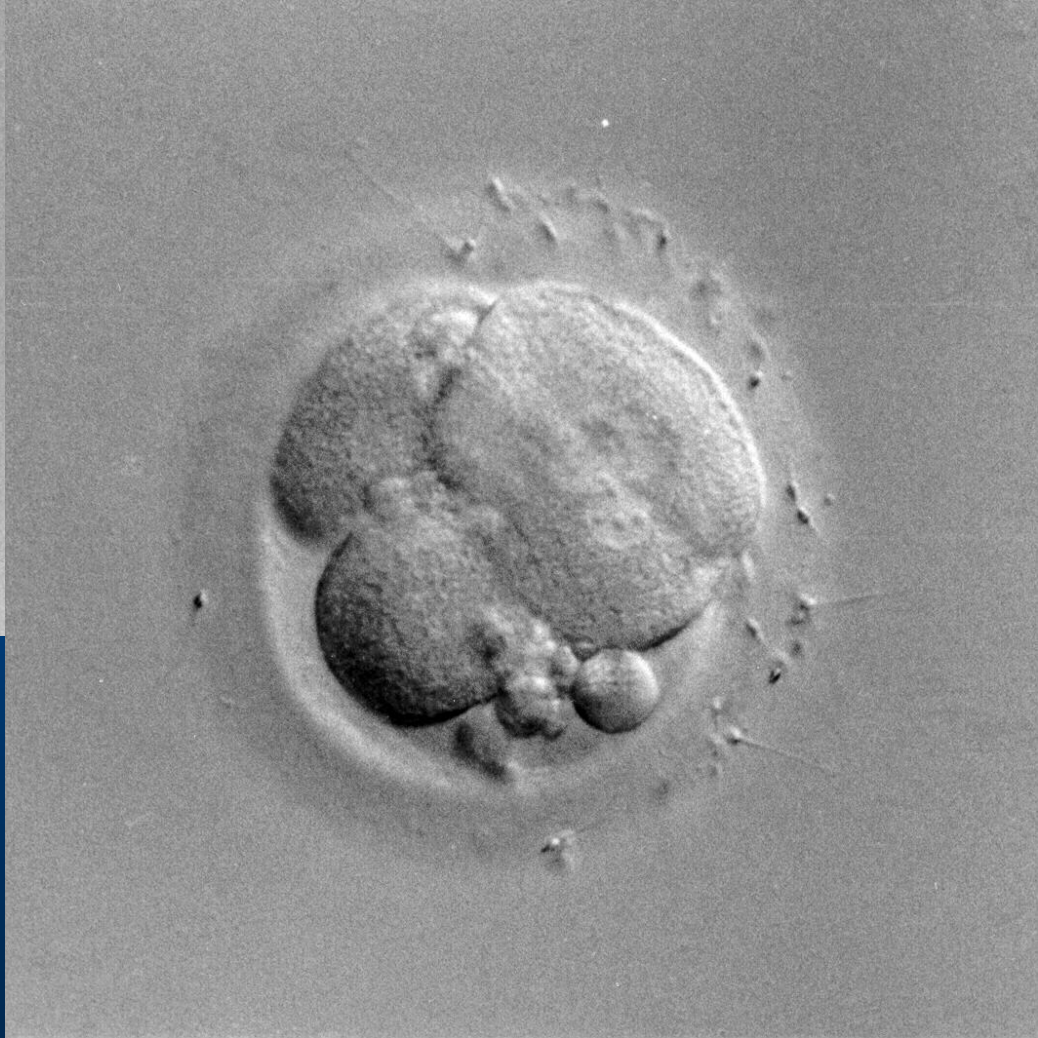
3. nap: 8 sejtes állapot

4. nap: szederacsíra
(morula)

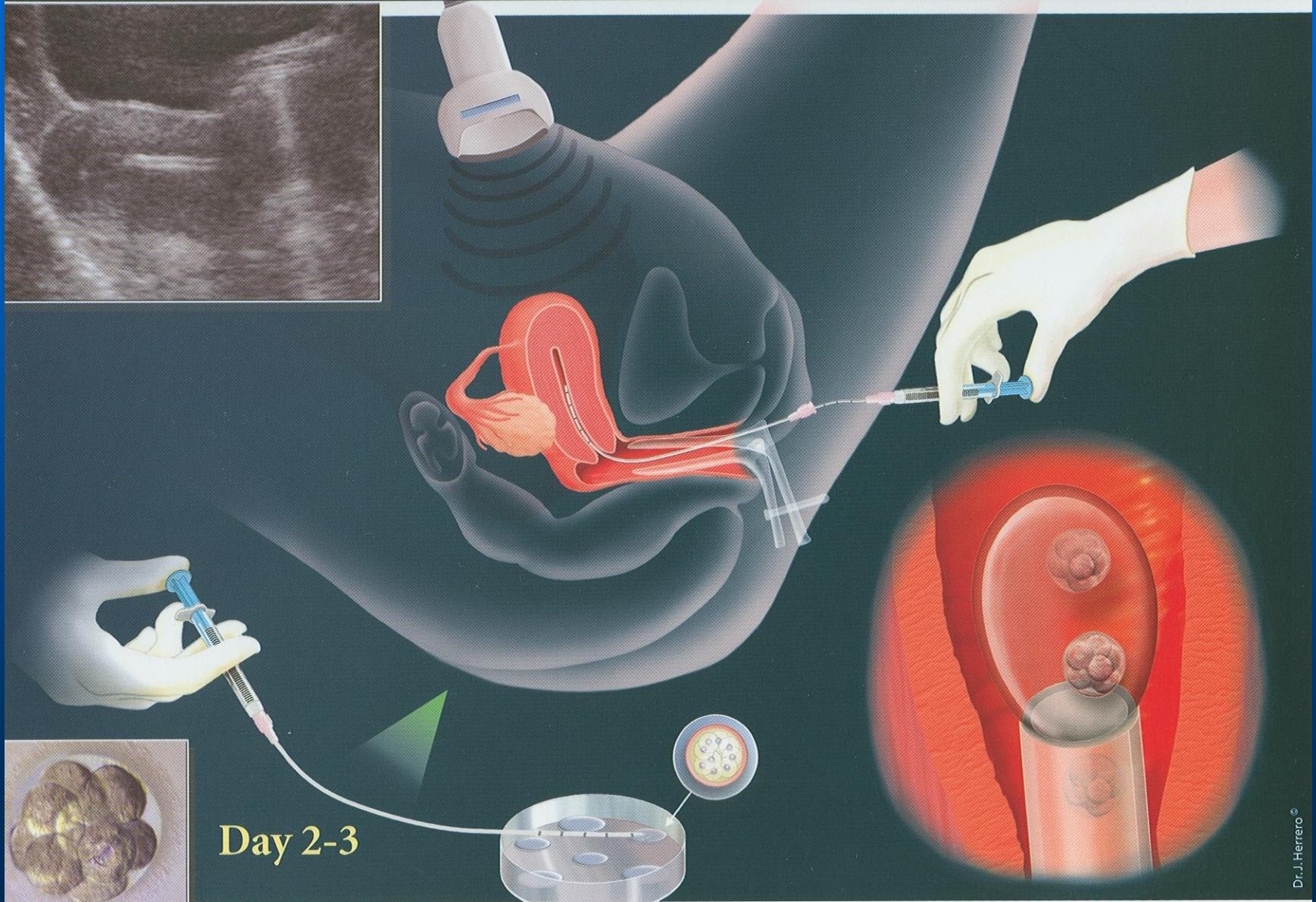
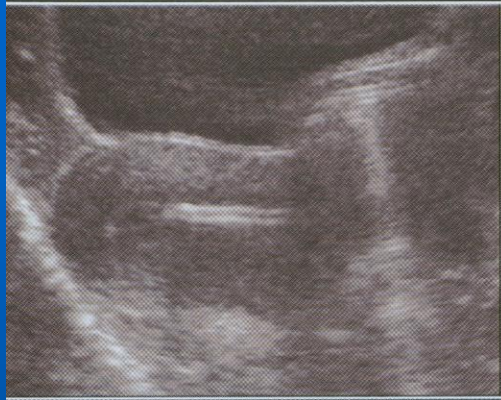
5. nap: hólyagcsíra
(blastocysta)







Embryo Transfer



Day 2-3



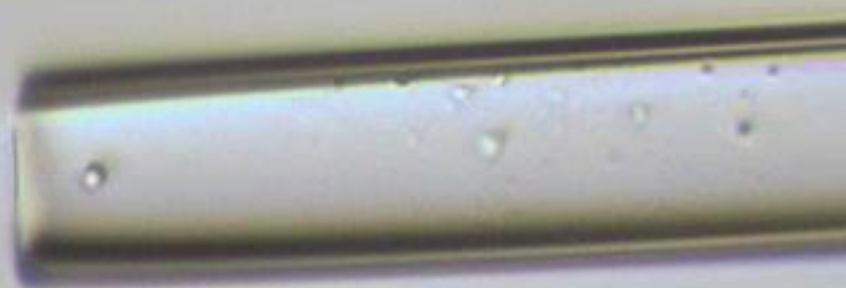
Beágyazódás előtti genetikai vizsgálat (Praeimplantációs genetikai diagnosztika, PGD)

Ha a szülő(k)

valamilyen ismert örökletes betegségben szenvednek

nem kívánnak beteg gyermeket szülni

a terhességmegszakítás gondolatát nem tudják
elfogadni



Az IVF kezelés szövődményei

A petefészek stimulatio szövődménye

Cysta képződés (10%)

Ovarialis hyperstimulatio syndroma (OHSS) (5%)

A tűszó punctio szövődménye

Kismencedei gyulladás (1 %)

Érsérülés (1 %)

Bélsérülés (1 %)

Az embryobeültetés szövődménye

Méhen kívüli terhesség (5%)

Spontán vetélés (20%)

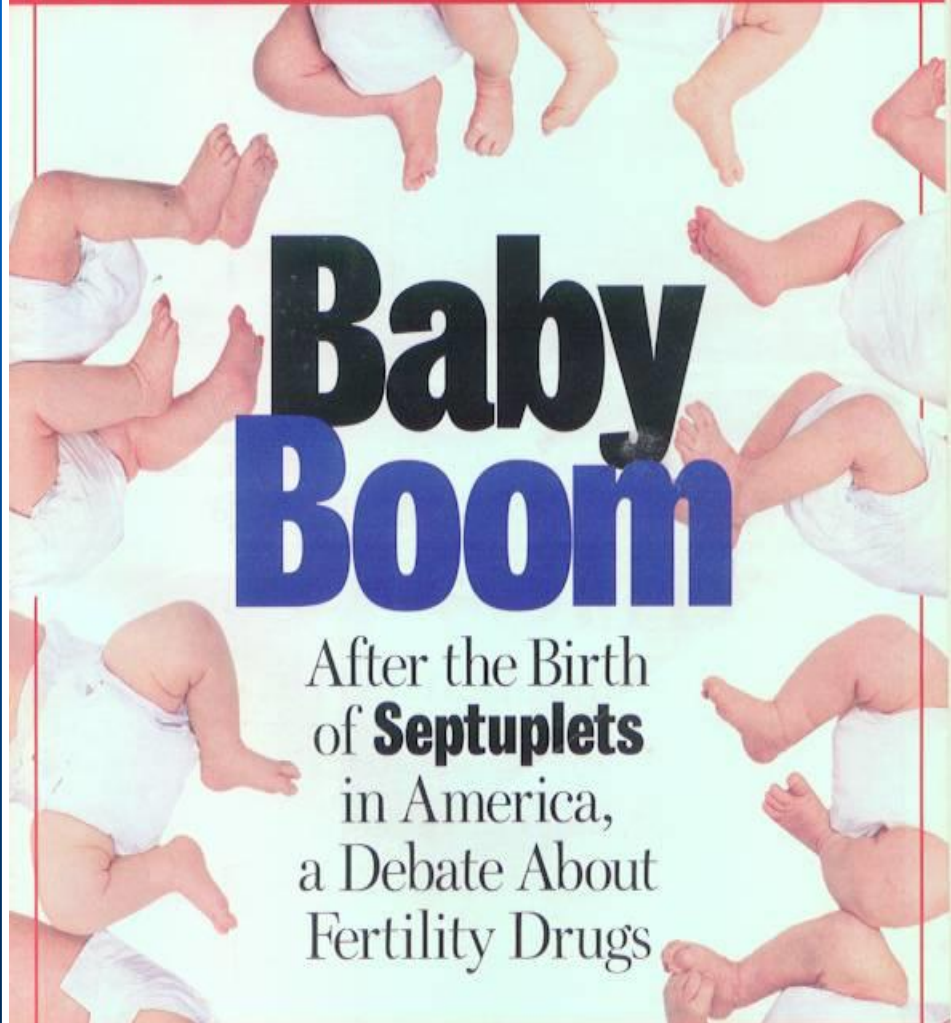
Ikerterhesség (gemini: 20%, trigemini: 2%)

RUSSIA: CAN CHUBAIS SURVIVE?

Newsweek

THE INTERNATIONAL NEWSMAGAZINE

December 1, 1997



Baby Boom

After the Birth of **Septuplets** in America, a Debate About Fertility Drugs

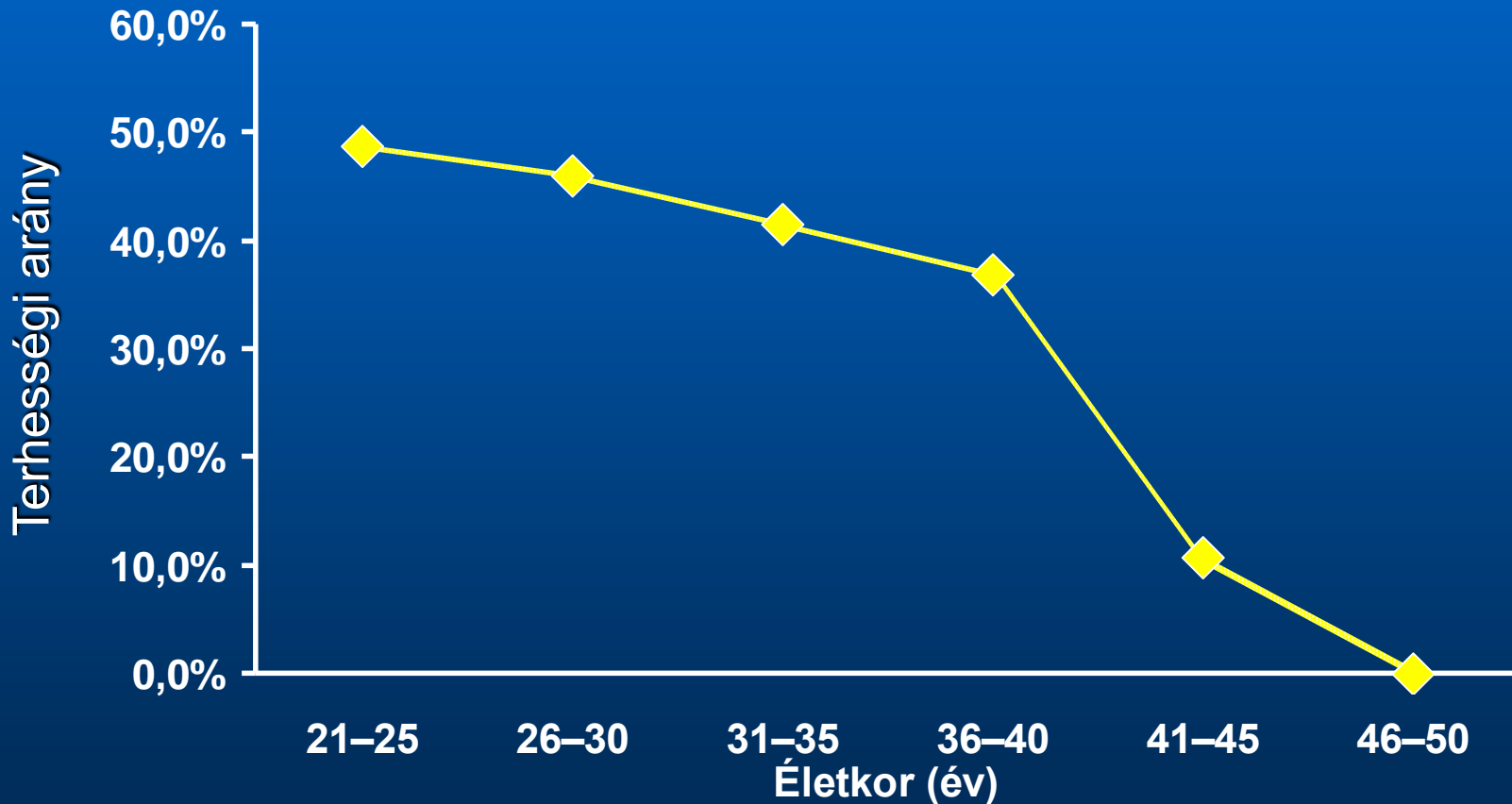


Austria	Sch 45.00	France	FF 34.00	Germany (incl. Aust)	DM 12.00	Poland	PL 9.75	Sweden	SEK 28.00
Belgium	BF 120.00	Germany	DM 6.00	Italy	L 5.000	Portugal	Esc 48.000	Switzerland	Sfr 4.00
Canada	KN 20.00	Finland	F 8.20	Latvia	Lf 140.00	Russia	Rub 60.00	Turkey (incl. Lev)	TL 330.000
Czech Rep.	CS 1.60	Spain	20s 7.50	Lithuania	Lit 1.75	Slovakia	SKK 65.00	United Kingdom	£ 1.90
Denmark	Kr 27.00	Hungary	Ft 230.00	Netherlands	Fl 6.90	Slovenia	SIT 480	USA/Canada	\$3.00
		Ireland	Ir£ 2.00	Norway	Nkr 26.00	Spain	Ps 300	Japan	¥10.00

Az IVF kezelés eredményessége



Az IVF-ET kezelés eredményessége az életkor függvényében



IVF-ET kezelés harmadik (negyedik) személy részvételével

Petesejt-adományozás

Hímivarsejt-adományozás

Praeembryo-adományozás

Dajkaterhesség

A petesejt-adományozás javallatai

Korai petefészek elégtelenség

Petefészkek műtéti eltávolítása után

Sugár- és/vagy kemoterápia után

Genetikai betegség, génhordozóság

Abnormális petesejt nyérése

A dajkaterhesség javallatai

Terhesség kihordása a nőbeteg testi adottsága miatt lehetetlen
hiányzó méh

veleszületett (fejlődési rendellenesség)

szerzett (műtéti eltávolítás)

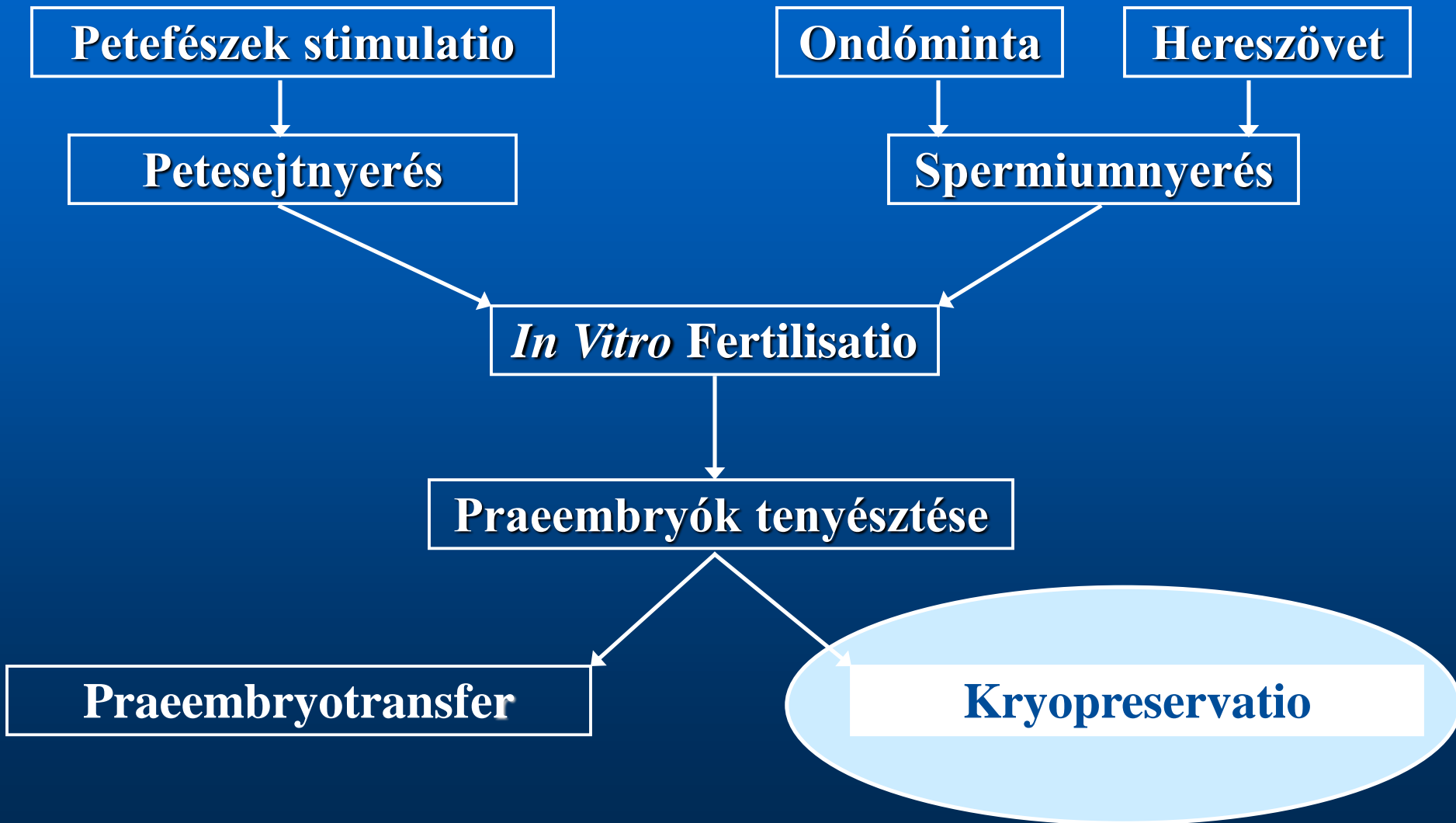
kóros méhüreg

veleszületett (fejlődési rendellenesség)

szerzett (gyulladás utáni összenövés)

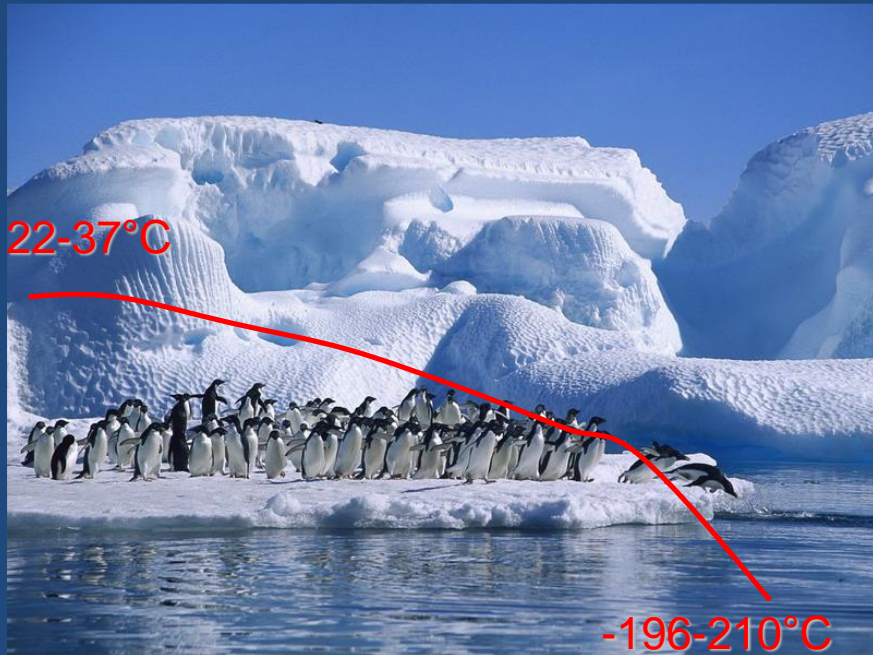
Terhesség kihordása a nőbeteg épségét vagy életét
veszélyeztetné

súlyos cukorbetegség, májbetegség, magas vérnyomás

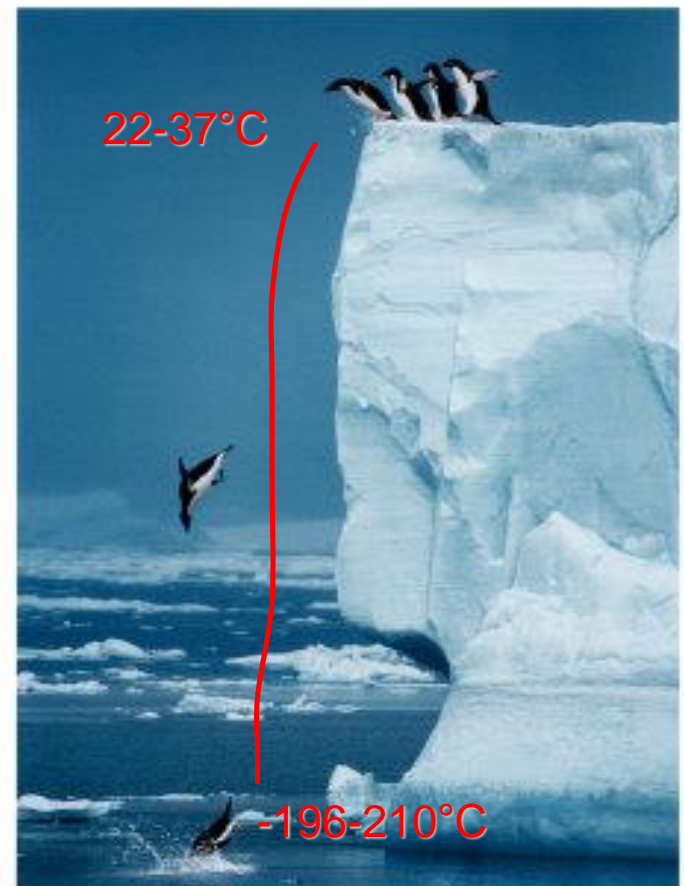


A fagyasztás módszerei

Lassú fagyasztás



Vitrifikáció





Asszisztált Reprodukciós Osztály

1994-2019



Új módszerek bevezetése az Asszisztált Reprodukciós Osztályon

In vitro fertilizáció (IVF) és embryotranszfer (ET)	1. IVF-ET kezelés	1994. május
	1. terhesség	1994. június
	1. szülés	1995. február
Intracitoplazmatikus spermium injektálás (ICSI)	1. ICSI kezelés	1997. június
	1. terhesség	1997. július
	1. szülés	1998. április
Praeembryonalis genetikai diagnosztika (PGD)	1. PGD	1999. június
	1. terhesség	2000. szeptember
	1. szülés	2002. október
Hereszövet kryoprezerváció (TESE)	1. hereszövet fagyasztás	2000. december
	1. Kryo-TESE-ICSI	2001. április
	1. terhesség	2001. április
Praeembryo kryoprezerváció	1. szülés	2002. november
	1. praembryo fagyasztás	2001. január
	1. kryo-ET	2001. március
Praeembryo kryoprezerváció	1. terhesség	2002. június
	1. szülés	2003. február



1995. február 16.







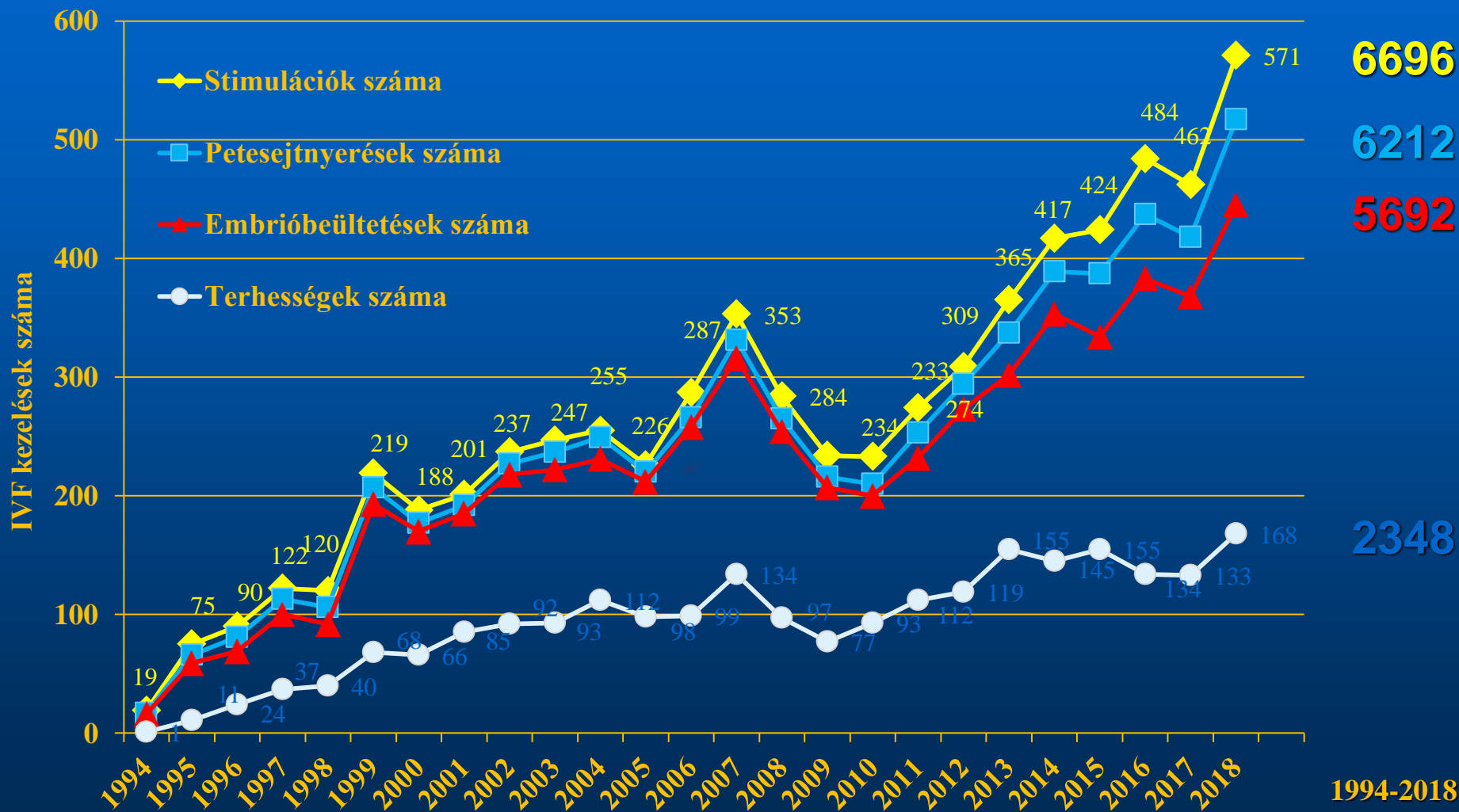


Új módszerek bevezetése az Asszisztált Reprodukciós Osztályon

In vitro fertilizáció (IVF) és embryotranszfer (ET)	1. IVF-ET kezelés	1994. május
	1. terhesség	1994. június
	1. szülés	1995. február
Intracitoplazmatikus spermium injektálás (ICSI)	1. ICSI kezelés	1997. június
	1. terhesség	1997. július
	1. szülés	1998. április
Praeembryonális genetikai diagnosztika (PGD)	1. PGD	1999. június
	1. terhesség	2000. szeptember
	1. szülés	2002. október
Hereszövet kryoprezerváció (TESE)	1. hereszövet fagyasztás	2000. december
	1. Kryo-TESE-ICSI	2001. április
	1. terhesség	2001. április
Praeembryo kryoprezerváció	1. szülés	2002. november
	1. praembryo fagyasztás	2001. január
	1. kryo-ET	2001. március
Praeembryo kryoprezerváció	1. terhesség	2002. június
	1. szülés	2003. február

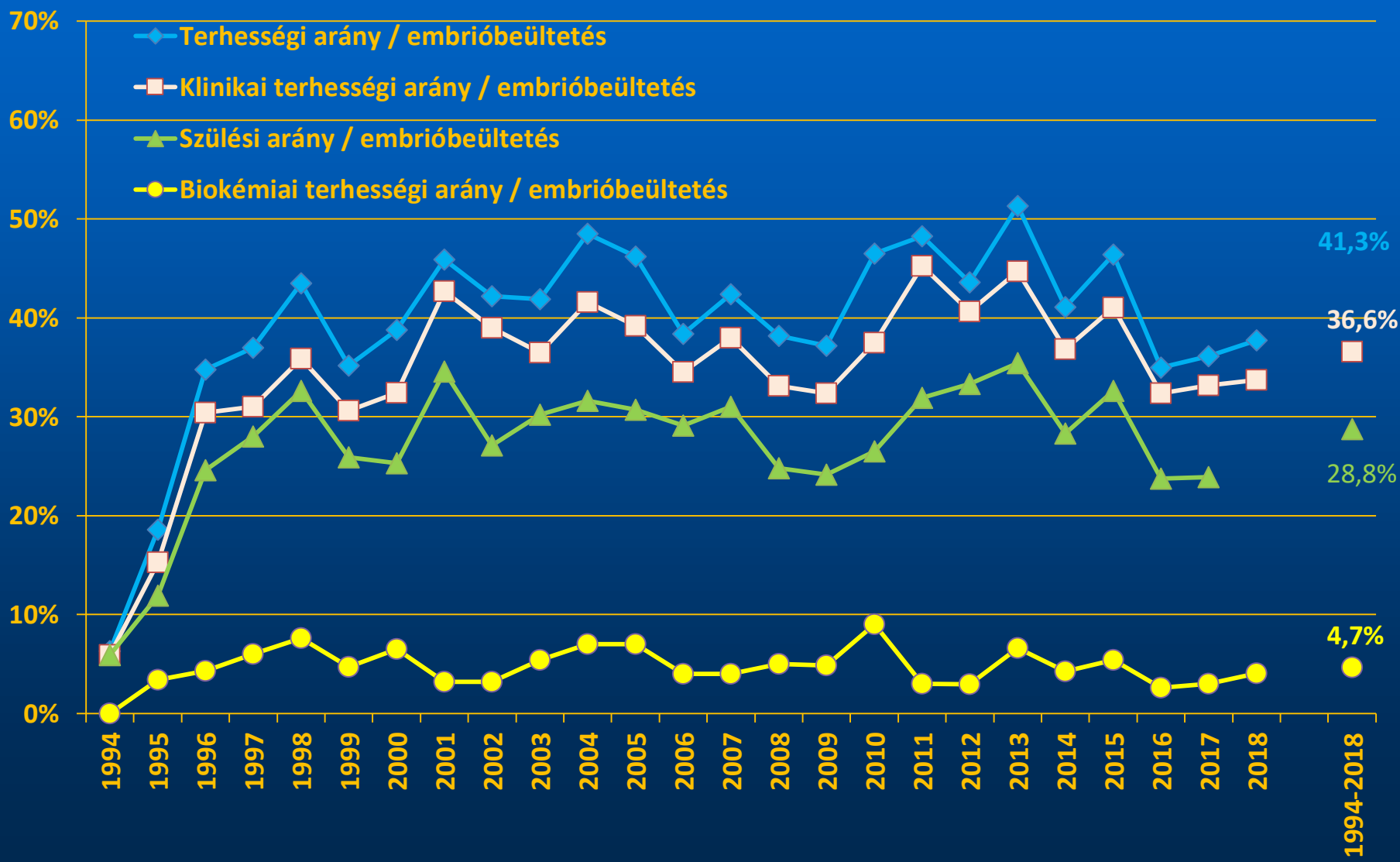


IVF kezelések számának alakulása az Asszisztált Reprodukciós Osztályon 1994-2018 között



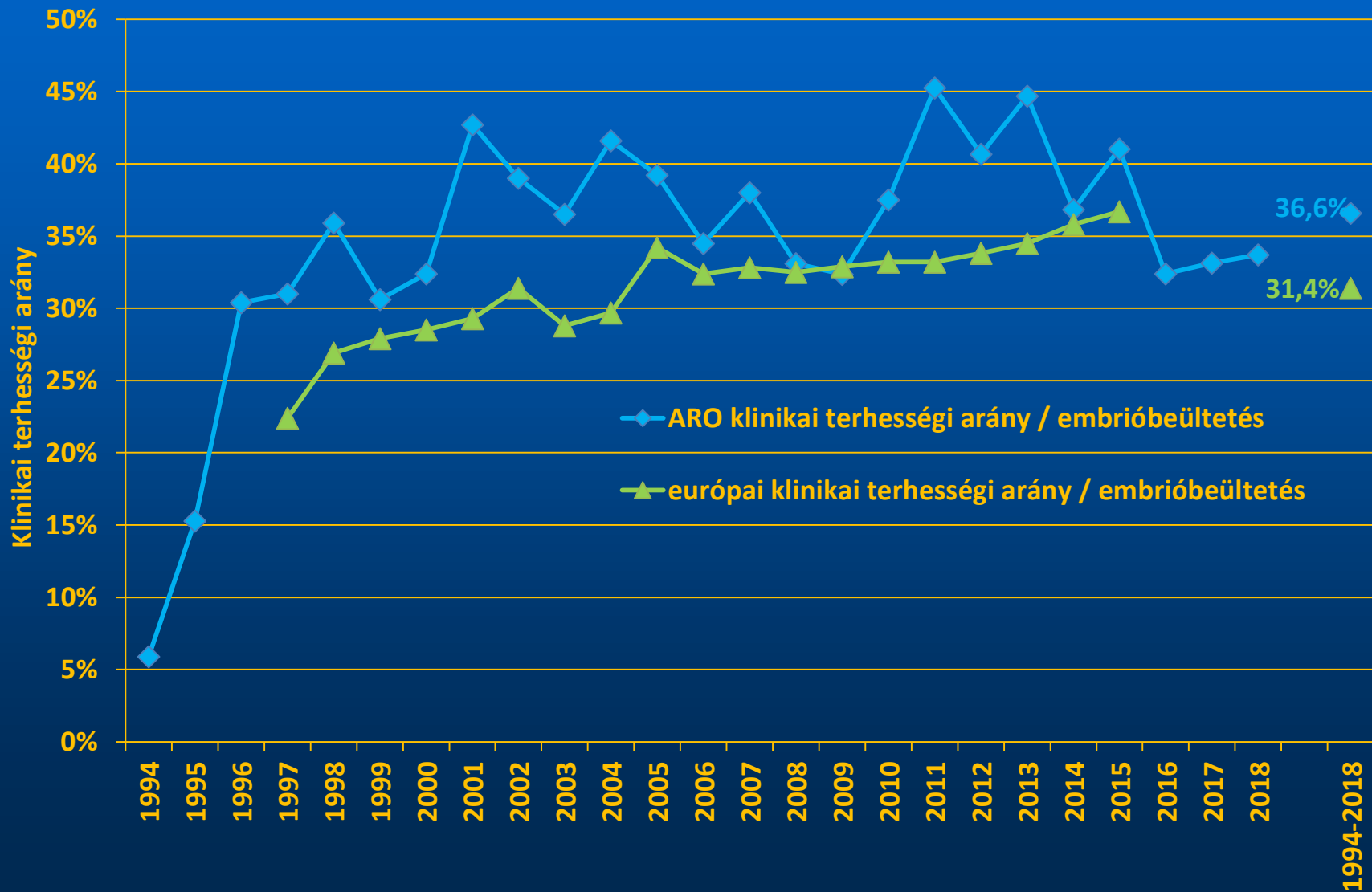


IVF-ET kezelések eredményességének alakulása az Asszisztált Reprodukciós Osztályon 1994-2018 között





IVF–ET kezelések eredményességének alakulása Európában és az Asszisztált Reprodukciós Osztályon 1994-2018 között



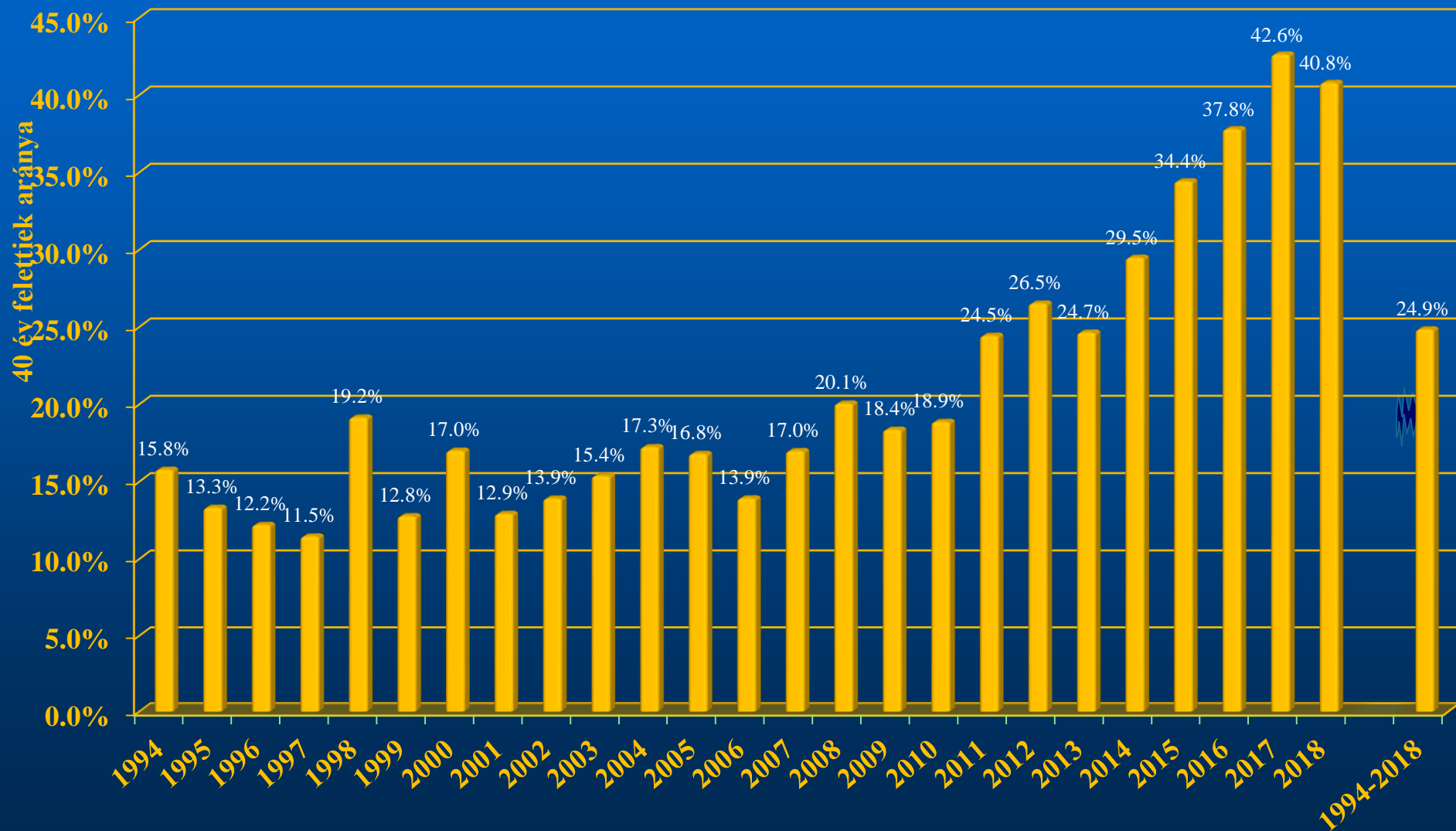


IVF kezelések eredményessége a pár nőtagja életkorának függvényében az Asszisztált Reprodukciós Osztályon (1994-2018)





40 év feletti életkorú nők aránya az Asszisztált Reprodukciós Osztályon 1994 és 2018 között elvégzett IVF-kezelések esetében



New Challenge in Assisted Reproduction

2020

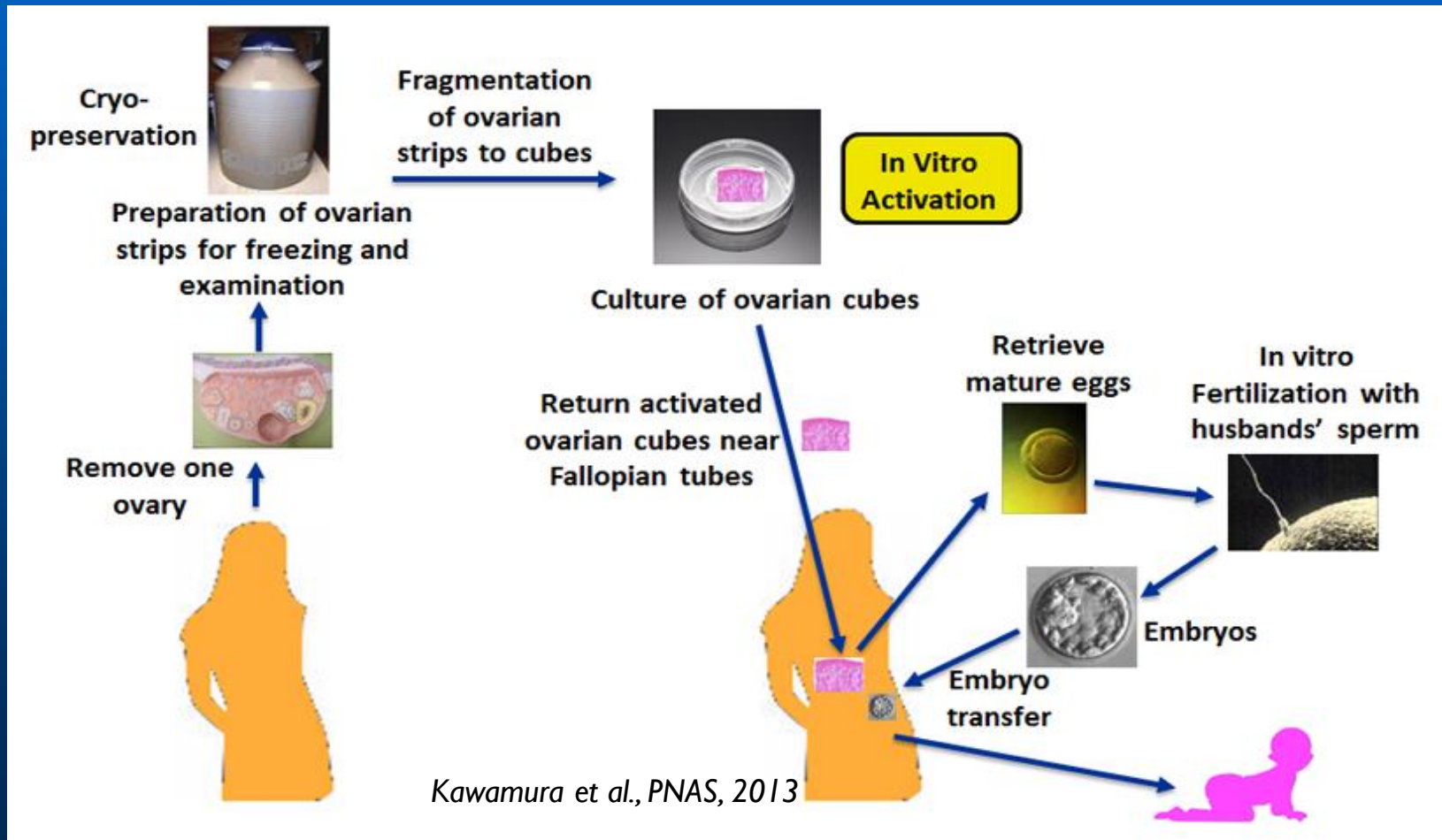
4040

New Challenge in Assisted Reproduction

IN VITRO ACTIVATION (IVA) OF DORMANT FOLLICLES

- using chemical compounds or fragmentation

Clinical application of In Vitro Activation of follicles in POI patients

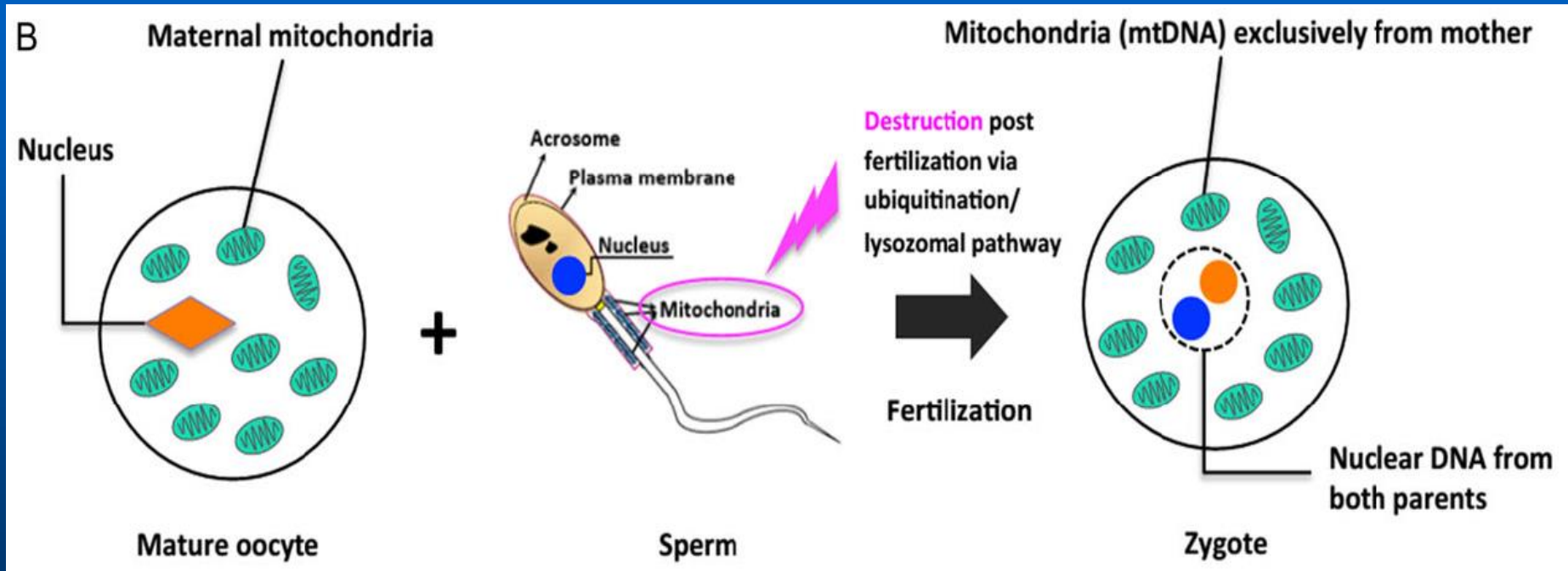


New developments in Assisted Reproduction

- Mitochondrial replacement therapy
- Ovarian transplantation in cancer patients
- Time-lapse monitoring of embryos

Mitochondrial replacement therapy

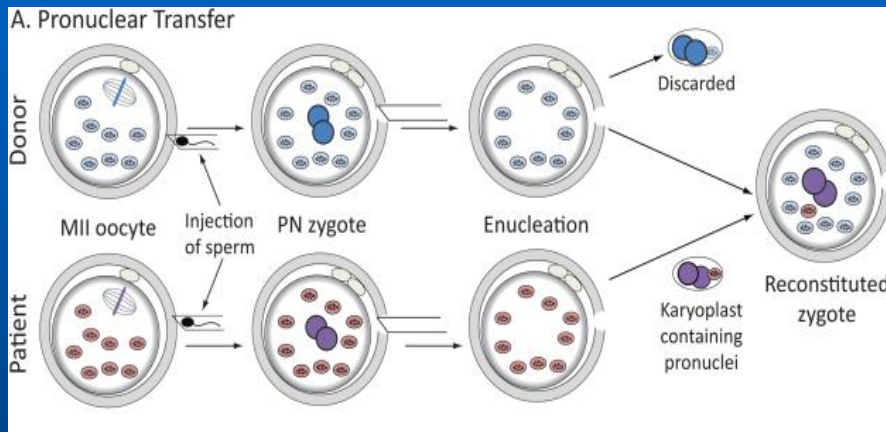
Mitochondrial disease



- Genetically heterogenous
- Multi-system involvement
- Premature morbidity and mortality

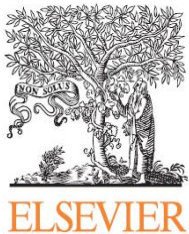
Craven et al., Human Reproduction Update, Vol.23, No.5 pp. 501–519, 2017

Mitochondrial replacement therapy Pronuclear / SPINDLE transfer



Mitochondrial replacement therapy Pronuclear transfer – Three parents baby

Reproductive BioMedicine Online (2016) 33, 529–533



www.sciencedirect.com
www.rbmonline.com



SHORT COMMUNICATION

**Pregnancy derived from human zygote
pronuclear transfer in a patient who had
arrested embryos after IVF**



John Zhang ^{a,b,*}, Guanglun Zhuang ^c, Yong Zeng ^c, Jamie Grifo ^d,
Carlo Acosta ^c, Yimin Shu ^c, Hui Liu ^{a,b}



Home | News | Health



DAILY NEWS 27 September 2016, updated 27 September 2016

Exclusive: World's first baby born with new "3 parent" technique



Blackout Concepts/Alamy

By Jessica Hamzelou

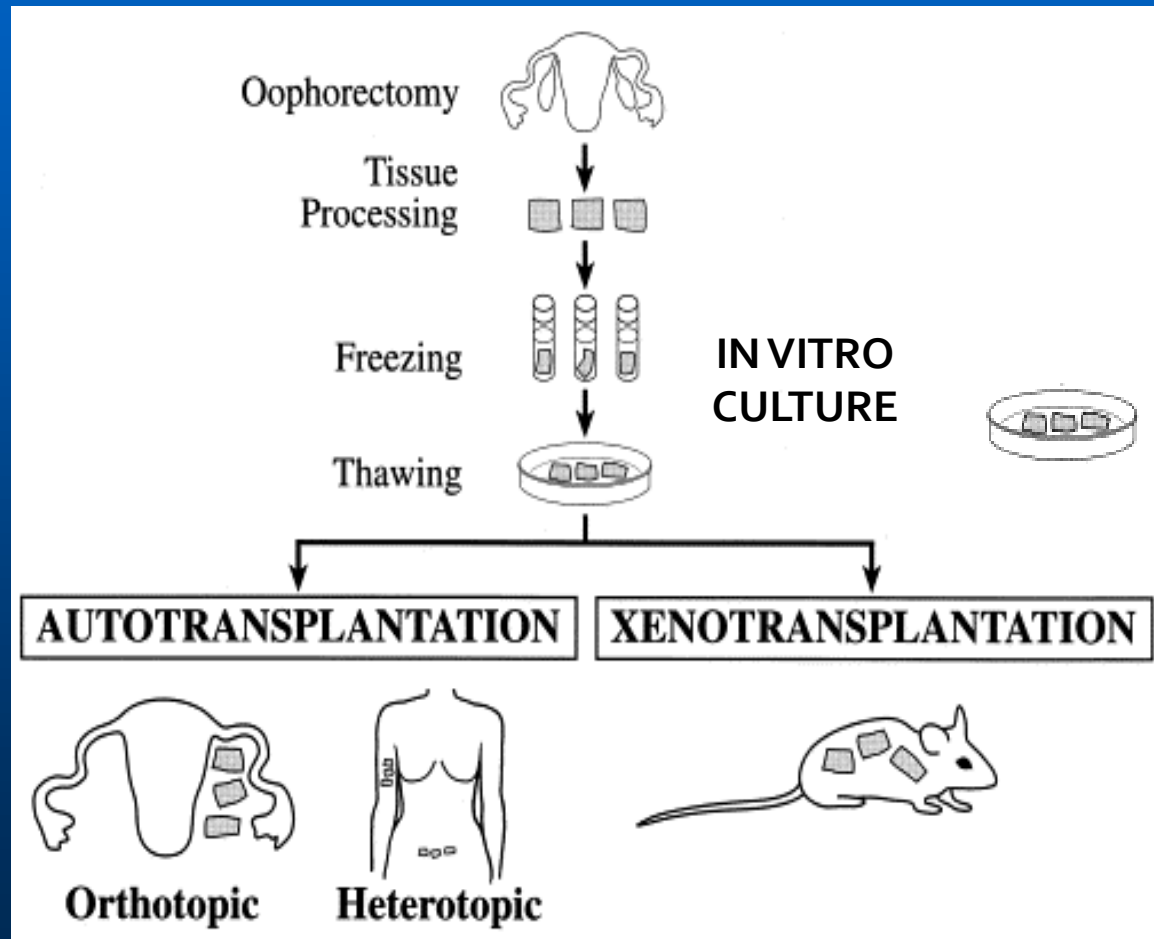
New developments in Assisted Reproduction

- Mitochondrial replacement therapy
- Ovarian transplantation in cancer patients
- Time-lapse monitoring of embryos

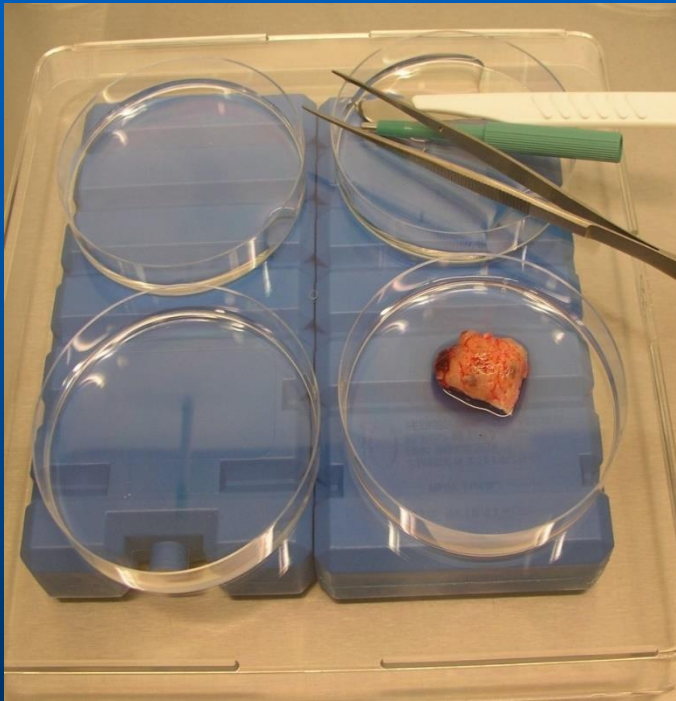
Ovarian tissue transplantation

- Before chemo- or radiotherapy of cancer patients
- To preserve ovarian function for a long time by cryopreservation
 - To restore hormonal and reproductive function of the ovary

Ovarian tissue transplantation



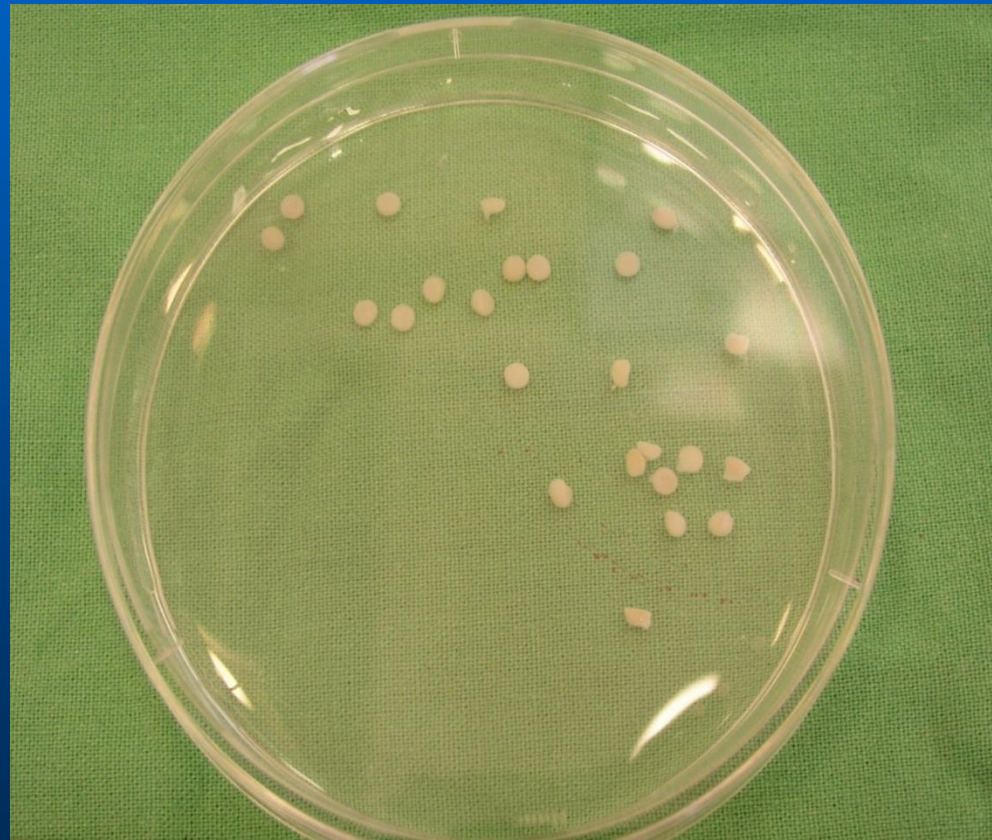
Ovarian tissue transplantation



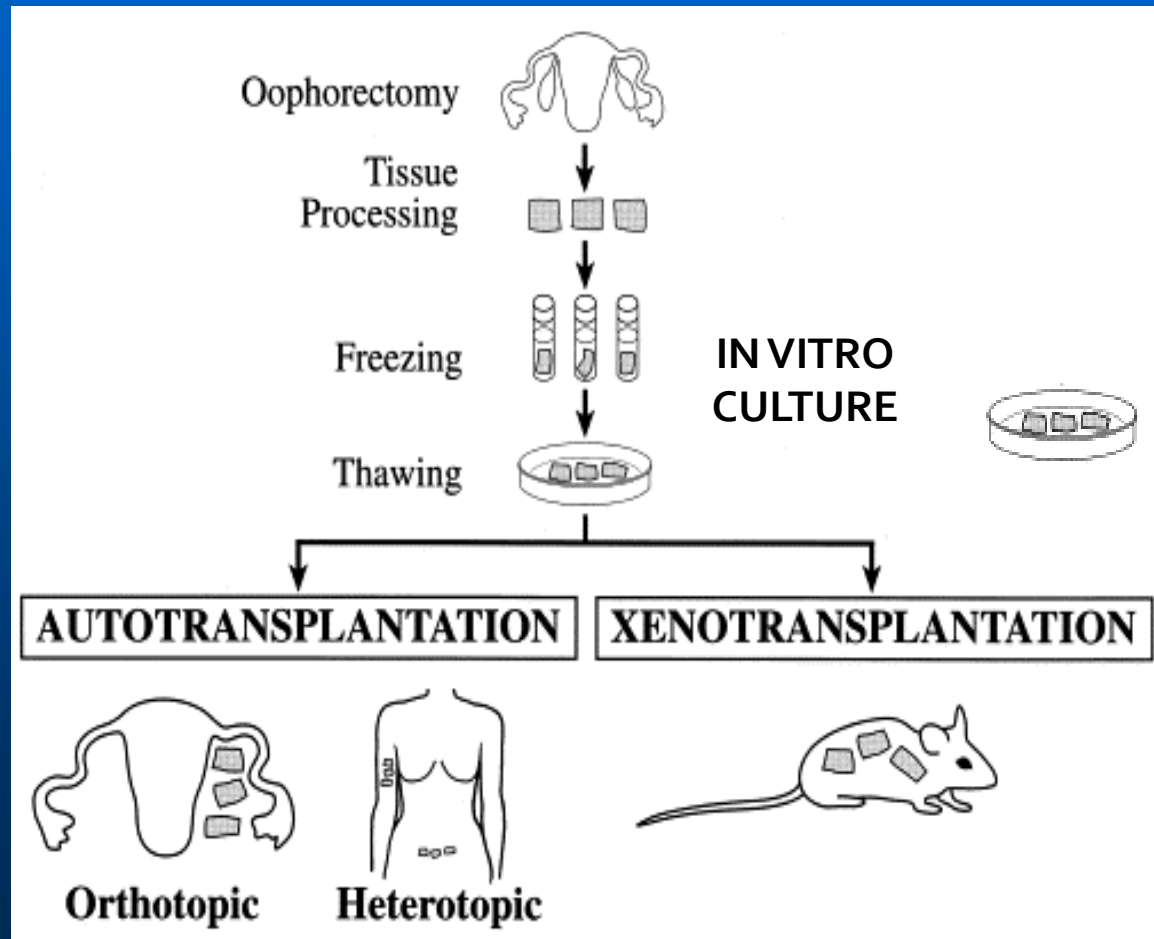
Ovarian tissue transplantation



3 mm \varnothing biopsy punch



Ovarian tissue transplantation





Ovarian tissue transplantation


The first livebirth

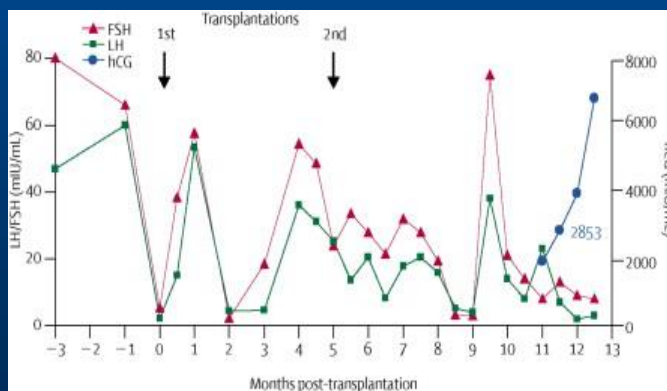
The Lancet, Volume 364, Issue 9443, Pages 1405 - 1410, 16 October 2004
doi:10.1016/S0140-6736(04)17222-X [?](#) Cite or Link Using DOI

[< Previous Article](#) | [Next Article >](#)

Copyright © 2004 Elsevier Ltd All rights reserved.

Livebirth after orthotopic transplantation of cryopreserved ovarian tissue

Prof [J Donnez MD](#) , [MM Dolmans MD](#) ^a, [D Demylle PhD](#) ^a, [P Jadoul MD](#) ^b, [C Pirard MD](#) ^a, [J Squifflet MD](#) ^b, [B Martinez-Madrid PhD](#) ^b, [A Van Langendonck PhD](#) ^a



Ovarian tissue transplantation

EREDETI KÖZLEMÉNY

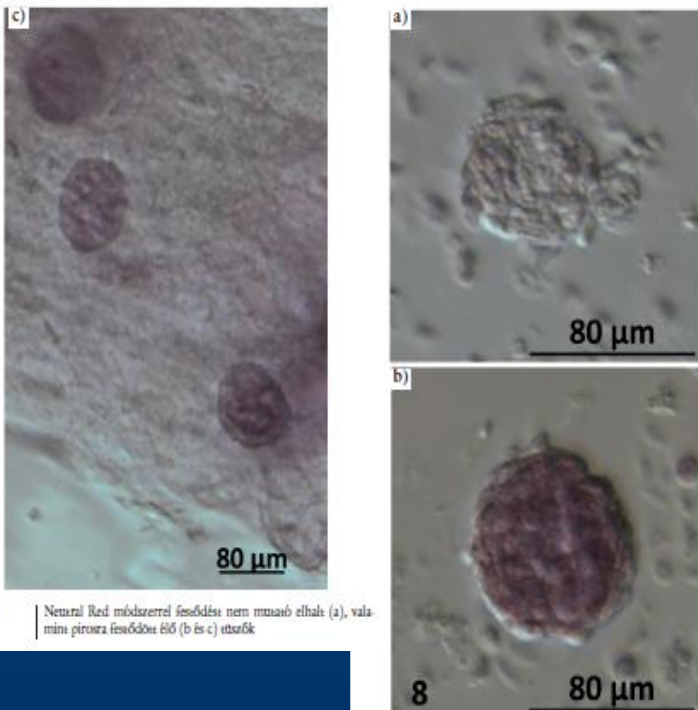
Kezdeti tapasztalataink a petefészekszövet-fagyasztás bevezetésével

Fancsovits Péter dr.¹ ■ Urbancsek János dr.¹ ■ Fónyad László dr.²
Sebestyén Anna dr.² ■ †Csorba Gézané² ■ Lehner Ádám¹ ■ Kaszás Zita¹
Rigó János jr. dr.¹ ■ Bokor Attila dr.¹

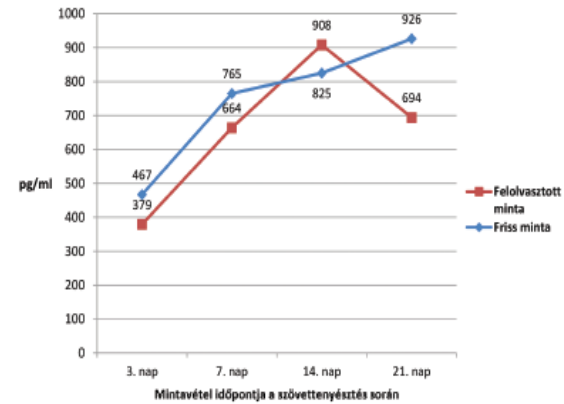
Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar,¹I. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika,

²I. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet, Budapest

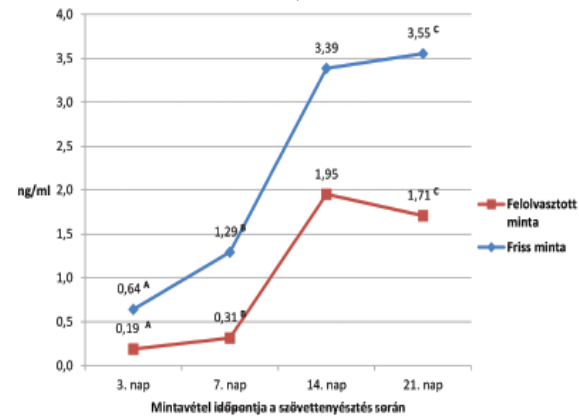
Ovarian tissue transplantation



4. ábra | Netural Red módszerrel festődési nem mutató elhalt (a), valamint pirosra festődött élő (b és c) utszók



5. ábra | Friss és fagyazatos felolvasztós szöveminták ösztrogéntermelése 21 napos szövetenyésztés során. A feltételes értékek több szövemintára mért értékek alapján átlagértékek. Nincs szignifikáns különbség az azonos időpontokban mért hormonértékek között a friss és fagyazatos felolvasztós szöveminták esetében



6. ábra | Friss és fagyazatos felolvasztós szöveminták progésztérontermelése 21 napos szövetenyésztés során. A feltételes értékek több szövemintára mért értékek alapján átlagértékek. A friss és felolvasztós szöveminták progésztérontermelése között szignifikáns különbségek mérték: A, B: $p < 0,01$; C: $p = 0,03$

New developments in Assisted Reproduction

- Mitochondrial replacement therapy
- Ovarian transplantation in cancer patients
- Time-lapse monitoring of embryos

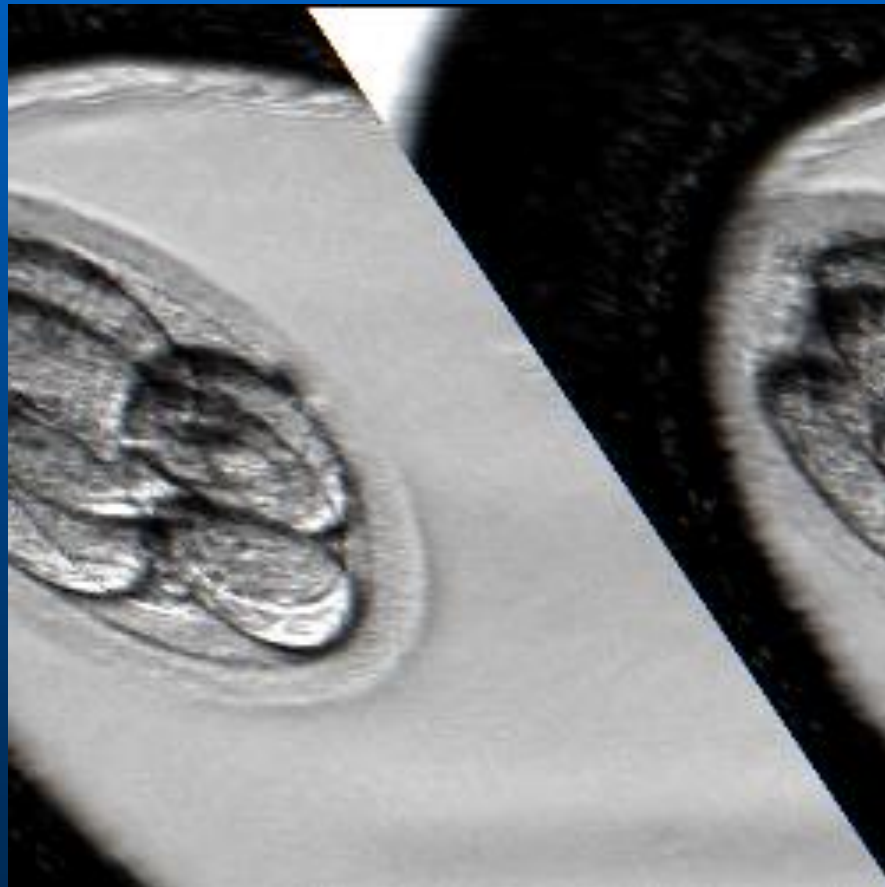
Monitoring of human embryo development by a time-lapse video analysis



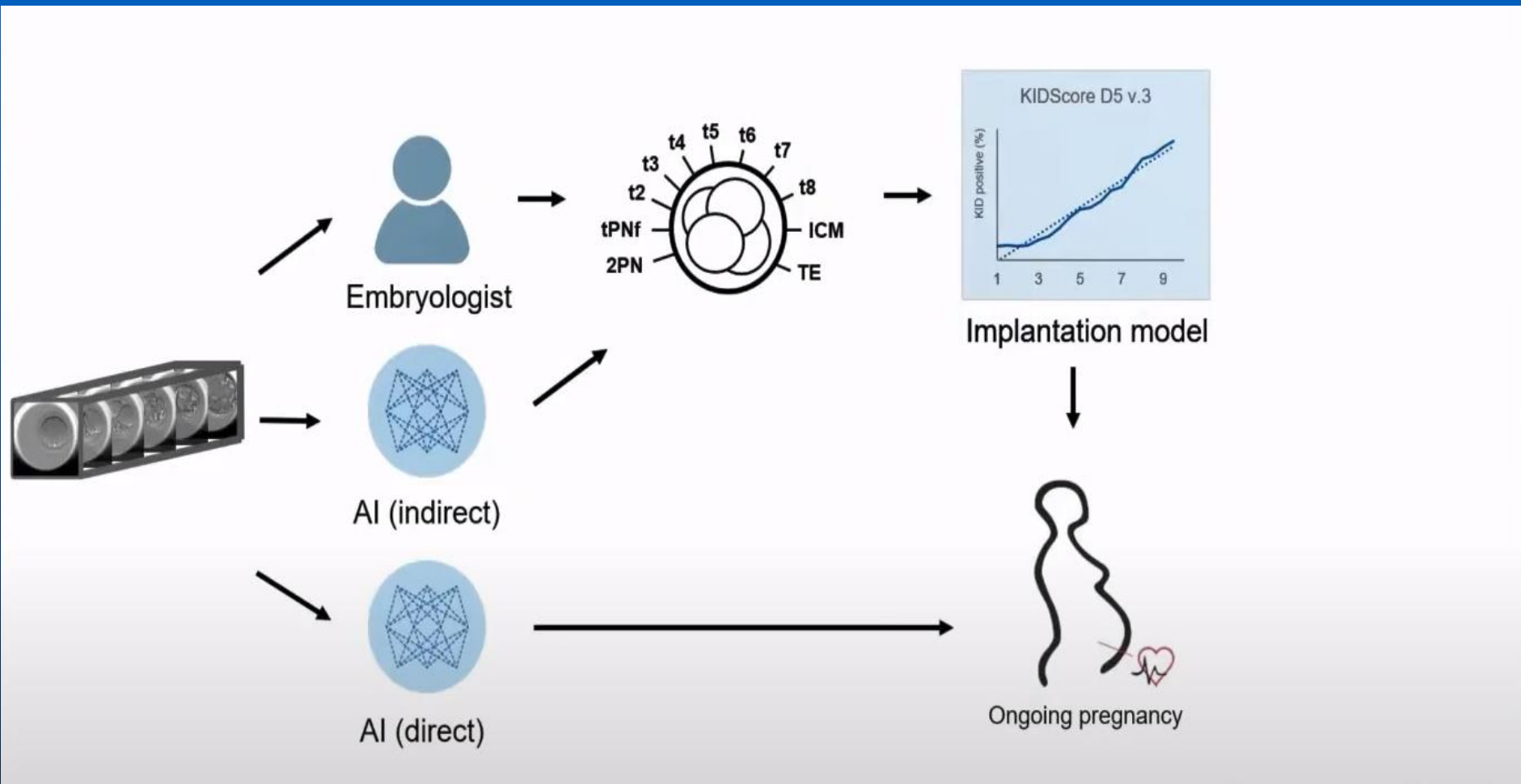
Monitoring of human embryo development by a time-lapse video analysis



Monitoring of human embryo development by a time-lapse video analysis



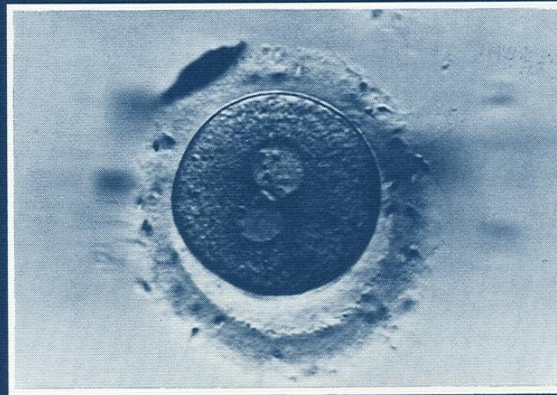
Artificial intelligence and deep learning technologies



Urbancsek-Rabe

Asszisztált reprodukción

Az in vitro fertilizáció
elmélete és gyakorlata



Springer Hungarica

Urbancsek J. -
Papp Z. (szerk.):

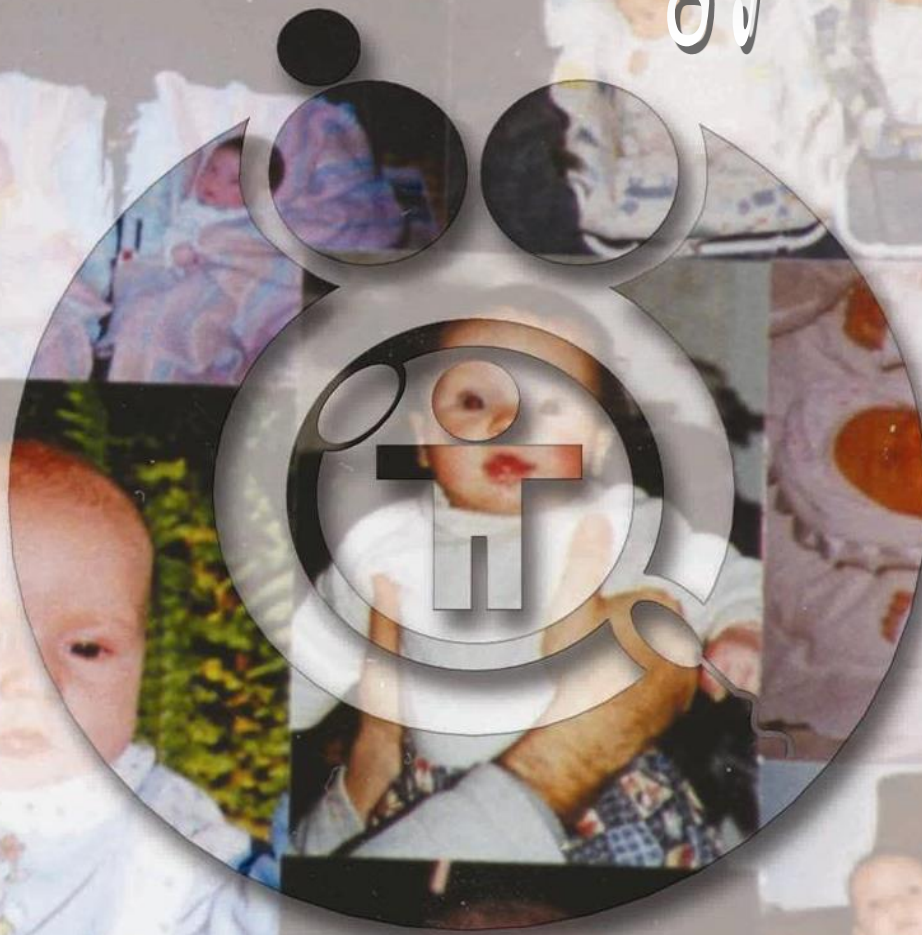
Nőgyógyászati endokrinológia



Springer



Köszönöm a figyelmet



<http://semmelweis-egyetem.hu/asszisztaltreprodukcio>