

2. Geralyn Lambert-Messerlian. Inhibin B: Its Value for Predicting Success in IVF. Resolve: The National Infertility Association.
3. Laborator Synevo. Referintele specifice tehnologiei de lucru utilizate. 2010. Ref Type: Catalog.
4. Carmen Constantinescu and collab. Role of Inhibin B in Infertility. Jurnal de ginecologie endocrinologica vol 1 nr 1 aprilie-iunie 2010.
5. Laboratory Corporation of America. Inhibin B. Directory of Services and Interpretive Guide. www.labcorp.com 2010. Ref Type: Internet Communication.

UTILIZAREA EFORT TESTULUI ȘI ECOGRAFIE ÎN CADRUL PROCEDEIELOR DE REPRODUCERE UMANĂ ASISTATĂ ÎN PREDICȚIA RĂSPUNSULUI OVARIAN

Natalia Cauș

(Conducător științific - Prof. universitar Valentin Friptu)

Catedra de Obstetrică și Ginecologie USMF “Nicolae Testemițanu”

Summary

Using Exogenous FSH Ovarian Reserve Test and Ultrasound in the IVF clinic

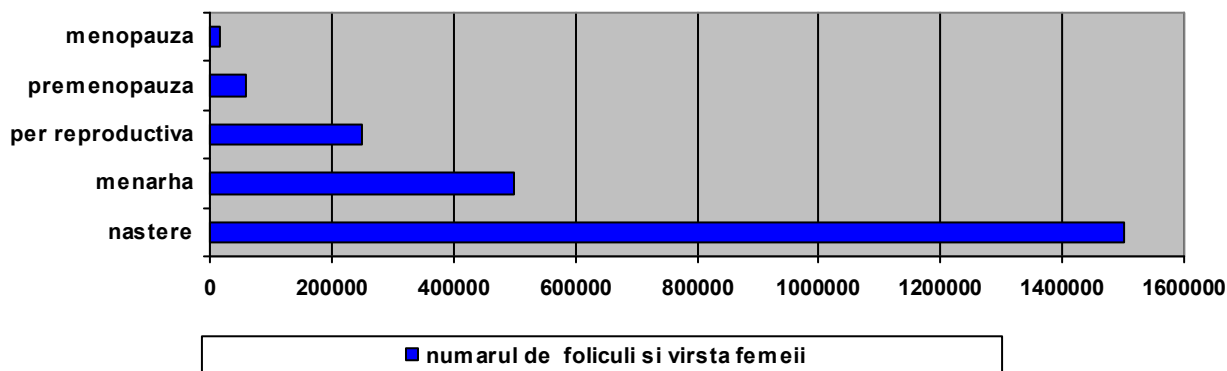
Ovarian reserve is the term used to describe the number of good quality eggs left within a woman's ovaries. A woman is born with approximately 1,5 million eggs and over her reproductive life her egg numbers will decline as they are lost through natural attrition and ovulation. Only approximately 400 eggs are lost through the process of ovulation. The remaining eggs are lost through natural cell death (apoptosis). Women with family history of early menopause, a history of surgery to the ovary or severe pathology, are all at increased risk of early diminished ovarian reserve. The only way to identify this population is with the use of ovarian reserve testing- EFORT (Exogenous FSH Ovarian Reserve Test).

Keyword EFORT, Ovarian reserve, AMH, Ultrasound

Rezumat

Termenul de rezervă ovariană a apărut ca necesitate de a defini cantitatea de foliculi și calitatea ovocitelor din ele, și evaluarea funcției reproductive nu numai după vârsta pacientei dar după posibilitatea ei reală de a concepe o sarcină. Rezerva ovariană constituie mărimea și numărul total de foliculi ovarieni cu ovocitele din ele ce se găsesc în ambele ovare. Sau altfel spus este numărul de ovocite la femeie într-un moment dat care pot fi utilizate în fertilizare. Odată cu înaintarea în vârstă a femeii are loc declinul funcției reproductive, manifestându-se și prin scăderea rezervei ovariene.

Schema 1 Raportul dintre numărul total de foliculi în diferite perioade de viață a unei femei

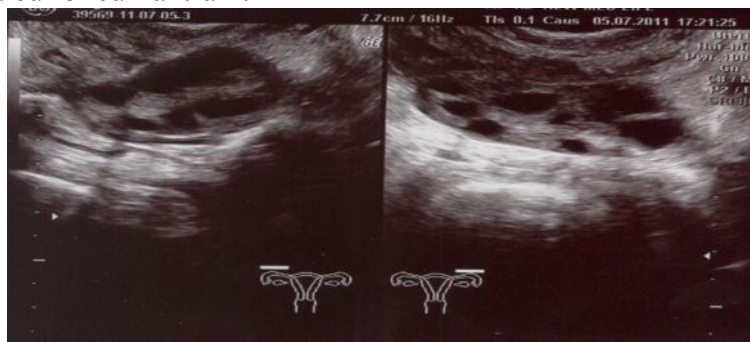


Nu numai vârsta poate juca un rol nefast în diminuarea rezervei ovariene. Epuizarea precoce a rezervei ovariene la femei de vârstă tinară în perioada fertilă se observă tot mai frecvent fiind legată cu modul de viață, starea de sănătate, factorii de mediu, alimentație, utilizarea nerațională a medicamentelor, alți factori nocivi.

Numărul foliculilor ce se află în ovare și calitatea lor pot fi evaluate prin metode complexe de diagnostic funcțional:

1. Numărarea foliculilor antrali – folicoli de diametre diferite de la 2mm la 8mm ce pot fi vizualizați, măsurați și numărați prin examen ecografic. Ecografia cu sonda transvaginală este metoda optimă pentru numărarea acestor structuri mici, de fapt numărul foliculilor antrali are legătură directă cu numărul foliculilor primordiali care pot fi vizualizați numai la examen microscopic. În fiecare folicul primordial se conține o celulă care va deveni ovocit. Astfel microscopia este înlocuită cu succes de ecografie prin numărarea exactă a foliculilor antrali. Utilizarea metodei imagistice prin ecografie cu sonda transvaginală este simplă în utilizare și disponibilă pentru a evalua rezerva ovariană.

Imagine ecografică cu foliculi antrali :

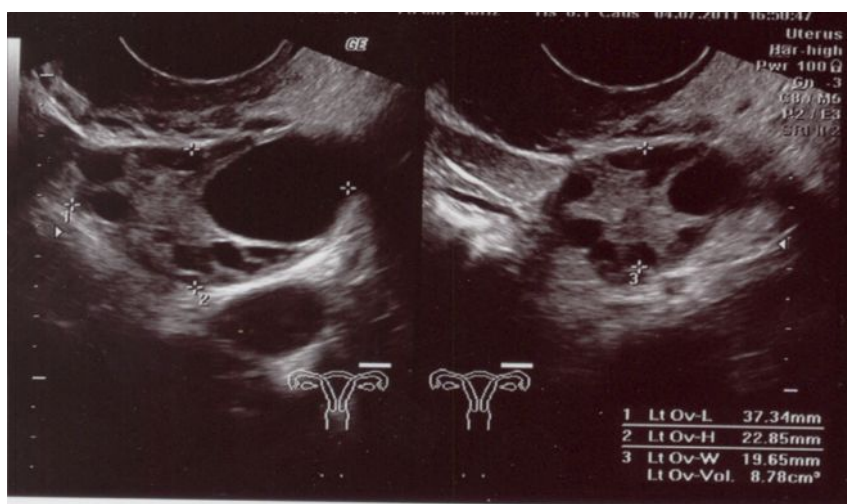


Numărul de foliculi antrali	Răspunsul așteptat la stimulare ovariană prin metode de reproducere umană asistată
< 4	<ul style="list-style-type: none"> - număr foarte mic de foliculi - poate urma un răspuns ovarian nesatisfăcător - lipsa de răspuns ovarian - frecvent doze mari de preparate - frecvent eșec în obținerea sarcinii
4-7	<ul style="list-style-type: none"> - număr mic de foliculi - posibil un răspuns ovarian nesemnificativ la stimulare ovariană - doze mari de preparate - rata de obținere a unei sarcini este minimală - pot fi și eșecuri în obținerea unei sarcini
8-10	<ul style="list-style-type: none"> - numărul de foliculi ușor diminuat - răspuns ovarian scăzut cu număr mic de ovocite - doze medii spre mari de preparate - rata de obținere a unei sarcini este diminuat
11-14	<ul style="list-style-type: none"> - numărul mediu normal de foliculi - răspuns ovarian satisfăcător - doze medii de preparat - grupul cu pronostic cel mai favorabil în obținerea unei sarcini
15-26	<ul style="list-style-type: none"> - numărul optim de foliculi - răspuns ovarian foarte bun - se recomandă doze mici și medii de preparat - rata de sarcini cea mai mare dintre grupuri
>26	<ul style="list-style-type: none"> - număr mărit de foliculi, frecvent caracteristic OPC - răspuns ovarian poate să se manifeste prin Hiperstimulare ovariană - doze mici de preparat - posibil ovocite de calitate nesatisfăcătoare ce scade rata de obținere a sarcinii

2. Volumul ovarian se calculează după formulă = 0.532 x lungime x lățime x grosime

<5 cm ³	Rezerva ovariană scăzută
8cm ³	Rezerva ovariană normală
12cm ³	Rezerva ovariană marită

Imagine ecografica modul de măsurare a volumului ovarian:

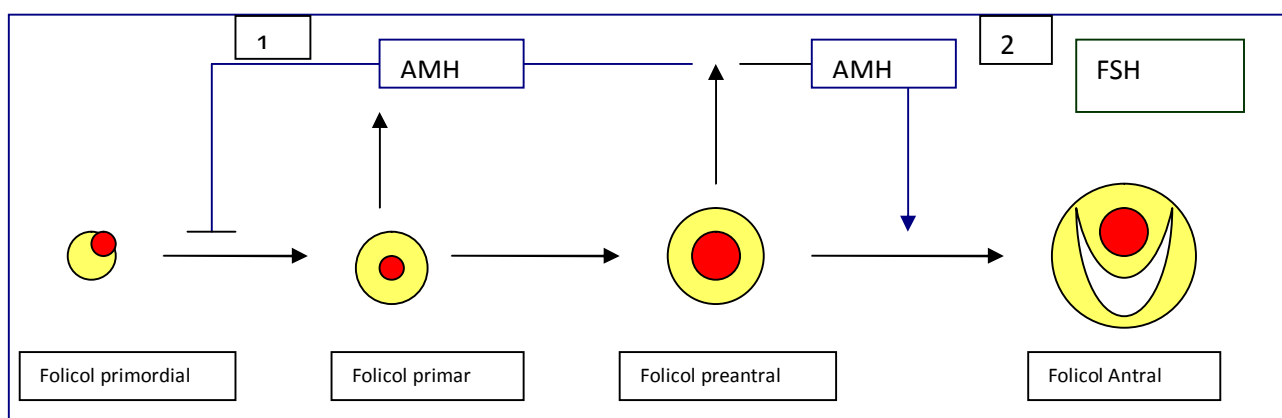


3. Nivelul de FSH (hormonul foliculo-stimulant) fiind un marker important în aprecierea rezervei ovariene, până la ziua 3 de ciclu menstrual:

Concentrația	Răspunsul așteptat la stimulare ovariană prin metode de reproducere umana asistată
3-8	Normal, se așteaptă un răspuns ovarian bun la stimulare ovariană
8-10	Răspunsul ovarian la stimulare poate fi normal sau satisfăcător
10-12	Rezerva ovariană scăzută. Răspuns ovarian scăzut
12-17	Răspuns ovarian nesatisfăcător, rata de sarcini foarte scăzută
>17	Răspuns ovarian foarte scăzut sau absent la stimulare

4. Nivelul AMH (hormonal anti mullerian)

Secreția acestui hormon are loc în celulele granulare în folicolii preantrali și antrali până la diametru de 4 mm, la folicolii mai mari de 8 mm secreția acestui hormon lipsește. Schema 2 Acțiunea AMH asupra ovarului: schematic creșterea foliculilor, AMH se produce de folicolii primari și preantrali și are acțiune de tip 2 asupra ovarului.



S-a constatat prin studii științifice că conținutul de AMH în sânge este direct legat cu cantitatea de folicoli antrali în ovar și este un marker ce apreciază rezerva ovariană. Demonstrat este faptul că nivel scăzut de AMH în sânge cu atât răspunsul ovarian la stimulare va fi mai nesatisfăcător. AMH este un marker ce poate evalua starea patofiziologică a ovarului în afectarea OPC (ovare poli-chistice) deoarece în această patologie este crescut cantitatea folicolilor antrali de mărimi mici, nivelul AMH este crescut în sânge ce denotă nu numai prezența bolii dar și gravitatea și

prognosticul ei. Nivelul de AMH nu se modifică pe parcursul ciclului menstrual deci proba poate fi colectată oricând.

5.EFORT test (Exogenous FSH Ovarian Reserve Test)

Indicații pentru test:

- probleme de fertilitate ; -răspuns ovarian nesatisfăcător sau absent
- scurtarea ciclului menstrual;-premenopauza;-nivel crescut de FSH; -eșec în FIV

Determinarea scăderii rezervei ovariene după EFORT test vor permite aprecierea:

- indicații pentru FIV; -indicații pentru FIV cu celule donatoare
- risc de dezvoltare a menopauzei precoce și complicațiilor legate de ea
- volumul operator pe ovare

Descrierea efectuării testului: De la pacientă se colectează 2 probe de sânge. Prima data se colectează de la pacientă care este în a 2 sau a 3 zi de ciclu menstrual 4 hormoni: LH, FSH, AMH, Inhibina B, după care urmează o injecție intra musculară de FSH (ex.Gonal F). Apoi se colectează de la pacientă peste 24 ore 2 hormoni: AMH, Inhibina B. Primim 2 cifre care le putem compara până la injecție și după ce determină rezerva ovariană și răspunsul la stimulare. În normă nivelul AMH scade și trebuie să crească nivelul Inhibinei B .

În cazul când nivelul AMH este mai mic de 0.8 ng/ml –avem rată foarte scăzută de obținere a sarcinii prin metode de reproducere umana asistată. Nivelul AMH <1.1 este pentru femeile cu rezervă ovariană scăzută. Nivelul AMH de la 2.1-7.3 ng/ml este pentru femeile cu o rezervă ovariană normală.

Rezerva ovariană scăzută:-vârsta pacientei >de 35 ani; -nivelul FSH >10 la 2/3 zi de ciclu menstrual; -folicoli antrali < 5 la număr în fiecare ovar și cu diametru mai mic de 10 mm la 2/3 zi de ciclu menstrual;-volumul ovarului mai mic de 8cm³ ; -nivel < AMH

Rezerva ovariană mărită:- vârsta pacientei < de 35 ani; - nivel FSH < 8 la 2/3 zi de ciclu menstrual; - folicoli antrali >10 la număr în fiecare ovar și cu diametru mai mic de 10 mm la 2/3 zi de ciclu menstrual; -volumul ovarului mai mare de 12cm³; -nivel > AMH

Concluzie

Diagnosticul functional complex compus din: numărarea foliculilor antrali prin ecografie cu măsurarea volumului ovarelor + bilantul hormonal complet + EFORT tesul este esential și informativ pentru centrele de reproducere umana asistată pentru a prezice răspunsul ovarian la stimulare și a evalua șansele de reusită a unui cuplu pentru obținerea unei sarcini mult dorite.

Bibliografie:

- 1.Society for Reproduction and Fertility- www.reproduction-online.org 1741-7899(online)
- 2.Barrends WM, Uilenbroek JT, Kramer P, Hoogerbrugge JW, Van Leeuwen EC, Themmen APN, Grootegoed JA 1995 Anti-Mullerian hormone and Anti Mullerian hormone type 2 receptor messenger during post natal development,the estrous cycle, and gonadotropin – induced follicle growth Endocrinology 136 4951-4962.
- 3.te Velde ER,Pearson PL 2002 the variability of female reproductive ageing Human reproduction Update8 141-154.
- 4.te Velde ER, Dorland M, Broekmans FJ 1998 Age aaaaaaat menopause as a marker of reproductive ageing Maturitas 30 119-125.