



2024. február | 87. évfolyam | 1. szám

KÖSZÖNTŐ

2 | Köszöntő
Bártfai György dr.GYERMEK-
NŐGYÓGYÁSZAT3 | A tinédzserkori elhízás gyermeknőgyógyászati vonatkozásai
Juhász Alpár Gábor dr.
*Gynecologic and obstetric aspects of obesity in adolescence*ASSZISZTÁLT
REPRODUKCIÓ9 | A nő életkorának szerepe a petesejt fertilizációjában
Török Dóra dr., Pap Éva Melinda dr., Németh Gábor dr., Széll Márta dr.
Aspects of age of women on fertilization

NŐGYÓGYÁSZAT

14 | Bakteriális vaginosis, aerob vaginitis és cervicalis intraepithelialis neoplasia
Ujházy András dr.
*Bacterial vaginosis, aerob vaginitis and cervical intraepithelial neoplasia*21 | Menopauzában jelentkező mozgásszervi panaszok és tünetek és a kezelés lehetőségei
Trócsányi Márta dr.
*Musculoskeletal symptoms and complaints in menopause and the possibilities of the treatment*27 | Az endometriózissal élő nők krónikus fájdalmával összefüggésbe hozható pszichológiai tényezők
Felföldi Luca oh., Farkas-Békési Georgina dr., Németh Dorottya dr., Bodor Andrea Lili, Gács Boróka dr.
Psychological factors associated with chronic pain in women with endometriosis

ORVOSTÖRTÉNET

34 | Weszprémitől Ambróig – A magyar nyelvű bábaoktatás története 1766-tól 1874-ig
Kiss László dr.

REFERÁTUM

40 | A tünetmentes peteűrfertőzés és a magzati gyulladásos válaszreakció közötti kapcsolat
Horváth Boldizsár dr.

BESZÁMOLO

41 | Beszámoló a „Polgári és büntetőjogi felelősség az egészségügyi gyakorlatban” VI. kongresszusáról
Párducz László dr.44 | Beszámoló a Magyar Család- és Nővédelmi Tudományos Társaság éves kongresszusáról
Párducz László dr.47 | Kongresszusi beszámoló Diczfalusy Award Lecture 15. Szimpózium
Annus János dr.
*Congress report Diczfalusy Award Lecture 15th Symposium*49 | Beszámoló a Magyar Gyermeknőgyógyász Társaság XLII. Kongresszusáról
Krasznai Zsórd dr., Párducz László dr.

IMPRESSZUM

ISSN 0025-021X

Felelős szerkesztő/Managing Editor: Prof. dr. Ács Nándor

Főszerkesztő/Chief Editor: Prof. dr. Bártfai György

Főszerkesztő helyettes/Assistant Chief Editor: Prof. dr. Sziller István

Szerkesztőbizottság/Editors: Prof. dr. Ács Nándor, Dr. Devosa Iván,

Dr. Farkas Bálint, Dr. Hajnóczky Károly, Prof. dr. Koppán Miklós,

Dr. Krasznai Zsórd, Dr. Lampé Rudolf, Dr. Melcer Zsolt,

Prof. dr. Németh Gábor, Dr. Pál Zoltán, Dr. Pásztor Norbert,

Prof. dr. Póka Róbert, Prof. dr. Rigó János, Dr. Sobel Gábor,

Dr. Szabó András, Dr. Tisza Tímea, Dr. Török Péter

A lapot a Szerkesztőbizottság szerkeszti.

A szerkesztőbizottság postacíme: MH EK Szülészeti és

Nőgyógyászati Osztály, 1062 Budapest, Podmaniczky u. 111.

A szerkesztőbizottság elérhetősége: Tel.: +36-1-475-2568,

bartfai.gyorgy@med.u-szeged.hu

Szerkesztőségi munkatárs: Chibáné Wágner Györgyi

E-mail: chibagyorgyi@gmail.com

A szerkesztőség és a kiadó a hirdetések és a termékismertetések

tartalmáért nem vállal felelősséget.

A Magyar Nőorvos Társaság tagsági díja – amely egyben a lap előfizetési díja – egy évre 6000 Ft. Nyugdíjasoknak és rezidenseknek, valamint szülész-nőknél és védőnőknél 3000 Ft.

(A szomszédos országokban élő kollégák számára 70 euró, míg a távolabbi országokban élő kollégák számára 200 euró postaköltséggel együtt.)

(OTP Bank Rt., Dél-pesti Régió, 1095 Bp., Tinódi u. 9–11.

Számilaszám: 11709002-20002987)

Közlételemeknek és nem társasági tagoknak a lap előfizetési díja egész évre 21 000 Ft+áfa.

A lap évente 6 alkalommal jelenik meg, 1400 példányban.

Kiadja/Publisher: Rosegger Kft., a Promenade Csoport tagja.

Cím/Address: H-1037 Budapest, Montevideo u. 7.

Lapigazgató/General manager: Veress Pálma

Postacím/Post address: H-1300 Budapest, Pf. 176

Print menedzser: Gyarmati Edina, gyarmati.edina@promenade.hu

Sales menedzser: Munkácsi Ágnes, munkacsi.agnes@promenade.hu

Tördelőszerkesztő: Kassai Zsolt, kassai.zsolt@promenade.hu

Nyomás/Press: Reál Press Stúdió Kft.

Felelős vezető/General Manager: Szlabik Ottó

Terhes vizsgálata a 18.

században. Rézmetszet,

1773, kiadta S. Hooper,

London. Wellcome Library.

A kép aláírása: „A férfi-bába

avagy a női finomság a ház-

ság után a férjeknek címezve”

A férfi-bába kétértelmű arc-

kifejezéssel vizsgálja a vonzó

terhes asszonyt, miközben

a féltékeny férjet a szolgáló

vezeti ki a szobából. Amikor

a férfi orvosok átvették a

vezető szerepet a korábban

nők uralta szülészobán,

férfi-babának nevezték őket.

A szülészorvos kifejezés 1828

óta nyert teret.

Szabó András dr.



A nő életkorának szerepe a petesejt fertilizációjában



Török Dóra dr.¹, Pap Éva Melinda dr.^{1,2}, Németh Gábor dr.², Széll Márta dr.¹

¹Szegedi Tudományegyetem, Szent-Györgyi Albert Klinikai Központ, Orvosi Genetikai Intézet, Szeged (Intézetvezető Dr. Széll Márta)

²Szegedi Tudományegyetem, Szent-Györgyi Albert Klinikai Központ, Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika, Szeged (Intézetvezető: Prof. dr. Németh Gábor)

A gyermekvállalás időpontjának a kitolódásával egyre gyakoribbá válnak a szülői életkorból adódó reprodukciós nehézségek. A termékenységi mutatók az anyai és az apai életkor emelkedésével egyaránt romlanak, de az eddigi tapasztalatok és az irodalmi adatok arra utalnak, hogy a terhességet tervező nő életkora az a tényező, amely alapvetően meghatározza a sikerességet.

Közleményünkben összefoglaltuk a petesejtek életkorfüggő mennyiségi és minőségi változásait, részletezve ezek biológiai és genetikai alapjait. Emellett kitértünk a teljes szervezetet érintő változásokra, amelyek befolyásolhatják a női termékenységet, valamint a reprodukciót befolyásoló viselkedési és környezeti tényezőket.

Közleményünk második részében a reprodukтивitás-csökkenés terápiás megoldására térünk rá. Mivel napjainkban az elméleti megközelítéseken kívül ez a gyakorlatban petesejt-donáció formájában valósulhat meg, így részletesen foglalkoztunk a petesejt-donáció aktuális kérdéseivel, az ezzel kapcsolatos szakmai ajánlásokkal.

Kulcsszavak: emelkedett anyai életkor, sikeres reprodukció, petesejtek életkori változásai, petesejt-donáció

Aspects of age of women on fertilization

As the childbearing years are prolonging, reproductive difficulties due to parental age are becoming more common. Reproductive rates deteriorate with increasing maternal and paternal age, but the experiences to date shows, that the age of the woman planning a pregnancy is the key deciding factor of success. We therefore summarise the age-dependent qualitative and quantitative changes in oocyte fertility, specifying their biological and genetic basis.

In addition we gave a comprehensive overview on the possible systemic changes, behavioural and environmental modifying factors that can lead to reproductive difficulties due to parental age.

In the second part of our article we discussed the therapeutic methods of the decreased reproductivity. We particularly care for the up-to-date guidelines and novel questions in oocyte donation, since nowadays – aside from the theoretical options – in practice the therapy for the decreased reproductivity means oocyte donation.

Keywords: advanced maternal age, successful reproduction, age-related changes in oocytes, oocyte donation

A sikeres gyermekvállalás és az anyai életkor kapcsolata

Jól ismert tény, hogy a fejlett országokban, Európában és Észak-Amerikában, így hazánkban is átlagosan egyre későbbi életkorban vállalnak gyermeket a nők, illetve a párok. Emiatt a gyermeket tervezők egyre

nagyobb hányadánál késlekedik, nem is jön létre a kívánt várandósság.

Mind az apa, mind az anya életkorának előrehaladtával csökken a termékenység, mégis az előrehaladt anyai életkor az, ami nagyobb szereppel bír a sikertelen gyermekvállalásban. Korábbi tanulmányok megállapították, hogy a női termékenység „csúcsa” általában 27–29 éves életkorra tehe-

Érkezett: 2023. július 13. Közlésre elfogadva: 2024. január 2. Received: 13 július 2023. Accepted: 2 January 2024

Levelezési cím: Dr. Török Dóra, Szegedi Tudományegyetem, Szent-Györgyi Albert Klinikai Központ, Orvosi Genetikai Intézet, 6720 Szeged, Somogyi B. u. 4. E-mail: tordori@gmail.com

tő, majd ez 32 éves életkorban hanyatlásnak indul, és a hanyatlás kifejezetten felgyorsul 37 éves életkort követően [1].

A jelenség multifaktoriális, számos okra vezethető vissza. A várandósságot tervező nőknél az életkor előrehaladtával egyre nagyobb eséllyel fordulnak elő alapbetegségek. Ezek lehetnek belgyógyászati (pl. túlsúly, cukorbetegség, pajzsmirigy-problémák, autoimmun kórképek), illetve nőgyógyászati eltérések (szexuális úton terjedő fertőzések és következményes kismencedei gyulladások, tubát érintő elváltozások, leiomyomák, endometriózis). Néhány tanulmány viselkedéssel tényezőket úgy, mint a dohányzást valamint az életkorral jellemzően csökkenő szexuális aktivitás szerepét is a lehetséges okok között állapította meg. Több környezeti tényezőről is feltételezik emellett, hogy negatív hatással bírnak (phtalátok, dioxin, bisphenol A), de meg kell említeni a iatrogén ártalmakat is (kemoterápia, radioterápia) [1, 2].

Összességében elmondható azonban, hogy a fenti tényezők mellett a legkifejezettebb változások a női életkor előrehaladtával a petesejtek mennyiségében és minőségében tapasztalhatóak [1].

A petesejtek mennyiségi változásai az életkor előrehaladtával

A petesejtek száma véges, és jellemző módon változik a női életciklus során. A leány embrió fejlődése során a primordiális őssejtek a fejlődő gonádokba vándorolva intenzív mitotikus aktivitást mutatnak a méhen belüli élet 20. hetéig. Az intenzív mitotikus aktivitás következtében az oogóniumok száma erre az időszakra eléri maximumát, kb. 6-7 milliót, majd a mitotikus aktivitás a 28. hétre lezárul. Az oogóniumok meiózis nélkül nem képesek túlélni, apoptózis révén elpusztulnak. Az oogóniumok oocytává, primordiális tüszővé – és így túlélésre képes sejtekké válásának – feltétele egy szkvamózus sejtréteg megjelenése, és ezáltal a meiózisba való belépésük. Ezek a primordiális tüszők képezik az ovariális rezerv poolt, amelynek száma születéskor kb. 1-2 millió, a pubertás kezdetére kb. 300-500 ezer, majd számuk folyamatosan csökken a ciklusról ciklusra való „besorozásuk” által [1, 3, 5]. A primordiális tüszőknek három lehetséges „sorsa” lehet:

1. továbbra is nyugalomban maradnak, fenntartva az ovariális rezervet;
2. nyugalmi állapotból közvetlenül elpusztulnak, reprodukció öregedést eredményezve;
3. „besorozásra” kerülnek, így endokrin aktivitásuk lesz, valamint egyes tüszők ovulációra is kerülnek [4].

A tüszők száma folyamatosan csökken a női élet során, ez a csökkenés felgyorsul a 37. életév körül, a menopauza idejére pedig az ovariális rezerv kimerül, ekkorra már csak 1000 tüsző marad [1, 3]. A folyamatos csökkenés mellett megfigyeltek két kifejezett „hullámot” is, amely nagy mennyiségű tüsző pusztulását eredményezi: az első még a születést megelőzően, amely az embrionális élet második felében történik; a másodikat pedig a pubertást közvetlenül megelőzően [5]. A méhen belül megfigyelhető maximális

6-7 milliós oogóniumszám jelentős túlkínálatot jelent. A precízen szabályozott sejthalál-folyamatok, a károsodott tüszők eltávolítása hozzájárul az egészséges petefészek-működéshez. A tüszők atréziája szükséges a petefészek-homeosztázishoz, amelyet az is bizonyít, hogy az atrézia szabályozási zavara terméketlenséggel járó kórképek kialakulásához (policisztásóvárium-szindróma [PCOS], primer petefészek-kimerülés [POI]) vezet [5].

A tüszők atréziája elsősorban apoptózis, programozott sejthalál révén valósul meg. Ezáltal csökken az ovariális rezerv pool, ami elsődlegesen meghatározza a női reprodukció életciklus hosszát. Így az apoptózist befolyásoló faktorok hatással vannak a női reprodukció életciklus hosszára. A programozott sejthalál két fő úton aktiválódhat: az egyik ilyen az intrinszik (mitochondriális) út, amely elsődlegesen a sejt mitokondriumai által meghatározott; a másik pedig az extrinszik út, amelyet főleg a sejten kívüli környezetből érkező szignálok váltanak ki [5]. A normál sejtmétabolizmus révén akkumulálódó genotoxikus stressz, illetve az öregedéssel összefüggő oxidatív folyamatok DNS-károsító hatásúak, így az intrinszik utat képesek aktiválni. Ehhez adódik hozzá az exogén eredetű, DNS-károsító hatású ionizáló sugárzás, kemoterápiás szerek, környezeti toxinok hatása [5].

A tüszőatrézia, illetve az ovariális funkció szabályozásában nemcsak az apoptózis, hanem az autofágia, a nekroptózis, a piroptózis és a partanatosz folyamatai is szerepet játszanak [5]. Az autofágiát külső tényezők (pl. oxidatív stressz) és belső ovariális faktorok is (growth differentiation factor [GDF], bone morphogenic proteins [BMPs], anti-müllerian hormon [AMH]) befolyásolják. Az oxidatív stressz növekedése pedig összefüggésbe hozható olyan kórállapotokkal, mint az elhízás (és így nagyobb mennyiségű oxidált LDL jelenléte), illetve a PCOS. A PCOS az anyai életkor előrehaladtával nagyobb arányban figyelhető meg, amely átfogó metabolikus problémaként az emelkedett oxidatív stressz, a megváltozott adipokin státusz, illetve a gyulladásos metabolitok révén másodlagosan képes a granulózasejt-populáció csökkenését, és így hibás tüszőérést előidézni [3].

A sejthalál-útvonalakat, a tüszők atréziáját és a primordiális tüszők lehetséges „sorsát” számos tényező befolyásolja egymással kölcsönhatásban, amelyeket intenzíven kutattak az utóbbi évtizedben. A jelátviteli útvonalak pontos feltárása, kölcsönhatásaik értelmezése új molekuláris célpontokat fedhet fel. Ezek célzott terápiás célpontot jelenthetnek a jövőben termékenységmegtartó biológiai terápiák fejlesztésében – akár a természetes öregedéssel összefüggő folyamatok, akár kemoradioterápia esetén [5].

A petesejtek minőségi változásai az életkor előrehaladtával

Tapasztalati tény, hogy 35 éves életkort követően a női termékenység csökkenésnek indul: gyakoribb a szubfertilitás és az infertilitás, illetve a várandósságok nagyobb arányában fordul elő kromoszóma-rendellenesség. Az életkor előrehaladtával összefüggő csökkenő fertilitást a petesejtek számbeli csökkenése mellett a petesejtek minőségbeli

változása is okozza. Számos kutatás támasztja alá, hogy a nők harmincas éveiknek közepétől a csökkenő ovariális rezerv mellett az oocyták minősége is hanyatlásnak indul. Ez a hanyatlás szignifikánsan felgyorsul negyvenéves életkor körül, és a menopauza idejére a petesejtek minősége is drasztikusan lecsökken [6, 7].

A minőségi különbség több faktorra vezethető vissza: háttérben feltételezik a mitokondriális diszfunkció szerepét, az oxidatív stressznek való hosszas kitettséget, a DNS-károsodást, epigenetikai változásokat, de elsődlegesen az életkor előrehaladtával egyre nagyobb arányban előforduló aneuploid (kromoszóma-rendellenességet eredményező) oocyták állnak a jelenség háttérében [6, 7].

A kromoszóma-rendellenességek előfordulási gyakorisága jellemző tendenciát mutat az anyai életkorral összefüggésben. Kilenc és negyvenhárom éves életkor közötti nők petesejtjeit és embrióit vizsgálva Gruhn és munkatársai azt állapították meg, hogy az aneuploidia előfordulási gyakorisága egy U-alakú görbével írható le az anyai életkorral összefüggésben. Vizsgálataik alapján az euploid petesejtek aránya egy fordított U-alakkal írható le, ahol az euploid oocyták aránya a görbe csúcsán, 25–30 éves életkorban kb. 70–75%-os, míg 40 éves korban már csupán 40–45%. Mivel szignifikáns összefüggést csak az anyai életkorral találtak az aneuploidia aránnyal összefüggésben, illetve az embriók és petesejtek esetén is egybehangzó volt az eredmény, így arra a következtetésre jutottak, hogy az aneuploidia elsődlegesen az anyai meiózis hibáiból erednek, valamint, hogy nagyon fiatal és előrehaladott anyai életkorban természetes módon limitált a női fertilitás. Megállapították továbbá azt is, hogy a 13-as kromoszóma aneuploidia az átlagos életkori eloszlást követik, míg a nagyméretű kromoszómák aneuploidia inkább fiatal korban, az akrocentrikus kromoszómák eltérései pedig előrehaladott anyai életkorban fordulnak elő nagyobb arányban [8].

Az aneuploid oocytákból induló várandósságok esetén igen nagy arányban már a beágyazódás sem történik meg, vagy korai spontán vetélés következik be, így a sikeres várandósságok aránya az anyai életkor előrehaladtával egyre kisebb. Ugyanakkor ismerten euploid oocytákat használva a sikeres várandósságok aránya megegyezett a fiatalabb csoportokban észlelhető sikeres terhességi arányokkal. Mindez szintén azt támasztja alá, hogy előrehaladott anyai életkor esetén a növekvő aneuploidia gyakoriság az elsődleges limitáló tényező [7].

Az életkor előrehaladtával egyre gyakrabban megfigyelt aneuploid oocyták képződésének mélyreható molekuláris magyarázata még várat magára. Mivel az osztódási orsó kialakulása kulcsfontosságú a meiózis során, így feltételezhetően nagy arányban ennek hibáira, és ezáltal különböző szegregációs zavarokra (reverz szegregáció, a testvér kromatidák korai szeparációja) vezethető vissza az aneuploid oocyták kialakulása [7]. Az anyai életkor előrehaladtával több olyan molekuláris esemény gyakorisága is megnövekszik, amelyek magyarázatot adhatnak a gyakrabban előforduló meiózis hibákra. Ilyen a meiózis során bekövetkező rekombináció csökkenése, hiánya vagy megváltozása; a homológ kromoszómák vagy testvér kromatidok közötti kohézió romlása, az

osztódási orsó összeszerelési ellenőrző pontjának diszfunkciója, de lehetséges mechanizmusként felmerült a hisztonok és a tubulinok megváltozott poszttranszlációs modifikációja is, amely megváltoztatja az osztódási orsóhoz való kapcsolódást. Közrejátszhat emellett önmagában, valamint másodlagosan meiotikus hibát kiváltva az életkor előrehaladtával kifejezettebben jelentkező mitokondriális diszfunkció is [9].

A mitokondriális diszfunkciót számos más, posztmitotikus sejt öregedésével hozták már összefüggésbe. Az embrió mitokondriumai különleges jelentőségűek abban a tekintetben, hogy a zigóta csakis az édesanyjától örökli őket, és az öröklött mitokondriumok minősége nagyban befolyásolja az embrió életképességét. A mitokondriális DNS (mtDNS) nem tartalmaz protektív nukleoszómákat, és a DNS repair folyamatok is csak minimálisan védik, ezáltal a sejtmagi DNS-hez viszonyítva sokkal inkább kitett az oxidatív károsodásnak. Ezzel egyidejűleg pedig abban a sejtorganelumban helyezkedik el, ahol a legnagyobb számban képződnek a reaktív oxigéngyökök (ROS). Nem véletlen tehát, hogy az oocyták mitokondriumai a hosszas „várakozási idő” alatt nagyobb eséllyel szenvednek el oxidatív károsodást, az mtDNS nagyobb eséllyel szenved el mutációkat. Megfigyelték, hogy az életkor előrehaladtával minden sejtben csökken a mitokondriumok száma és aktivitása is. A romló mitokondriális funkció önmagát gerjesztve erősíti a mitokondriális diszfunkciót, és tovább emeli a ROS-szintet. Végeredményben a mitokondriumok fő funkciója, az ATP-képződés csökken, amely ATP pedig elengedhetetlen lenne a hibátlan sejtosztódáshoz, az oocyták éréséhez, a megtermékenyítéshez, valamint az embrió életképességéhez [6, 9, 10].

A petesejt minőségcsökkenésének háttérében eddig feltárt tényezők felvetettek néhány lehetséges protektív nutritív és életmódbeli változtatást (pl. prekoncepcionális folsavpótlás, koenzim Q₁₀, C- és E-vitamin-bevitel, omega-3 zsírsavakban gazdag étrend, inozitol szedése, kalóriabevitel mérséklése), amelyek hozzájárulhatnak az oocyták minőségének javításához, de a probléma egyértelmű megoldását, evidenciákkal alátámasztott terápiát napjainkig ilyen módon nem sikerült találni [9].

Petesejt-donáció. Jelen és jövő?

A magasabb anyai életkorból adódó romló petesejt mennyiségi és minőségi mutatók és az asszisztált reprodukciós beavatkozások sikerességi arányának jelentős javulását eredményezte a donorpetesejt használatán alapuló technikák kifejlesztése. Ezzel teoretikusan megteremtődött annak a lehetősége, hogy egy nő bármely életkorban terhességet vállalhasson.

Donorpetesejt használata esetén az élveszülés aránya ciklusonként 55% körüli minden életkori csoportban [1], amely jelentős eltérés a saját petesejtet használó asszisztált reprodukciós eljárások 40 év feletti 5–10%-os hatékonyságához képest. Donorpetesejt használata esetén 44 éves életkorig enyhe, de nem szignifikáns csökkenést mutat a sikeres implantáció, klinikai terhesség, élveszülés aránya. Negyvenöt és negyvenkilenc éves életkor között szignifikánsan

csökkennek ezek a mutatók és növekszik a vetélések aránya. Ezen az időszakon belül a 48 éves életkor után észlelhető a legnagyobb romlás a sikerességi arányokban. A trend okaként a recipiens szervezetben létrejövő életkori változásokat feltételezik, amelyek érintik a méh keringési viszonyait. Ezen vaszkuláris okok és az életkorral gyakrabban előforduló miómás elváltozások a méhnyálkahártya megváltozott hormonhatásához vezetnek, így kedvezőtlenebb feltételeket teremtenek a sikeres beágyazódáshoz. Ötvenéves életkor felett tovább romlanak a mutatók, de még ebben a csoportban is 48% körüli sikeres terhességi aránnyal lehet számolni, azonban itt a legmagasabb, 19% körüli a vetélési kockázat is [11].

A petesejt-donorokra vonatkozó ajánlások alapján 21 és 34 éves életkor közötti, egészséges, öröklött genetikai betegségben nem szenvedő nők bevonása javasolt. A korábbi sikeres terhesség nem feltétel, de előnyként szerepel a kiválasztásban. A petesejt-donációra jelentkezők alkalmasságát általános belgyógyászati, pszichológiai, genetikai és fertilitást befolyásoló fertőzések laboratóriumi vizsgálataival kell szűrni [12].

Magyarországon a női ivarsejtek adományozásának szabályait a 1997. évi CLIV. törvény IX. fejezet 170-182. §-a (ezt részben módosította a 2005. évi CLXXXI. törvény 13-15. §-a), valamint a 1998. évi (30/1998. (VI. 24.) „Az emberi reprodukcióra irányuló különleges eljárások végzésére vonatkozó, valamint az ivarsejtekkel és embriókkal való rendelkezésre és azok fagyasztva tárolására vonatkozó részletes szabályokról” c. NM rendelet részletezi. Ezek értelmében, petesejt-donációra hazánkban csakis önkéntes alapon, ellenszolgáltatás nélkül van lehetőség. Donor 35 évet be nem töltött, cselekvőképes nagykorú nő lehet, akinek már van legalább egy gyermeke. Részletesen felsorolásra kerülnek a donorok alkalmasságának egészségügyi, biológiai feltételei és a donációt megelőző szükséges vizsgálatok, valamint arra is kitér a szabályozás, hogy ki lehet recipiens. A női ivarsejt-adományozáshoz kapcsolódó többszörös, részletes szabályozás miatt a gyakorlatban Magyarországon a családon belüli petesejt-adományozás valósulhat meg [13, 14, 15].

Donációra való alkalmasság esetén a petefészek-rezervkapacitásra, a stimuláció esetén várható jó válaszkészségre vonatkozó tesztek elvégzése javasolt. A petefészek-rezervkapacitás mérésével minimalizálható a rossz petefészek-válaszkészség miatt leállításra kerülő értéke alkalmas ennek szűrésére. Hat alatti AFC és 1,5 ng/ml alatti AMH-érték esetén a donor bevonása erősen megfontolandó. Petesejt-donáció esetén a petefészek-stimulációra való jó válaszkészsége függ a donor életkorától. Retrospektív vizsgálatok alapján a 18 és 30 éves életkor közé eső donorok esetén nem volt különbség a recipiens kedvezőbb terhességi kimenetelében. Befolyásolja még a petefészkek válaszkészségét a donor Body Mass Index (BMI) értéke, 28 kg/m feletti BMI-érték esetén a donációba való bevonás nem javasolt. Vizsgálták a dohányzás hatását is: napi 10 szál feletti cigaretta fogyasztása jelentős petefészek-válaszkészség-csökkenést eredményezett [16].

A petesejtek krioprezervációjának elterjedése előtt a petesejtdonor és a recipiens ciklusának szinkronizálása volt az

egyik legnagyobb nehézséget jelentő tényező az asszisztált reprodukciós programok során. A speciális fagyasztási és tárolási technika elterjedésével lehetővé vált a petesejtdonortól időben és térben független felhasználás, a petesejtek folyamatos elérhetősége, valamint családban előforduló genetikai betegségek esetén a felhasználás előtti genetikai tesztelés lehetősége. Crawford és munkatársainak vizsgálatai alapján fagyasztott petesejtek használata esetén azonos, illetve enyhé, nem szignifikáns csökkenés volt tapasztalható a terhesség létrejöttében friss petesejtekkel elért eredményekhez képest. A sikeres terhességi arány minimum 6-8 krioprezervált petesejt megtermékenyítése esetén közelített leginkább a friss petesejttel végzett megtermékenyítés adataihoz [17].

A petesejtdonorok életkorából adódó jó petefészek válaszkészsége miatt különös figyelmet kell fordítani az ovárium hiperstimulációs szindróma (OHSS) kiküszöbölésére. Erre GnRh-agonistákkal és GnRh-antagonistákkal végzett stimulációs protokollok is alkalmasak. Szignifikáns különbség a szövődmény jelentkezésében tüszőrepesztés során rekombináns hCG- vagy GnRH-agonista használata között mutatkozott. GnRh-agonista alkalmazása esetén nem fordult elő OHSS, míg hCG esetén 1,26% volt a gyakoriság [18].

Donorpetesejt esetén az embriótranszfer történhet spontán ciklusban, ilyenkor a transzfer napján elkezdett luteálsifázis-támogatás jobb élveszülési eredményekkel jár. Programozott ciklus esetén az endometrium felépülése 11-40. napig változó vagy növekvő mennyiségben adagolt ösztrogén és a transzfer napján kezdett progeszteron-bevitellel érhető el. Nincs egyértelmű cut-off érték luteálsifázisban a progeszteron szintre, amely alapján az embriótranszfer sikeressége megbecsülhető volna [19].

Donorpetesejttel fogant terhességek esetén nő a terhességi preeclampsia és a terhességi magas vérnyomás gyakorisága más asszisztált reprodukciós technikák alkalmazásához képest. Ez egyrészt a magasabb anyai életkor, gyakori primiparitás, öröklött genetikai hajlam, obesitas miatt alakulhat ki, de legvalószínűbb okként immunológiai tényezők szerepelnek [20].

A petesejt-donáció speciális, rendkívül ritka esete az enukleált donor oocyta használata (EOD). Elsődleges alkalmazása anyai ismert mitokondriális betegség előfordulása esetén jöhet szóba. Ahogy a petesejt életkorfüggő minőségi változásainál már tárgyaltuk, jelenleg is zajló kutatások kapcsolatot találtak a petesejt mitokondriális diszfunkciója, az alacsony mitokondriumszám és a korai petefészek-kimerülés, a rossz petefészek stimulációs válaszkészség, az ismétlődő sikertelen implantáció és az ismétlődő vetélések közt. A jövőben ennél a betegcsoportnál is alternatíva lehet az enukleált donor oocyta felhasználása [21].

Minden tapasztalati és kutatási tény arra utal, hogy az asszisztált reprodukciós programok sikertelenségének elsődleges oka anyai faktorokban keresendő, az oocyták minőségi és mennyiségi változásaiban. Ha ezek pontos sejtbiológiai és molekuláris mechanizmusai részleteiben feltárásra kerülnek, reményt adhatnak arra, hogy célzott

helyeken a tényezők korrigálhatóak lehetnek és az asszisztált reprodukciós technikák hatékonysága is növelhető.

A kézirat az Interreg V-A Románia-Magyarország Program (Projektazonosító: ROHU339 HEALTH-PREGN-ROHU) támogatásával készült.

A szerzők kijelentik, hogy a közlemény megírásával kapcsolatosan nem áll fenn velük szemben pénzügyi vagy egyéb összeférhetetlenség, amely befolyásolhatja a bemutatott eredményeket, a levont következtetéseket.

IRODALOM

1. Crawford NM, Steiner AZ. Age-related infertility. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2015 Mar; 42(1): 15–25.
2. Hart RJ. Physiological Aspects of Female Fertility: Role of the Environment, Modern Lifestyle, and Genetics. *Physiol Rev* 2016; Jul; 96(3): 873–909.
3. Kumariya S, Ubba V, Jha RK, et al. Autophagy in ovary and polycystic ovary syndrome: role, dispute and future perspective. *Autophagy* 2021 Oct; 17(10): 2706–2733.
4. Zang H, Kui L. Cellular and molecular regulation of the activation of mammalian primordial follicles: somatic cells initiate follicle activation in adulthood. *Human Reproduction Update* 2015 November/December; 21(6):779–786.
5. Stringer JM, Alesi LR, Winship AL, et al. Beyond apoptosis: evidence of other regulated cell death pathways in the ovary throughout development and life. *Human Reproduction Update* 2023 February 28; dmad005.
6. Moghadam ARE, Moghadam MT, Hemadi M, et al. Oocyte quality and aging. *JBRA Assist Reprod* 2022 Jan 17; 26(1): 105–122.
7. Wasielek-Politowska K, Kordowitzki P. Chromosome Segregation in the Oocyte: What Goes Wrong during Aging. *Int J Mol Sci* 2022 Mar 7; 23(5): 2880.
8. Gruhn JR, Zielinska AP, Shukla V, et al. Chromosome errors in human eggs shape natural fertility over reproductive life span. *Science* 2019 Sep 27; 365(6460): 1466–1469.
9. Mikwar M, MacFarlane AJ, Marchetti F. Mechanisms of oocyte aneuploidy associ-

ated with advanced maternal age. *Mutat Res Rev Mutat Res* 2020 Jul-Sep; 785: 108320.

10. Keefe D, Kumar M, Kalmbach K. Oocyte competency is the key to embryo potential. *Fertility and Sterility* 2015; 103(2): 317–322.

11. Yeh SJ, Steward RG, Dude AM, et al. Pregnancy outcomes decline in recipients over age 44: an analysis of 27,959 fresh donor oocyte in vitro fertilization cycles from the Society for Assisted Reproductive Technology Fertility et Sterility 2014; 101(5): 1331–1336.

12. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Recommendations for gamete and embryo donation: a committee opinion. *Fertil Steril* 213; 99: 47–62.

13. 1997. évi CLIV. törvény az egészségügyről 170-182.§

14. 2005. évi CLXXXI. törvény egyes egészségügyi tárgyú törvények módosításáról 13–15.§

15. A 1998. évi (30/1998. (VI. 24.) NM rendelet az emberi reprodukcióra irányuló különleges eljárások végzésére vonatkozó, valamint az ivarsejtekkel és embriókkal való rendelkezésre és azok fagyasztva tárolására vonatkozó részletes szabályokról.

16. Martinez F, Racca A, Rodriguez I, et al. Ovarian stimulation for oocyte donation: a systematic review and meta-analysis. *Human Reproduction Update* 2021; 27(4): 673–696.

17. Crawford S, Boulet SL, Kawwass JF, et al. Cryopreserved oocyte versus fresh oocyte assisted reproductive technology cycles, United States 2013. *Fertil Steril* 2017; 107: 110–8.

18. Bodri D, Guillen JJ, Galindó A, et al. Triggering with human chorionic gonadotropin or a gonadotropin-releasing hormone agonist in gonadotropin-releasing hormone antagonist-treated oocyte donor cycles: findings of a large retrospective cohort study. *Fertil Steril* 2009; 91: 365–71.

19. Christianson MS, Bellver J. Innovations in assisted reproductive technologies: impact on contemporary donor egg practice and future advances. *Fert Steril* 2018 Nov; 110(6): 994–1002.

20. Masoudian P, Nasr A, de Nannassy, Fung-Kee-Fung K, et al. Oocyte donation pregnancies and the risk of preeclampsia or gestational hypertension: a systematic review and meta-analysis. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 2016 March; 328–339.

21. Pennings G. Enucleated oocyte donation: first for infertility treatment, then for mitochondrial diseases. *Journal of Assisted Reproduction and Genetics* 2022; 39: 605–608.

NŐI TERMÉKENYSÉGET TÁMOGATÓ KOMPLEX KÉSZÍTMÉNY

A nők számára kifejlesztett termék egy kapszulában tartalmazza azokat a hatóanyagokat, melyek egyidejű bevétele szükséges a szervezetbe a női termékenység támogatása céljából.

Napi adag: 3x1 kapszula

Amennyiben **direkt értékesítés céljából üzleti partnerünk szeretne lenni**, vegye fel velünk a kapcsolatot a **+36 30 6904414-es** telefonszámon.

További információ, tépőtömb igénylés és online megrendelés: **novabel.hu**

Hatóanyagok:

Inozitol
Alfaliponsav
E-vitamin
Koenzim Q10
Fenyőkéreg kivonat
Szélén
D3-vitamin
(6s)-5-metiltetrahidrosav



NOVABEL⁸
A NŐI FERTILITÁS TÁMOGATÓJA



Megrendelés: novabel.hu, babatszeretnenk.hu | Telefonos rendelés: +36 30 6904414