

Dr Ricardo Faúndez

Krytyczny przegląd „Procedura in vitro – technika i konsekwencje” autorstwa Tadeusza Wasilewskiego, podchodzącego z książki Wobec in vitro” pod redakcją ks. Jacka Grzybowskiego oraz ks. Fracniszka Longchamps de Berier.

Analizując rozdział pt. „Procedura in vitro-technika i konsekwencje” autorstwa dr Tadeusza Wasilewskiego można zauważyć stosunkowo poprawny opis samej procedury zapłodnienia *in vitro* na początku rozdziału. Po tym opisie, autor przechodzi do własnej analizy tematu, wyrażając swoje zdanie na ten temat, do którego chciałbym się ustosunkować.

Dr Wasilewski wypowiada swój osobisty punkt widzenia na temat procedur medycznych i embriologicznych zapłodnienia *in vitro*, który – jak uważam – niewiele ma wspólnego z podstawową wiedzą medyczną ani też z bogatą wiedzą z zakresu technik wspomaganego rozrodu wnikającą z ponad 50. lat prac licznych zespołów akademickich i klinicznych zajmujących się biologią, fizjologią, patologią rozrodu, jak i aspektem klinicznym medycyny rozrodu człowieka. Jako lekarz, dr Tadeusz Wasilewski powinien doskonale wiedzieć, że człowiek jest istotą biologiczną. Niezależnie od tego, że ta istota biologiczna jest również istotą ludzką, w działaniu leczniczym w dużej mierze mamy do czynienia ze zjawiskami biologicznymi. Nikt się nie zastanawia, np. przy stosowaniu leków ratujących życia, że leki wypróbowane podczas badań na modelach zwierzęcych stosuje się u człowieka. Każdy wie, że środki te są dopuszczane do użycia po wielu podstawowych i klinicznych badaniach. Każdy wie, że przy zatasowaniu leków lub procedur medycznych zgodnie z wiedzą medyczną spełniają one swój leczniczy charakter. Lekarze, biolodzy, położne i inny personel paramedyczny zajmujący się zapłodnieniem *in vitro* wykonują swoją pracę zachowując specjalną troskę o pacjentów, a w szczególności szacunek dla życia poczętego. Nie mam wątpliwości, że dr Wasilewski również w ten sam sposób wykonywał przez 14 lat swoją pracę w klinice *in vitro*.

Dr Wasilewski doskonale wie, że embriolodzy odpowiedzialni za początki nowego życia, dzięki najbardziej zaawansowanym technikom oraz dużej wiedzy biologicznej, nigdy nie będą zdolni do bezmyślnego manipulowania życiem ludzkim. Dr Wasilewski wie, że dzięki postępowi naukowemu opartym na setkach prac naukowych i klinicznych w dziedzinie medycyny rozrodu oraz embriologii klinicznej i

doświadczalnej możliwe było dokonanie „cudu tworzenia nowego życia” w warunkach laboratoryjnych w sposób bezpieczny i z należyтым szacunkiem dla człowieka.

Na stronie 38. czytamy *„Jeśli bowiem planowane jest podanie dwóch zarodków, a równoprawnych, prawidłowo rozwijających się jest więcej niż dwa, oznacza to, że jednym zarodkom dajemy szansę przeżycia – to te, które trafiają do jamy macicy - a inne są zamrażane bądź eliminowane. Dlatego tzw. zarodki nadliczbowe, które nie znajdują się w jamie macicy, mają zdecydowanie mniejszą szansę dalszego życia i rozwoju. Czy nie stanowi to współczesnej formy eugeniki, której medycyna dopuszcza się wobec wczesnego etapu rozwoju człowieka? Istnienia ludzkie zdane są na decyzje osób realizujących program *in vitro* i tych, które mu się poddają”*

Potencjał rozwojowy zarodków uzyskanych po zapłodnieniu *in vitro* zależy w dużej mierze od prawidłowości gamet [komórek jajowych i plemników]. Prawidłowość gamet głównie związana jest z wiekiem pacjentów, zmianami patologicznymi i innymi zaburzeniami zdrowotnymi powodującymi niepłodność.

Istnieje wiele metod określania żywotności i prawidłowości gamet. Zanim podejmie się próbę zapłodnienia, dokonuje się selekcji gamet. Nie dopuszcza się do zabiegu *in vitro* gamet nieprawidłowych, nie zapewnia to jednak uzyskania zarodków o wysokim potencjale rozwojowym, gdyż aktualnymi metodami nie da się do końca wykryć niektórych zaburzeń występujących na poziomie subkomórkowym na żywych komórkach. Większość zarodków uzyskanych od młodych kobiet to zarodki o wysokim potencjale rozwojowym. Natomiast część zarodków uzyskanych od starszych kobiet wykazuje niski potencjał rozwojowy, gdyż często zapłodnione komórki wykazują anomalie, które zaburzają dalszy rozwój zarodków. Aktualna wiedza embriologiczna pozwala rozpoznać nieprawidłowo zapłodnione, zmienione i zdegenerowane komórki jajowe. W tym przypadku wybór prawidłowych gamet do zabiegu *in vitro* nie ma nic wspólnego z działaniem eugenicznym. Jedynym kryterium tu stosowanym jest prawidłowość komórek jajowych i plemników. Podczas rozwoju zapłodnionych komórek obserwuje się, że nie wszystkie wykazują prawidłowy rozwój. Część zygot dzieli się w odpowiednim czasie i wykazuje prawidłowy wygląd i odpowiednią liczbę komórek zarodkowych. Natomiast część zarodków zatrzymuje się w rozwoju we wczesnych stadiach. Prowadzi to do sytuacji, w której – wśród wszystkich zarodków – część nie wykazuje znaków żywotności, inne rozwijają się dalej, ale wykazują niski potencjał rozwojowy, natomiast część z nich wykazuje

wysoki potencjał rozwojowy i morfologiczną prawidłowość. Potencjał rozwojowy zarodków, które rozwijają się w optymalnych warunkach zależy od wielu czynników, które warunkują ich zdolność do dalszego rozwoju. Embriolog jest w stanie rozpoznać wszystkie te zmiany w dużej mierze dzięki zastosowaniu zaawansowanych technik optycznych pozwalających na ocenę morfologiczną zarodka (1) i aktualnie coraz częściej używanych technik pokłatkowego monitorowania rozwoju zarodka (2) i analizy komputerowej opartej na systemach sztucznej inteligencji oraz analizy genetycznej (3). Wysoki poziom technizacji służy przede wszystkim dokładnemu określeniu potencjału rozwojowego i implantacyjnego zarodka. Rozpoznanie i określenie potencjału rozwojowego jest bez wątpienia oparte na aktualnym stanie wiedzy w tym zakresie. Metoda ta jest stosowana we wszystkich klinikach wspomaganego rozrodu i zapewni wysoką skuteczność zabiegu *in vitro*.

Procedury zamrożenia i aktualnie witrifikacji zarodków pozwalają na przechowywanie w bezpiecznych warunkach zarodków o znakomitej i dobrej jakości oraz średniej jakości posiadających mniejszy potencjał rozwojowy. Nie znaczy to jednak, że trzeba wykluczać te ostatnie z prób transferu. Na ogół, w przypadku braku ciąży, przy pierwszym świeżym transferze, pozostałe zamrożone lub witrifikowane zarodki są rozmrażane do kolejnych transferów (Taka procedura prowadzi do ciąży nawet u ponad 80% kobiet, u których do transferu stosuje się wszystkie zarodki uzyskane w jednym cyklu. Jest to parametr znany pod nazwą CCPR (z ang. cumulative clinical pregnancy rate- kumulacyjny odsetek ciąży).

dot. podrozdziału „Problemy metody zapłodnienia pozaustrojowego” (str. 37)

In vitro jest procedurą medyczną jak każda inna. Jak w każdej procedurze medycznej istnieje możliwość powikłań, które w przypadku *in vitro* są niewielkie, a przy odpowiednim postępowaniu lekarskim mają nieznaczny wpływ na zdrowie kobiety, mężczyzny lub dzieci.

Próba sugerowania, że lekarze i embriolodzy poprzez niewykonanie transferów lub zamrażanie dokonują eliminacji zarodków nadliczbowych jest nadużyciem i zwykłym pomówieniem. Kłamiwym jest argument, że procedura kriokonserwacji, służąca do podwyższenia szans na ciążę, jest formą eugeniki. Zaawansowana procedura witrifikacji zapewnia do 100% przeżywalności komórek jajowych i zarodkowych po ogrzewaniu zarodków bez względu na ich, jakość (4,5,6).

Stwierdzenie, że przeniesienie zarodka w 5 dniu rozwoju to usprawnienie ich selekcji jest niewłaściwe. Celem tego postępowania jest określenie potencjału rozwojowego każdego zarodka. Rozwój zarodka odbywa się w laboratorium na specjalnie dobranych mediach/ podłożach, które są poddane licznym testom i badaniom tak, by zapewnić mu optymalne warunki, jak najbardziej zbliżone do naturalnych. Badania nad różnymi czynnikami, jak skład mediów, stosowanymi do rozwoju zarodków są prowadzone od lat 50-tych ubiegłego wieku (11). Wiele lat doświadczeń na zarodkach zwierząt doświadczalnych, jak i ścisła kontrola jakości mediów zapewniają należyte bezpieczeństwo podczas rozwoju zarodków w laboratorium. Wobec ogromu wniosków badań naukowych ewidentnym nadużyciem jest stwierdzenie autora rozdziału, że przy wydłużonej hodowli *„Obserwuje się częste występowanie zaburzeń genetycznych, hipertrofie płodu, zaburzenia zachowania oraz zaburzenia metaboliczne i czynności układu sercowo naczyniowego.”*. Wyolbrzymianie znaczenia tych zaburzeń jest nieuczciwe, ponieważ celowo wprowadza czytelników w błąd, tworząc wyobrażenie, że wybitni naukowcy załamujący się tymi zagadnieniami, lekceważą ich znaczenie. Były to zdarzenia, które występowały okazjonalnie, w określonych warunkach, po wyjaśnieniu ich przyczyn zostały wprowadzone rozwiązania w celu optymalizacji warunków hodowli. (7,8, 9,10, 11, 12, 13, 14)

Dalej czytamy, że *„Uważa się, że przeniesienie jednego zarodka w stadium blastocysty (5 doba życia) skutecznie zmniejsza ryzyko rozwoju ciąży wielopłodowej, ale zwiększa ryzyko powikłań zdrowotnych u samego dziecka”*.

W ostatnich latach pojawiły się sugestie, że hodowla zarodków do stadium blastocysty może wiązać się z potencjalnym ryzykiem pojawienia się znaczących zmian epigenetycznych (Loneragan i wsp., 2003; Calle i wsp., 2012); oraz ze zwiększonym ryzykiem przedwczesnego urodzenia dziecka w porównaniu z zarodkami transferowanymi w dniu 2 lub 3 (Maheshwari i wsp., 2013, Dar i wsp., 2014). Autorzy sugerują zaistnienie ryzyka na podstawie prac wykonanych na modelach zwierzęcych. Ostatnia dobrze udokumentowana praca zbiorowa w tym zakresie raczej wskazuje na brak wystarczających danych, które mogłyby potwierdzać te przypuszczenia w przypadku człowieka. Wydaje się, że ryzyko powinno być znikome dzięki przeniesieniu jednego zarodka o wysokim potencjale rozwojowym wynikającego z prawidłowo funkcjonującego genomu zarodkowego.

Doniesienie naukowe cytowane w kilku rozdziałach cytowanej powyżej pracy zbiorowej raczej nie potwierdzają tych obaw (15, 16, 17, 18).

Kolejne stwierdzenia dotyczące procedury zamrożenia i skuteczności uzyskanej po transferze zarodków zamrożonych są nieuzasadnione. Główna przyczyna nieco niższej skuteczności transferu zamrożonych zarodków nie zależy, jak podaje autor, od długości ich przechowywania w bardzo niskich temperaturach. Rzadko zdarza się, że przechowywane zarodki czekają długo na transfer. Po nieudanym transferze często pacjenci nie czekają długo na wykonanie następnego. Natomiast po skutecznym świeżym transferze, pacjenci krótko po urodzeniu pierwszego dziecka, zgłaszają się po kolejne zarodki. Zatem czas przechowywania zarodka jest stosunkowo krótki. Zdarzają się sytuacje wyjątkowe jak np. urodzenia zdrowego dziecka małżeństwa w Tennessee w Stanach Zjednoczonych po 25 latach przechowywania zamrożonego zarodka w National Embryo Donation Center (doniesienia prasowe i telewizji CNN, 25 listopada 2017 roku). Główne przyczyny nieco niższego odsetka ciąż po zamrożeniu tkwi w właściwościach biologicznych samych zarodków. Sytuacja w ostatnich latach zmieniła się znacznie po wprowadzeniu techniki witrifikacji. Dzięki tej technice nie dochodzi do tworzenia się mikrokryształów lodu, które w niektórych przypadkach mogą przyczyniać się do uzyskania nieco niższej skuteczności po transferze zamrożonych zarodków (19).

Jako przykład przechowywania gamet w celach eugenicznych autor podaje zamrożenia nasienia laureatów Nagrody Nobla. Takie historie opowiada się od lat 60 tych XX wieku, kiedy pojawiły się pierwsze banki nasienia ludzkiego. Banki nasienia nie podają do wiadomości publicznej danych osobowych dawców. Banki w większości przypadków posiadają materiał pochodzący od anonimowych dawców, a w przypadku dawców nieanonimowych, dodatkowe dane nie zawierają danych identyfikacyjnych dawców. Również ze względu na wiek laureatów trudno byłoby znaleźć dawców wśród noblistów, którzy spełnialiby surowe warunki do kwalifikacji do dawstwa. Ta informacja wydaje się być wzięta prosto z okładek prasy brukowej.

Inną wypowiedź, nie opartą na badaniach klinicznych, znajdujemy w stronie 39. Dotyczy ona diagnostyki przedimplantacyjnej, autor stwierdza: *„Ma to na celu umożliwienie przeniesienia do jamy macicy zdrowych zarodków. Jednak obserwuje się, że postępowanie to przyczynia się do zwiększonego ryzyka zgonu płodów w*

okresie okołoporodowym.” Autor nie podaje źródła badań potwierdzających to zdanie.

W 2008 r. Amerykańskie Towarzystwo Medycyny Rozrodu (ASRM), Europejskie Towarzystwo Rozrodu Człowieka i embriologii (ESHRE) oraz Brytyjskie Towarzystwo Płodności ogłosiły, że PGS (technika biopsji komórek zarodkowych w 3 dniu i ich badanie techniką Fluorescencyjnej hybrydyzacji in situ **FISH**) jest nieskuteczna, kiedy stosuje się w celu zwiększenia odsetka ciąż po IVF i zmniejszenia odsetka poronień. Siedem lat później te same towarzystwa nie zajmowały jeszcze stanowiska w sprawie skuteczności PGS (wykonanie biopsji w dniu 5-6 i badanie próbki techniką Porównawczej hybrydyzacji genomowej do mikromacierzy (CGH) lub ilościowej reakcji łańcuchowej polimerazy DNA (qPCR) lub zsekwencjonowanej nowej generacji (NGS). Dzisiaj nie ma wystarczających danych według medycyny opartej na dowodach, aby utrzymać rutynowe stosowanie PGS.

Dalej autor stwierdza *„Zarodki obciążone zaburzeniami rozpoznanymi w trakcie badań przedimplantacyjnych nigdy nie trafią do jamy macicy, a także nie zostaną zamrożone”*. Obowiązująca w Polsce ustawa z dnia 25 czerwca 2015 r. o leczeniu niepłodności zabrania niszczenia zarodków, wykazujących potencjał rozwojowy (**Art. 23. 3.** „Niedopuszczalne jest niszczenie zarodków zdolnych do prawidłowego rozwoju powstałych w procedurze medycznie wspomaganey prokreacji nieprzeniesionych do organizmu biorczyni”). Nadmieniam, że zarodki poddane badaniom PGS/PGD wykazują dobry potencjał rozwojowy a przeżywalność jest powyżej 99%. Po biopsji zarodki są zamrażane i przechowywane, niezależnie czy są one zdrowe, czy nie. W przypadku wykonania biopsji w trzecim dniu, hoduje się dalej zarodki do piątego / szóstego dnia. Zarodki wykazujące zaburzenia genetyczne i wykazujące dobry potencjał rozwojowy muszą być zamrożone, zgodnie z ustaleniami ustawy.

W związku z powyższym, wniosek autora brzmiący *„Oznacza to, że genetyczna diagnostyka przedimplantacyjna może być instrumentem selekcji embrionów z uwagi na realizację konkretnych cech oczekiwanego dziecka: płci, koloru oczu czy określonych cech genetycznych”* stanowi celową manipulację faktami.

Obowiązująca w Polsce ustawa z dnia 25 czerwca 2015 r. o leczeniu niepłodności zabrania tego typu selekcji. Ustawa stanowi w **Art. 26. 1.** „Stosowanie preimplantacyjnej diagnostyki genetycznej w ramach procedury medycznie

wspomaganej prokreacji jest dozwolone wyłącznie ze wskazań medycznych i poprzedza się tę diagnostykę poradnictwem genetycznym w ramach poradnictwa medycznego, o którym mowa w art. 5 ust. 1 pkt 1. Preimplantacyjna diagnostyka genetyczna jest wykonywana w medycznym laboratorium diagnostycznym.

2. Niedopuszczalne jest stosowanie preimplantacyjnej diagnostyki genetycznej w ramach procedury medycznie wspomaganej prokreacji w celu wyboru cech fenotypowych, w tym płci dziecka, z wyjątkiem sytuacji, gdy wybór taki pozwala uniknąć ciężkiej, nieuleczalnej choroby dziedzicznej.”.

Kolejną manipulacją jest opis postępowania klinik leczenia niepłodności w przypadku ciąży wielopłodowych. Metoda redukcji opisana przez autora jest procedurą wykonywaną w celu uratowania zdrowia kobiety ciężarnej i nie zawsze jest ona związana z *zabiegami in vitro*. Ciąże wielopłodowe zdarzają się także w warunkach reprodukcji spontanicznej. Ustawa o leczeniu niepłodności wymaga transferu tylko jednego zarodka w grupie wiekowej do 35 lat. Zezwala natomiast na wykonanie transferu maksymalnie dwóch zarodków w grupie wiekowej powyżej 35 lat, gdzie szansa na ciążę wielopłodową jest bardzo niska (21). Stąd wynika, że liczba redukcji wykonanych po *in vitro* jest znikoma. W takiej sytuacji znakomita większość klinik spełniających te wymogi w naszym kraju praktycznie nie notuje takich przypadków (dane kliniczne są przechowywane dla celów urzędowych kontrolujących zabiegi *in vitro*). Jest nadużyciem twierdzenie, że jest to praktyka rutynowo stosowana w klinikach leczenia niepłodności. Poza tym autor ukrywa fakt, że w krajach europejskich, w tym w Polsce, w ośrodkach IVF wprowadzono wiele lat temu procedury SET (z ang. Single Embryo Transfer), tzn. wykonania transferu tylko jednego zarodka w celu zapobiegania powstania ciąży mnogich

Kolejne stwierdzenie, dotyczące dwukrotnego wzrostu przedwczesnego urodzenia dzieci z *in vitro*, nie potwierdza wyniki badań klinicznych (16). Nieuzasadnione jest również stwierdzenie o znacznie zwiększonym ryzyku śmiertelności (większe o 70%) płodu po *in vitro* (16)

W części *powikłania genetyczne* autor opiera się na pracy J, Reefhuis i wsp. (2009) opublikowanej w prestiżowym czasopiśmie „Human Reproduction” wydanym przez ESHRE (Europejskie Towarzystwo Rozrodu Człowieka i Embriologii), które jest głównym źródłem międzynarodowego obiegu prac naukowych z zakresu

zapłodnienia in vitro. Dr Wasilewski podaje dane znikomej części pracy i wydaje się, celowo manipuluje wynikami tych badań. W badaniach analizowano wystąpienia ponad 30 wad wrodzonych w ogólnej populacji urodzonych dzieci, w grupie dzieci urodzonych po stosowaniu metod wspomaganego rozrodu, w celu zbadania możliwości wstępowania związku między tymi technikami a wystąpieniem głównych strukturalnych wad wrodzonych. W badanych grupach stosowanie technik wspomaganego rozrodu było istotnie związane z występowaniem następujących wad: ubytek w przegrodzie międzyprzedsionkowej (ASD), ubytek przegrody międzykomorowej (VSD) serca oraz atrezja przełyku i atrezja odbytnicy. Wady te były obserwowane głównie w grupie pojedynczo urodzonych dzieci, natomiast u dzieci urodzonych z mnogich ciąż nie obserwowano związku między stosowaniem technik wspomaganego rozrodu a występowaniem VSD i ASD w porównaniu z dziećmi urodzonymi z ciąży pojedynczej. Jedynie w przypadku niedostatecznego wykształcenia brzusznej części prącia, różnica między grupami była nieco większa. Autor podaje odsetek ryzyka występowania wad wrodzonych, które w ogóle nie figurują w pracy naukowej, na którą się powołuje się. Jest to zwykła manipulacja wynikami poważnych i dobrze prowadzonych badań. Autorzy w pracy tłumaczą, że nieliczne rozdzaje wad (6 z ponad 30 badanych) mogą występować w nieco wyższym odsetku u dzieci po IVF z ciąży pojedynczych. Natomiast u dzieci urodzonych ciąż mnogich tylko 4 wady z ponad 30 wydawały się być związane z metodą IVF, a ich występowanie jest nieznacznie wyższe w porównaniu z grupą kontrolną. Autorzy, po wnikliwej analizie niejednoznacznych wyników uzyskanych przez nich w tej pracy, sugerują, że nieco wyższe występowanie wad wrodzonych w niektórych grupach dzieci mogą nie być związane z procedurą IVF, ale raczej z ograniczeniami samego badania. W badaniu autorzy stwierdzili istnienie dwóch głównych ograniczeń. Pierwsze było związane z trudnością w rozróżnieniu między skutkami leżącymi u podłoża niepłodności a stosowanym leczeniem. U niepłodnych kobiet może bowiem występować zwiększone ryzyko posiadania dziecka z wadą wrodzoną, niezależnie od tego jaki typ leczenia był stosowany (Zhu i wsp., 2006). Innym problemem była potencjalnie błędna klasyfikacja metody leczenia. Klasyfikacja procedur i technik wspomaganego rozrodu stosowanych do leczenia niepłodności opierała się bowiem wyłącznie na informacjach otrzymanych od matek i nie została zatwierdzona na podstawie przeglądu dokumentacji medycznej.

Istnieje również potencjalna obawa związana z faktem, że bardziej intensywne monitorowanie rozwoju dzieci po in vitro niż dzieci ogólnej populacji przyczynia się do wyższej wykrywalności tych wad w grupie dzieci urodzonych po procedurze in vitro. Wiele wad w grupie kontrolnej (dzieci poczętych spontanicznie) nie jest raportowanych. Trzeba również wziąć pod uwagę, że duża grupa kobiet, która leczy się metodami wspomaganego rozrodu, należy do grupy powyżej 35 lat, u której odsetek ryzyka wystąpienia wad wzrodzonych u dzieci jest znacznie większy (14), także w przypadku ciąży spontanicznych. Dlatego też wiek pacjentki niewątpliwie może przyczyniać się do większego odsetka występowania wad u dzieci po in vitro. Powyżej opisane fakty przemawiają na korzyść argumentu, że wzrost wad może być zupełnie niezwiązany z samą procedurą in vitro.

Na obronę własnej tezy autor podaje niesprawdzone przez niego dane dotyczące zarodków zwierzęcych in vitro (IVP). Podaje nieprawdziwe dane, w których przytacza, że w przypadku hodowli zarodków zdrowych, młodych zwierząt odnotowuje się występowanie większej liczby wad genetycznych, wynikających z przebiegu samej procedury in vitro. Autor nie wspomina, że procedura in vitro u zwierząt różni się znacznie od procedury u człowieka. W masowej procedurze IVP występują etapy, których nie stosuje się w procedurze wykonywanej u człowieka. Dodatkowo, ze względu na masowość (po kilkaset komórek jajowych izolowanych do procedury dojrzewania in vitro) stosuje się selekcję gamet żeńskich, niestosowaną u człowieka. Nie podaje oczywiście źródła wyników badań, których również nie cytuje. Należy dodać, że w hodowli zarodków zwierząt do procedury biotechnologicznej transferu zarodków, ponad 55% zdrowych urodzonych cieląt pochodzi z IVP. Tylko w samej Brazylii rodzi się w wyniku IVP co roku ponad 200 000 zdrowych zwierząt.

Kolejne manipulacje wyników badań opublikowanych w pracach cytowanych przez autora znajdujemy w stronie 42., w części *„Negatywne skutki dotyczą również zdrowia i życia kobiety poddanej programowi in vitro”*.

W bibliografii autor podaje, dla potwierdzenia istnienia tych skutków, trzy pozycje. Ciekawa wydaje się szczególnie wykonana przez autora analiza tych pozycji. Zdaje się bowiem, że autor nie pofatygował się nawet, żeby je przeczytać. Gdyby to zrobił, przekonałby się, że żadna z nich nie potwierdza wysnuwanej przez niego tezy o negatywnych o skutkach zapłodnienia in vitro.

Autor cytuje pracę pt. „*Cancer Risk in Children and Young Adults Conceived by In Vitro Fertilization*” autorstwa B. Kallen, O. Finnstrom, A. Lindam, E. Nilsson, Karl-Gossta Nygren, and P. Otterblad Olausson. Opublikowana w szwedzkim czasopiśmie „*Pediatrics*” vol. 126, w 2010 roku. Według autorów, dotychczasowe wyniki prowadzonych przez nich badań nie wykazały istotnego statystycznie zwiększenia ryzyka zachorowania na raka u dzieci urodzonych przy wsparciu procedur zapłodnienia in vitro (IVF). Mimo to, autorzy postanowili rozszerzyć czas obserwacji badanych dzieci i dodali grupę dzieci, które urodziły się po zakończeniu poprzedniego badania (2001).

Po aktualizacji badań autorzy stwierdzili umiarkowanie zwiększone ryzyko zachorowań na raka u dzieci, które zostały poczęte przy wsparciu procedur IVF. Według autorów prawdopodobnie nie można tego przypisać samej procedurze IVF. Może to być efektem nieprecyzyjnie identyfikowanych cech kobiet, które przechodziły procedurę IVF. Autorzy podkreślają, że indywidualne ryzyko występowania raka u dzieci urodzonych po IVF jest niskie. Autorzy sugerują również, że dodatkowe badania na dużych populacjach są potrzebne, by umożliwić analizę wystąpienia tak rzadkiego zdarzenia, jak wystąpienie raka, a zwłaszcza określenia jego typu. **Według autorów publikacji uzyskane przez nich wyniki nie pozwalają wyciągać wniosku o istnieniu związku między występowaniem raka a procedurą IVF.**

Kolejne badania cytowane przez dr Wasilewskiego to praca pt. „*Incidence of retinoblastoma in children born after in-vitro fertilization*” (*Częstość występowania siatkówczaka u dzieci urodzonych po zapłodnieniu in vitro*) autorstwa AC. Moll, S.M Imhof, J.R M Cruysberg, A. Y N Schouten-van Meeteren, M. Boers, F.E van Leeuwen, opublikowana w *Lancet* 2003; 361: 309–10.

Autorzy cytowanej pracy piszą „Retinoblastoma to złośliwy guz siatkówki, który występuje w dzieciństwie. Od 1945 r. częstość występowania tej choroby w Holandii utrzymuje się na poziomie około 1 na 17 000 żywych urodzeń. W większości przypadków (60%) choroba nie jest dziedziczna i dotyczy tylko jednego oka. Jednak, w 40% dziedzicznych przypadków, oboje oczu jest zwykle dotkniętych chorobą. Każdego roku 3000 kobiet w Holandii poddawanych jest zapłodnieniu in vitro (IVF) (dane z 2003 roku). Chociaż dane z lat 1980-1995 wykazały, że u potomstwa kobiet poddanych IVF nie występowało zwiększone ryzyka raka, liczbę nowotworów (siedem w IVF, dziewięć u kobiet nie leczonych IVF) każdego typu, którą

obserwowano była bardzo niska. Natomiast w Centrum Medycznym Uniwersytetu Vrije, gdzie leczy się około 95% wszystkich pacjentów z retinoblastomą w Holandii, zdiagnozowano siatkówczaka u 5 urodzonych pacjentów po IVF od listopada 2000 r. do lutego 2002 r. Te pięć przypadków odnotowano w tym czasie, ale żadnego nie obserwowano we wcześniejszym okresie. Stanowi to ważny i zaskakujący wzrost częstotliwości choroby. Dlatego też autorzy tej publikacji postanowili porównać częstość występowania glejaka siatkówki w populacji po IVF z populacją ogólną oraz oszacować względne ryzyko występowania retinoblastomy u dzieci urodzonych po IVF w Holandii. Nie wiadomo, czy coś się zmieniło w samej procedurze IVF, czy jest to tylko przypadkowe zdarzenie. Autorzy pracy zastanawiali się, czy zarówno w przypadkach niepłodności, jak i retinoblastomy zaangażowane są te same czynniki genetyczne. Nie stwierdzono u rodziców pacjentów choroby genetycznej siatkówczaka, ani też nie było w literaturze naukowej żadnych danych wskazujących na problemy z niepłodnością u rodziców pacjentów dotkniętych retinoblastomą. Sprawdzenie czy stosowanie leków indukujących owulację może zwiększać ryzyko raka u dzieci jest istotną kwestią, zwłaszcza w związku z rosnącą liczbą kobiet, które leczą się metodami wspomaganego rozrodu. Zdaniem autorów przyszli badacze powinni rozważyć wszystkie te aspekty, szczególnie biorąc pod uwagę, że poważne zaburzenia u dzieci poczętych przez IVF są diagnozowane wcześniej niż u innych dzieci, które nie mają tak bliskiego kontaktu z medycznym monitorowaniem efektów leczenia. **Autorzy cytowanej pracy wnioskujeją, że odkrycie wykonane przez nich wymaga dalszych badań w celu potwierdzenia występowania retinoblastomy u dzieci urodzonych przy wsparciu metod wspomaganego rozrodu i zbadaniem możliwego mechanizmu przyczynowego.**

Kolejną pracą cytowaną przez dr Wasilewskiego dla potwierdzenia jego zdania o negatywnych skutkach leczenia IVF jest praca dotycząca astmy u szwedzkich dzieci poczętych przez zapłodnienie in vitro (*„Asthma in Swedish children conceived by in vitro fertilization” autorstwa B. Källén, O.Finnström, K. G. Nygren, P. Otterblad Olausson, która została opublikowana w czasopiśmie Archives of Disease in Childhood, vol. 98. 2013.*).

Autorzy cytowanej pracy zwracają uwagę, że w ostatnich latach niektóre badania epidemiologiczne wykazały jako czynniki ryzyka dla występowania astmy dziecięcej przedwczesne porody oraz cesarskie cięcie. Od dawna wiadomo, że te czynniki

częściej występują wśród niemowląt urodzonych po IVF, więc u dzieci tych może występować zwiększone ryzyko rozwoju astmy. Literatura na ten temat jest jednak ograniczona. Niektóre badania badające zachorowalność u dzieci poczętych przez IVF wspominają o astmie, ale wyniki tych prac dotyczących wzrostu ryzyka są niespójne i podają różne wartości wzrostu ryzyka, od braku ryzyka aż do 30%.

Autorzy cytowanej pracy przez dr Wasilewskiego stwierdzają, że można jedynie spekulować na temat możliwych powiązań między niepłodnością i występowaniem astmy u dzieci urodzonych przy wsparciu metod wspomaganego rozrodu.

W cytowanej pracy autorzy konkludują, że badania wykazały, iż istnieje związek pomiędzy zapłodnieniem in vitro a astmą u dzieci, który wydaje się być tylko częściowy, ze względu na zwiększoną zachorowalność noworodków i przez astmę matek, działających jak przekaźniki choroby, ale głównym czynnikiem ryzyka jest rodzicielska niepłodność. Mechanizm tego jest niejasny. **To oznacza, że główny czynnik ryzyka jest związany z płodnością pary, częściowo z patologią noworodków. Efekt ten nie wydaje się być bezpośrednio związany z metodologią IVF. W tej sytuacji autorzy stwierdzają, że związek między płodnością a ryzykiem astmy pozostaje niewyjaśniony.**

Według autora, wśród negatywnych skutków dla zdrowia i życia kobiet poddanych IVF wyróżnić można między innymi:

- zespół hyperstymulacji jajników,
- nowotwory – zastosowanie intensywnej stymulacji hormonalnej powoduje zwiększone ryzyko zapadalności na raka gruczołów piersiowych,
- dwukrotny wzrost ryzyka wystąpienia ciąży pozamaciczej,
- wzrost ryzyka wystąpienia łożyska przodu i powikłań z tym związanych.

Autor nie podaje żadnych argumentów naukowych dla potwierdzenia tych stwierdzeń, pomimo, że wystarczy poświęcić jedynie odrobinę czasu, by skonfrontować je z liczną literaturą naukową, którą opracowują liczne ośrodki akademickie na całym świecie. Gdyby autor rzetelnie podchodził do tematu, mógłby podać prawdziwe dane i zasięg występowania tych skutków. Specjaliści leczenia niepłodności dokładnie znają skutki i – co najważniejsze – sposoby ograniczenia ich występowania, które stosują w zależności od indywidualnej historii chorobowej

pacjentek. Autor przemilczał też ewidentny fakt, że lekarze przed podjęciem leczenia szczegółowo przedstawiają pacjentom możliwe komplikacje i negatywne skutki leczenia. Zawsze ostateczną decyzję o leczeniu podejmują świadomie pacjenci.

Autor podsumowując różne aspekty procedury wspomaganego rozrodu w leczeniu niepłodności pisze: *„Jeżeli już złamiemy zasadę szacunku dla godności człowieka (matki, ojca, dziecka), zgodzimy się na zniszczenie części poczętych zarodków (hodowla transfer, mrożenie, diagnostyka przedimplantacyjna) i wykonamy program in vitro, jednocześnie narażamy rodziców i dziecko na opisane wyżej nieprawidłowości dotyczące ich zdrowia i życia”*

Trudno zgodzić się z takim zdaniem, szczególnie, jeśli ono pochodzi od człowieka, który przez 14 lat wykonywał taką działalność. Pan dr Wasilewski doskonale wie, że manipuluje i dostosowuje do obecnie stosowanej retoryki. To, co pisze nie odnosi się do specjalistów, którzy sumiennie, w zgodzie z zasadami etyki i obowiązującego prawa codziennie pomagają tysiącom par w Polsce, które walczą o bycie rodzicami.

Dziwi mnie podstawa osoby ze stopniem naukowym, która przez 14 lat pracowała w klinice wspomaganego rozrodu. Jako lekarz i „naukowiec” wie doskonale, że człowiek to również istota biologiczna. Niezależnie od światopoglądu, podlega ona tym samym prawom, co inne istoty biologiczne a ucłowieczenie tych istot nie ma nic do rzeczy, kiedy stosuje się działania lecznicze. Nikt się nie zastanawia np. przy stosowaniu leków ratujących zdrowie, że zażywa je człowiek. Każdy wie, że środki te są dopuszczane do użycia po wielu podstawowych i klinicznych badaniach. Każdy wie, że przy zastosowaniu ich zgodnie z zaleceniami, spełniają one swój leczniczy charakter. Lekarze, biolodzy, położne i pozostały personel paramedyczny zajmujący się zapłodnieniem in vitro wykonują swoją pracę zachowując specjalną troskę o pacjentów, a w szczególności w poszanowaniu dla życia poczętego. Nie mam wątpliwości, że dr Wasilewski również wykonywał swoją pracę w ten sam sposób. Próba wybielania się z wydumanego braku godności w traktowaniu życia ludzkiego teraz, po 14 latach, wydaje mi się czystą hipokryzją.

Dr Wasilewski był łaskaw przypomnieć o podstawowej zasadzie leczenia niepłodności metodami wspomaganego rozrodu. Pisze on pod koniec rozdziału:

- leczenie niepłodności winno być uwieńczone narodzinami zdrowego dziecka;

- zobowiązani jesteśmy nie tylko do biegłego wykonywania procedur leczenia niepłodności, ale także do poszukiwania rozwiązań mających na celu zapobieganie problemom jatrogennym.

Z całą pewnością zgadzamy się z tymi zasadami, których od samego początku stosowania technik wspomaganey reprodukcji specjaliści w tym zakresie ściśle przestrzegają. Cieszymy się że Pan doktor również o nich pamięta.

Dr Ricardo Faúndez

Dyrektor Laboratoriów Embriologicznych

Klinik Leczenia Niepłodności, InviMed

Bibliografia:

1. Saakas, D., Gardner D.K.: Evaluation of Embryo quality. Analysis of Morphology and Physiology. In: Textbook of Assisted Reproductive Techniques. Fifth edition, Volume 1 Laboratory perspectives. D.K. Gardner, A. Weissman, C.M. Howles, Z. Shoam (eds.), CRC, Press, USA, 225-242, 2018.
2. Basile N., Rodrigo Carbajosa A., Messeguer M.: Evaluation of Embryo quality. Time-Lapse imaging to assess embryo morphokinesis. In: Textbook of Assisted Reproductive Techniques. Fifth edition, Volume 1 Laboratory perspectives. D.K. Gardner, A. Weissman, C.M. Howles, Z. Shoam (eds.), CRC, Press, USA, 243 - 256, 2018.
3. Yaron Y., Hirsch L., Gold V., Peleg-Schalka S., Malcov M.: Genetic Analysis of the embryo. In: Textbook of Assisted Reproductive Techniques. Fifth edition, Volume 1 Laboratory perspectives. D.K. Gardner, A. Weissman, C.M. Howles, Z. Shoam (eds.), CRC, Press, USA, 359 - 372, 2018.
4. Nagy P.T., Chang C.C., Vajta G.: The human embryo. Vitrification. In: Textbook of Assisted Reproductive Techniques. Fifth edition, Volume 1 Laboratory perspectives. D.K. Gardner, A. Weissman, C.M. Howles, Z. Shoam (eds.), CRC, Press, USA, 294 - 315, 2018.

5. Gandhi G, Ramesh S, Khatoon A. Vitrification of oocytes: General considerations. In: *Vitrification in Assisted Reproduction*. U.K.: Springer, 2014, pp. 17–30
6. Dalvit G. Vitrification of day2–3 human embryos using various methods. In: *Vitrification in Assisted Reproduction*. U.K.: Springer, 2014, pp. 65–70
7. Rienzi L., Cobo A., Ubaldi F.M.: Human Oocyte Vitrification. In: Cryopreservation of Mammalian Gametes and Embryos. Methods and Protocols. Zsolt Peter Nagy et al. (eds.), *Methods in Molecular Biology*, vol. 1568, DOI 10.1007/978-1-4939-6828-2_10, © Springer Science+Business Media LLC, 131 – 140, 2017
8. Lieberman J. Human Embryo Vitrification. In: Cryopreservation of Mammalian Gametes and Embryos. Methods and Protocols. Zsolt Peter Nagy et al. (eds.), *Methods in Molecular Biology*, vol. 1568, Springer Science+Business Media LLC 141 – 160, 2017
9. Gardner DK, Wale PL. Analysis of metabolism to select viable human embryos for transfer. *Fertil Steril* 2013; 99: 1062–72.
10. Gardner DK, Harvey AJ. Blastocyst metabolism. *Reprod Fertil Dev* 2015; 27: 638–54.
11. Gardner DK, Reed L, Linck D, Sheehan C, Lane M.: Quality control in human in vitro fertilization. *Semin. Reprod Med* 2005; 23: 319–24.
12. Wale PL, Gardner DK. The effects of chemical and physical factors on mammalian embryo culture and their importance for the practice of assisted human reproduction. *Hum Reprod Update* 2016; 22: 2–22
13. Gardner D.K., Lane M.: Culture systems for the human embryo. In: *Textbook of Assisted Reproductive Techniques*. Fifth edition, Volume 1 Laboratory perspectives. D.K. Gardner, A. Weissman, C.M. Howles, Z. Shoam (eds.), CRC, Press, USA, 200 - 224, 2018.
14. Bosch B., Sutcliffe A. Congenital Anomalies Following Assisted Reproductive Technology. In: *Complications and Outcomes of Assisted Reproduction*, Rizk B. and Gerris J. (eds). Cambridge University Press, 15 – 23, 2017

15. Gerris J, Weyers S. Extra- uterine Pregnancy After Artificial Reproductive Technology. In: Complications and Outcomes of Assisted Reproduction, Rizk B. and Gerris J. (eds). Cambridge University Press, 24 – 32, 2017
16. Gerris J. Minimizing Multiple Pregnancy After Assisted Reproductive Technology In: Complications and Outcomes of Assisted Reproduction, Rizk B. and Gerris J. (eds). Cambridge University Press, 33 - 45, 2017
17. Vandekerckhove F.: Prevention of Multiple Pregnancy After IUI and Ovarian Stimulation. In: Complications and Outcomes of Assisted Reproduction, Rizk B. and Gerris J. (eds). Cambridge University Press, 46 – 53, 2017
18. Liebenthron J., Montag M.: Selection of a Single Embryo for Transfer. In: Complications and Outcomes of Assisted Reproduction, Rizk B. and Gerris J. (eds). Cambridge University Press, 66 – 77, 2017
19. Rienzi L., Gracia C., Maggiulli R., LaBarbera A.R., Kaser D.J., Ubaldi F.M., Vanderpoe S., Racowsky C.: Oocyte, embryo and blastocyst cryopreservation in ART: systematic review and meta-analysis comparing slow-freezing versus vitrification to produce evidence for the development of global guidance. Human Reproduction Update, Vol.23, No.2 139–155, 2017
20. Rubio C., Bellver J., Rodrigo L., Castellón G., Guillén A., Vidal C., Giles J., Ferrando M, Cabanillas S., Remohí J., Pellicer A., Simón C.: In vitro fertilization with preimplantation genetic diagnosis for aneuploidies in advanced maternal age: a randomized, controlled study. Fertil Steril. 107(5):1122 -1129 2017
21. Dziennik Ustaw Rzeczpospolitej Polskiej, Warszawa, dnia 31 lipca 2015 r., Poz. 1087, **Ustawa** z dnia 25 czerwca 2015 r. o **leczeniu niepłodności**(1), 2)., 2015