

1. VITRIFICATIE VAN EMBRYO'S

WAT IS VITRIFICATIE?

Vitrificatie is nieuw en is super snel invriezen. Klassiek invriezen is traag invriezen. Bij beide methoden is het cruciaal als het ware ter plaatse 'het moment te bevroeren', 'de tijd stil te zetten'.

Embryo's en invriezen zijn begrippen die nauw met elkaar verbonden zijn. Bij vele IVF pogingen ontstaan immers meer embryo's dan er nodig zijn om een zwangerschap tot stand te brengen. Om de kans van een paar met vruchtbaarheidsproblemen zo hoog mogelijk te houden willen we alle embryo's van goede kwaliteit bewaren om er later beroep te kunnen op doen voor een nieuwe zwangerschap. Invriezen is de techniek die toelaat om embryo's in de wachtkamer te plaatsen.

Een programma van medisch begeleide voortplanting (MBV) is vandaag dan ook pas volledig operationeel als het behalve uit de IVF-behandeling zelf, bestaat uit een efficiënt vriesprogramma voor embryo's (cryopreservatieprogramma). In het CRG van UZ Brussel bestaat een dergelijk programma van klassiek invriezen van embryo's al sinds 1985. Er werden op deze wijze geboren reeds meer dan 900 kinderen geboren in het UZ Brussel.



Het geheim achter een goede methode van invriezen en ontdooien is van ervoor te zorgen dat er zich geen ijskristallen vormen in de embryo's, want die vernietigen de celstructuur. Met de klassieke methode van traag invriezen koelt men het embryo zeer traag af in een computergestuurde vrieskamer en haalt men zeer geleidelijk het water uit het embryo. Met deze methode overleeft de helft van de embryo's het dooiproces. De terugplaatsing van een gedood embryo geeft een zwangerschapskans van vijftien tot twintig procent, ongeveer de helft van de gemiddelde zwangerschapskans na terugplaatsing van een vers embryo.

De nieuwe vriesmethode heet vitrificatie of 'verglazing', d.w.z. het invriezen aan een zo hoge snelheid dat het water in het embryo geen tijd heeft om ijskristallen te vormen en meteen

'glas' wordt. Hoewel deze snelle vriesmethode technisch ongeveer even lang bestaat als de trage, levert ze pas de laatste jaren – dankzij verfijningen in de techniek – stabiele resultaten op. Het embryo wordt in een zeer klein volume medium, dat net als een dekentje het embryo toedekt, ingevroren op een speciale drager (zie foto). Bestaande rapporten wijzen in de richting van een overlevingskans van tachtig tot honderd procent voor het embryo bij de dooiprocedure, en een kans op zwangerschap na terugplaatsing van het embryo die dicht in de buurt komt van die met een vers embryo.

Zeer de moeite waard om verder te onderzoeken dus! Want om op veilig te spelen moeten we kunnen aantonen dat vitrificatie ook werkt in grote programma's van IVF zoals het onze, waar embryo's van verschillende stadia worden ingevroren voor vrouwen van verschillende leeftijden en voor paren met heel verschillende vruchtbaarheidsproblemen.

Het is uiteraard onze hoop de tot dusver bemoedigende resultaten ontegensprekelijk te kunnen bevestigen in een grote onderzoeksreeks via gecontroleerde en gerandomiseerde studies.

En dan moeten we toch ook spreken over invriezen van eicellen. Vandaag is het nog steeds de gewoonte dat alle eicellen onmiddellijk dezelfde dag nog moeten worden bevrucht omdat ze anders snel verouderen in de cultuurschaal. Als we eicellen kunnen invriezen dan kunnen we ze desnoods één per één ontdooien en bevruchten en zo nooit meer embryo's maken dan nodig. En verder is er de eicelbank. Hier zouden we naar analogie met een spermabank, eicellen van donoren kunnen invriezen. Ook hier zou vitrificatie dé techniek van keuze zijn en ook hier wensen we dit via goed verantwoorde studies op punt te stellen.



Foto: Ronny Janssens

MAATSCHAPPELIJKE CONTEXT

In België is het onderzoek naar vriesprocedures erg relevant: wettelijk werd immers vastgelegd dat bij vrouwen jonger dan 36 doorgaans maar één embryo teruggeplaatst mag worden in de verse cyclus. Alle andere embryo's van voldoende kwaliteit die uit een IVF-poging ontstaan, worden ingevroren én moeten bij een volgende poging ook eerst worden gebruikt. Door deze wetgeving is het dus zo dat, méér dan vroeger, embryo's van zeer goede kwaliteit worden ingevroren. En we willen uiteraard de allerbeste methode om deze kostbare embryo's te bewaren.

Vandaar het grote belang van dit onderzoek, dat erop is gericht om te komen tot de meest efficiënte vriesmethode, die bovendien de beste kansen biedt op een geslaagde zwangerschap. Het gedroomde resultaat zou zijn dat een ingevroren embryo evenveel kans geeft op zwangerschap als een vers embryo van dezelfde kwaliteit, m.a.w. dat er geen embryo's meer verloren zouden gaan door de cryopreservatie ervan.

WETENSCHAPPELIJKE CONTEXT

Het onderzoek naar de resultaten van embryo en eicel vitrificatie zal in verschillende klinische studies en biologische testen worden opgesplitst.

In grote lijnen komt het erop neer dat in de klinische studies op een wijze waar zoveel mogelijk toevallige invloedsfactoren worden uitgesloten zal gezocht worden naar de methode die de

beste kans op zwangerschap geeft. De praktijk om slechts één embryo terug te plaatsen heeft trouwens een wetenschappelijke meerwaarde: er kan een directe relatie gelegd worden tussen de manier waarop het embryo werd ingevroren, de kwaliteit die het had na ontdooiing en de kans op innesteling.

In de biologische studies over subcellulaire aspecten en moleculair genetische aspecten – zal gepeild worden naar de onderliggende reden van verschil in overlevingskans van embryo's en eicellen en ook naar de biosafety van vitrificatie. Wat dat laatste betreft wordt een antwoord gezocht onder andere op de vragen 'blijven chromosomen op hun plaats na?' 'zijn er verschillen in genexpressie voor en na en een vries- en dooiprocedure' en 'zien we daarin een verschil tussen de trage vriesmethode en vitrificatie'?

Wat deze biologische studies betreft – de analyse van de overlevingskans van het embryo en biosafety – heeft het CRG de opportuniteit om voor dit project samen te werken met enerzijds een onderzoeksgroep in Canada en anderzijds de onderzoeksgroep Embryologie en Genetica van de Vrije Universiteit Brussel. Elk van de drie centra brengt daarbij zijn eigen expertise en (dure) onderzoeksmateriaal in, wat moet leiden tot betere, bredere en vergelijkende resultaten.

Een deel van de fondsen die voor dit project worden gezocht, moeten dan ook dienen om die externe samenwerking via uitbesteding te kunnen financieren.