

HTA & Infertilitas

Triono Soendoro

Sesi Bahasan

1. Pengertian Infertilitas & HTA
2. Fisiologis: Siklus pertumbuhan folikel & Ovulasi
3. Perkembangan Teknologi: ART
4. Tren ART mendatang

Triono Soendoro

Manfaat: Kendali

- Efektivitas klinis – bagaimana hasil yang diperoleh dengan pemanfaatan teknologi dibandingkan dengan alternatif metoda, tindakan, pengobatan yang tersedia?
- Efektivitas biaya – apakah penggunaan teknologi menghasilkan perbaikan tingkat kesehatan yang sepadan dengan penambahan/peningkatan biaya?

Triono Soendoro

Technology: Definition

- the collection of skills, methods and processes used in the production of goods or **services** or in the accomplishment of objectives, such as **scientific investigation**.
- can be the knowledge of **techniques, processes**, etc. or it can be embedded in machines, computers, devices and factories, which can be operated by individuals without detailed knowledge of the workings of such things.

Triono Soendoro

Infertilitas: Definisi (WHO)

- Pasutri - 1 tahun, wanita hamil, hubungan seksual secara teratur (80–85 %).
- Infertil: 15–20 % pasangan di usia reproduktif, tidak hamil.
- Kasus: 40% laki, dan 40% wanita.
- 20% adalah masalah bersama, atau penyebabnya tidak diketahui (idiopathic).

Triono Soendoro

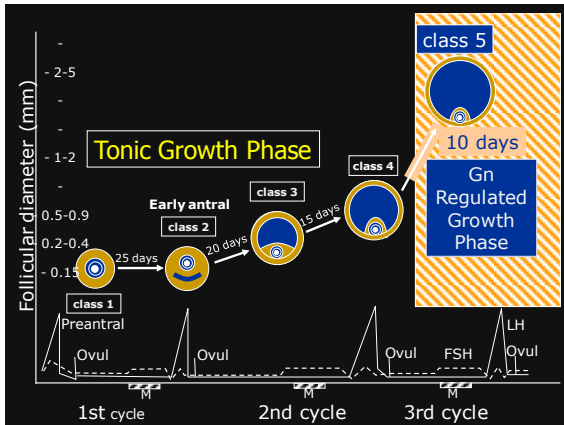
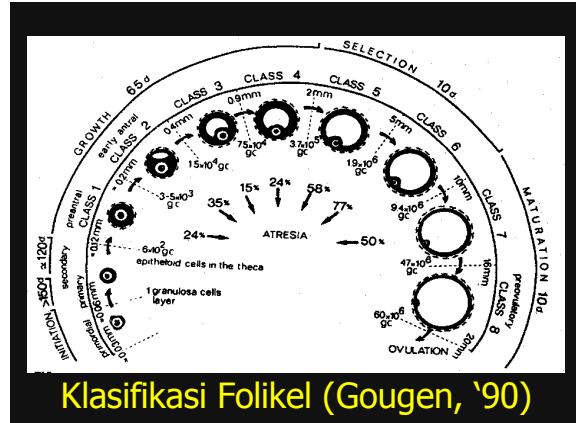
Reproduksi Manusia: *Ineffisien*

- Reproduksi manusia: *"inefficient/wasteful"*.
- Wanita muda, masa reproduksi: fekunditas per bulan berkisar hanya **20% - 25%**.
- Normal: probabilitas konsepsi kumulatif adalah: **25%** per bulan; **70%** dalam 6 bulan, dan **80-85%** dalam 1 tahun
- Teknik Reproduksi Dibantu (ART—IVF) hasilkan kehamilan > dibanding proses normal (**30-40%**).

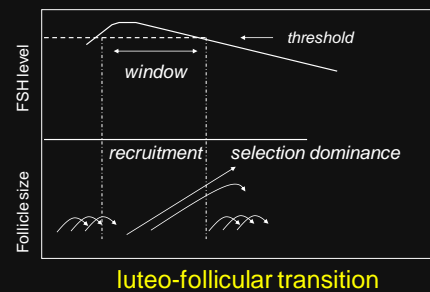
Triono Soendoro Okt 9, 02

Folikel Masa Reproduksi

- 16 minggu : oosit terdeteksi
- 20-24 minggu : 7 jta stensel oosit (-)
- Lahir : 1 juta folikel primordial
- Menarche : 500 ribu folikel primordial
- Menarche – 35 tahun: hilang 1.000/bulan
- Terovulasi : 400 folikel
- >35 tahun : hilang lebih cepat



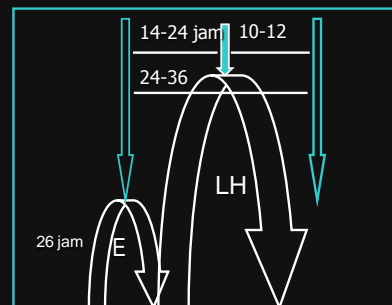
FSH: Teori Threshold-Window



Ovulasi: Definisi

- terlepasnya oosit dari folikel yang matang
- diikuti perubahan sel granulosa-theca menjadi sel luteal.
- merupakan fenomena dari 3 kejadian dapat terpisah (bukan rangkaian tahapan (cascade):
 - a) perubahan histologi, sitologi, dan biokimia dinding folikel
 - b) penipisan apex folikel, memungkinkan pecahnya folikel, oosit dapat dibebaskan; dan
 - c) kematangan inti, sitoplasma, membran oosit dan ekspansi sel cumulus.

Ovulasi (WHO '80)





Bayi Tabung



- ASSISTED REPRODUCTIVE TECHNOLOGY
- ASSISTED REPRODUCTIVE TECHNIQUES
- ASSISTED REPRODUCTION
- ASSISTED CONCEPTION
- MEDICALLY ASSISTED CONCEPTION
- TEKNOLOGI REPRODUKSI DIBANTU
- TEKNOLOGI REPRODUKSI DENGAN BANTUAN
- TEKNOLOGI BANTU REPRODUKSI
- REPRODUKSI DIBANTU
- KONSEPSI DIBANTU
- REKAYASA REPRODUKSI
- BAYI TABUNG

Sejarah ART

1770	Artificial insemination w husband semen	Hunter
1909	Pregnancy w donor semen	Hard
1944	IVF of human oocyte	Rock & Menkin
1978	Life birth after IVF-ET	Steptoe&Edward
1983	Cryopreservation of human embryo	Trounson & Mohr
1984	IUI w washed semen	Kerin et al
1984	Pregnancy after GIFT	Asch et al
1986	Pregnancy after ZIFT	Devroey et al
1988	Pregnancy after MIST	Ng et al
1992	Pregnancy after ICSI	Palermo et al
1994	MESA + ICSI	Silber et al
1995	TESE + ICSI	Devroey et al

FIV-ISIS: Tahapan

- **Induksi Ovulasi:**
 - Purified or synthetic menotropins (rFSH; rLH); GnRH agonists/antagonis
- **Pemantauan:**
 - Kadar hormon; USG transvaginal: diameter folikel
- **OPU:** Transvaginal USG
- **Fertilization:** FIV/ISIS (micromanipulation)
- **Laboratory techniques**
 - Seleksi Embryo, Pembekuan,
 - Preimplantation Genetic Diagnosis (PGD).

Dr Patrick Steptoe
Dr Robert Edwards

27 Juli 1978



Louise Brown
(10 years)



**THE FIRST
TEST TUBE BABY**
NUGROHO KARYANTO
BORN IN
RSAB HARAPAN KITA
JAKARTA
2 MEI 1988

Umur: Degenerasi Kromosom

1. Umur meningkat degenerasi juga meningkat.
2. Mengapa? terjadi DNA "mitokondria deletions".
3. Angka disosiasi kromatid
 - 23.7% : umur <34 tahun
 - 52% : 35 - 39 tahun, dan
 - 95.8% : >40 tahun

Umur dan Mitokondria

(Hsieh dkk, Fertil Steril, May '02)

- Reaktivasi meiosis oosit: >100 kali mtDNA
- Deletion mutant mtDNA
 - 1) rendah bila oosit terfertilisasi,
 - 2) tinggi bila "unfertilized".
- Mekanisme:
 - 1) rearrangements macet (ATP kurang), dan
 - 2) membran mitokondria terganggu, apoptosis inducing factor.
- Deletion 4977-bp mtDNA: 66% unfertilized oosit, 34% arrested embrio

Basal Hormon

FSH	Estradiol	Cadangan Ovarium
> 9 mIU/ml	< 75 pg/ml	Rendah
> 9 mIU/ml	> 75 pg/ml	Rendah
< 9 mIU/ml	> 75 pg/ml	Rendah
< 9 mIU/ml	< 75 pg/ml	Normal

Induksi Ovulasi: Mengapa?

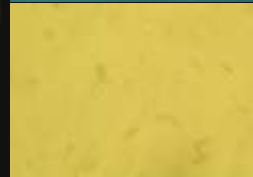
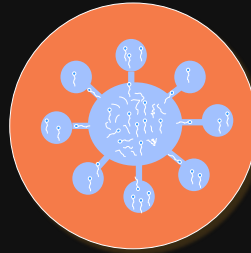
- Kurang efisien dlm memperoleh oosit
- Sulit menentukan OPU
- Angka kegagalan tinggi
- Memperoleh multifolikel-multioosit
- Sukses tergantung # E.T ke rahim

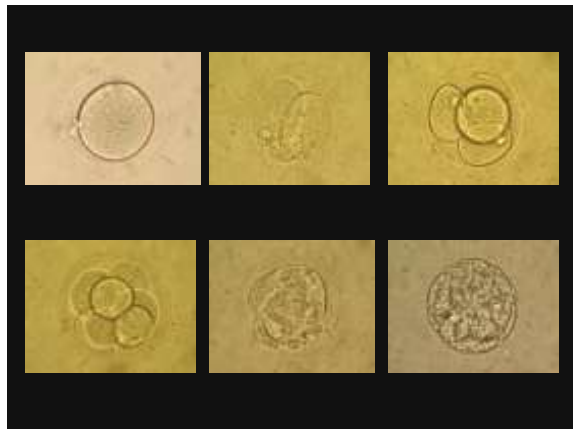
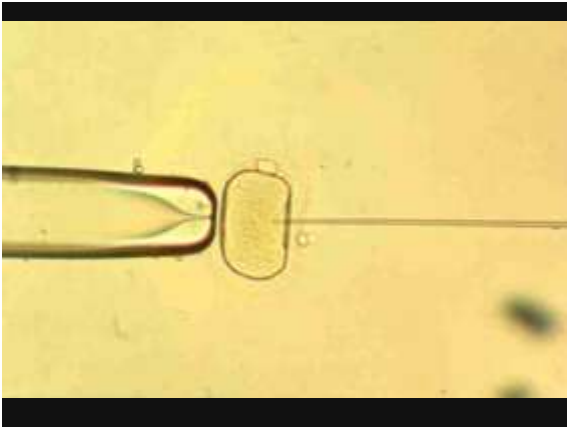
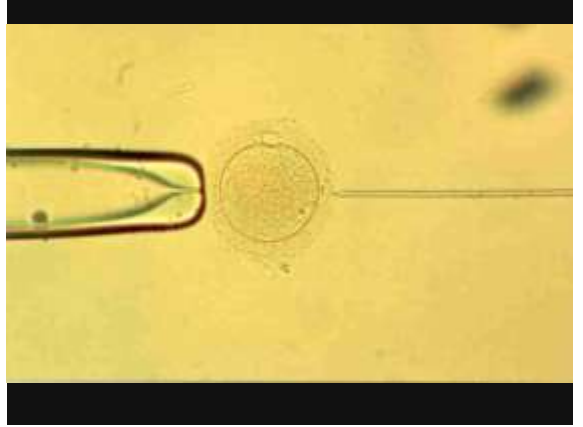


Pengaruh Induksi: OOSIT

- Gangguan dpt terjadi pd tahapan meiosis, fertilisasi, embrio, implantasi, perkembangan embrio in vitro, in vivo.
- Oosit terbaik pd stadium meiosis II metafase II (polar body)
- Metafase I → inkubasi 15 jam; profase I inkubasi 24 jam

SIDE MIGRATION TECHNIQUE





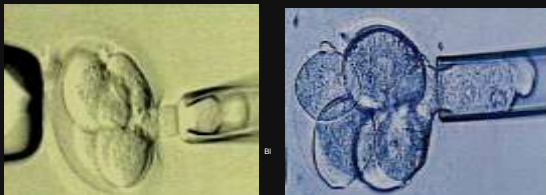
Sesi Bahasan

1. Pengertian Infertilitas & HTA
2. Fisiologis: Siklus pertumbuhan folikel & Ovulasi
3. Patologis: Penyebab & Terapi: ART
4. Tren ART mendatang

Triono Soendoro

PGS

- Meningkatkan efisiensi IVF/ICSI
- Biopsy embryos, periksa status kromosom
- Normal (euploid): lakukan ET.
- Problem: sd blastosist mosaicism >50%
- Stadium blastosist > mosaics jarang



Blastomere Removal

Blastomere Biopsy

Chromosome Screening*

- Biopsi 255 embrio sebelum ET (34 – 37 th)
 - 113 blastomeres (<32 sel) &
 - 142 trophectoderm blastocyst (>32 sel).
- Dari 255, 23 yaitu 12 blastomeres & 11 blastosist (9%) tidak berkembang
- Dari 232, aneuploid: 99 (42%)-microarray
 - 52 (22,4%) >1 (22.4%) kelainan
 - 26 (11,2%) 1 monosomy, dan
 - 21 (9,1%) 1 trisomy.

*Scott et all, Fertil Steril 97, 2012

The Shift: Infertil ke Fertil

- Social freezing (oosit itrification)
- Usia muda:
 - bekukan oosit
 - bekukan embrio
 - simpan kmd transfer saat usia 40-50 th.
- Berapa yg dibekukan? > 8 to 10 oocytes provides a reasonable chance of success in women who preserve at a <36 years)
- PGD/S (Preimplantation Genetic Diagnosis)

More than one million babies have been born world-wide since the first baby (Louise Brown) was born 24 years ago in Britain using ART



2002
An
international
industry



