Check for updates

BJOG: Międzynarodowe czasopismo poświęcone położnictwu i ginekologii

WILEY

BJOG An International Journal of Obstetrics and Gynaecology

W CENTRUM OTWARTY DOSTĘP

Wyzwania związane z reprodukcją u starzejących się kobiet: kompleksowy przegląd narracyjny

Sofia Bitzika[1] | Meletios P. Nigdelis[1,2] | Angelos Daniilidis[3] | Erich-Franz Solomayer[2] | Irene Lambrinoudaki[4] | Efstratios M. Kolibianakis[5] | Dimitrios G. Goulis[1]

[1] Oddział Endokrynologii Rozrodu, I Katedra Położnictwa i Ginekologii, Wydział Medyczny, Uniwersytet Arystotelesa w Salonikach, Saloniki, Grecja | [2] Klinika Ginekologii, Położnictwa i Medycyny Rozrodu, Wydział Medyczny, Uniwersytet w Saarlandzie, Homburg/Saar, Niemcy | [3] Pierwszy Oddział Położnictwa i Ginekologii, Wydział Medyczny, Uniwersytet Arystotelesa w Salonikach, Saloniki, Grecja | [4] Drugi Oddział Położnictwa i Ginekologii, Wydział Medyczny, Narodowy i Kapodistriański Uniwersytet w Atenach, Ateny, Grecja | [5] Zakład Rozrodu Człowieka, Pierwszy Oddział Położnictwa i Ginekologii, Wydział Medyczny, Uniwersytet Arystotelesa w Salonikach, Saloniki, Grecja

Kontakt: Sofia Bitzika (sophiabitzika@gmail.com)

Otrzymano: 5 sierpnia 2025 r. | **Poprawiono:** 19 grudnia 2025 r. | **Przyjęto:** 11 lutego 2026 r.

Słowa kluczowe: niepłodność: wspomagane rozrodczość | nauki o rozrodczości: funkcja endometrium | nauki o rozrodczości: zapłodnienie | nauki o rozrodczości: implantacja | nauki o rozrodczości: funkcja jajników

STRESZCZENIE

Zmiany norm społecznych w ciągu ostatnich kilku dekad doprowadziły do pojawienia się nowych trendów w planowaniu rodziny, w szczególności do opóźniania macierzyństwa i wzrostu wieku matek przy urodzeniu pierwszego dziecka. Pomimo postępów w medycynie reprodukcyjnej starzenie się stanowi poważne wyzwanie. Naturalne poczęcie u kobiet w wieku ≥ 45 lat jest rzadkie, a wskaźniki poronień są wysokie; ponadto wspomagane rozrodczość z wykorzystaniem autologicznych komórek jajowych przynosi ograniczone sukcesy. Dawstwo komórek jajowych zapewnia wyższy odsetek urodzeń żywych, przekraczający 50%. Planowe zamrażanie komórek jajowych może pomóc w planowaniu rodziny; niemniej jednak jego powodzenie zależy od wieku, w którym przeprowadza się zamrażanie. Fakty te podkreślają korelację między starzeniem się a spadkiem jakości i ilości komórek jajowych. Dodatkową przeszkodą może być związany z wiekiem spadek receptywności endometrium, chociaż dowody na to pozostają kontrowersyjne. Ponadto ciąża u starszych kobiet wiąże się z wysokim ryzykiem zarówno dla matki, jak i dziecka, co należy wziąć pod uwagę przed podjęciem prób wspomaganego poczęcia. Niniejszy kompleksowy przegląd narracyjny analizuje postępy w technologii wspomaganego rozrodu, które poszerzyły możliwości odłożenia macierzyństwa, podkreślając jednocześnie główne wyzwania w tej dziedzinie. Innowacje, takie jak kriokonserwacja tkanki jajnikowej i terapie oparte na komórkach macierzystych, mogą zmienić możliwości reprodukcyjne tych kobiet. Jednakże nadal ogromne znaczenie ma dokładne doradztwo i indywidualne podejście do leczenia.

1 | Wprowadzenie

Od czasu pierwszego porodu żywego po zapłodnieniu in vitro (IVF) w 1978 r. dziedzina technologii wspomaganego rozrodu (ART) ewoluowała, pomagając niepłodnym parom, które w innym przypadku nie byłyby w stanie poczęć dziecka. Płodność spada wraz z wiekiem matki; jednak dzięki postępom w ART, takim jak programy zachowania płodności i dawstwa komórek jajowych (OD), kobiety mogą opóźnić macierzyństwo,

Skróty: AMA – zaawansowany wiek matki; AMH – hormon anty-Müllera; aOR – skorygowany iloraz szans; ART – techniki wspomaganego rozrodu; ASRM – Amerykańskie Towarzystwo Medycyny Reprodukcyjnej; BMP – białko morfogenetyczne kości; CI – przedział ufności; CLBR – skumulowany wskaźnik urodzeń żywych; COS – kontrolowana stymulacja jajników; EOC – planowe zamrażanie komórek jajowych; UE – Unia Europejska; FGSCs – żeńskie komórki macierzyste linii germinalnej; GDM, cukrzyca ciążowa; GnRH-a, agonista hormonu uwalniającego gonadotropiny; hESCs, ludzkie embrionalne komórki macierzyste; hPGCLCs, ludzkie komórki podobne do pierwotnych komórek rozrodczych; HRT, hormonalna terapia zastępcza; ICSI, wewnątrzkomórkowa iniekcja plemnika; iPSCs, indukowane pluripotencjalne komórki macierzyste; IUGR, wewnątrzmaciczne opóźnienie wzrostu; IVF, zapłodnienie in vitro; IVG, gametogeneza in vitro; LBR, wskaźnik urodzeń żywych; NICU, oddział intensywnej terapii noworodkowej; OD, dawstwo oocytów; OR, iloraz szans; OSCs, komórki macierzyste oogonii; OTC, kriokonserwacja tkanki jajnikowej; PGCs, pierwotne komórki rozrodcze; PGT, badania genetyczne przed implantacją; PGT-A, badania genetyczne przed implantacją pod kątem aneuploidii; US, Stany Zjednoczone; vAMA, bardzo zaawansowany wiek matki.

Jest to artykuł dostępny na zasadach otwartego dostępu na warunkach licencji Creative Commons Attribution, która zezwala na wykorzystanie, rozpowszechnianie i reprodukcję w dowolnym medium, pod warunkiem prawidłowego cytowania oryginalnego dzieła.

© 2026 Autorzy. *BJOG: An International Journal of Obstetrics and Gynaecology,* wydawane przez John Wiley & Sons Ltd.

pokonanie „bariery czasu” i zmniejszonej rezerwy jajnikowej [1].

Średni wiek matek stale wzrastał w ciągu ostatnich dziesięcioleci, zwłaszcza w przypadku pierwszego porodu [2]. Według najnowszego raportu National Vital Statistics Report (2022) porody u kobiet
W Stanach Zjednoczonych (USA) liczba kobiet w wieku ≥ 45 lat wzrosła o 12% w porównaniu z rokiem poprzednim. Tymczasem średni wiek matek rodzących po raz pierwszy systematycznie wzrastał w ciągu ostatniej dekady, osiągając
27,4 lat w 2022 r. [3].

Dane Eurostatu wskazują na podobne trendy w Unii Europejskiej (UE) [4]. Średni wiek matek przy pierwszym porodzie wzrósł z
z 28,8 lat w 2013 r. do 29,7 lat w 2022 r. W tym samym okresie odsetek żywych urodzeń wśród kobiet w wieku ≥ 40 lat wzrósł we wszystkich krajach UE. W 2002 r. tylko 2,5% urodzeń dotyczyło kobiet w wieku ≥ 40 lat, w porównaniu z 6% w 2022 r., co stanowi 2,4-krotny wzrost. W niektórych krajach, w tym w Irlandii, Hiszpanii i Grecji, odsetek ten osiągnął 10–11% wszystkich żywych urodzeń.

Wzrost średniego wieku matek przypisuje się nie tylko postępom w leczeniu niepłodności, ale także zmianom społeczno-kulturowym, które zaszły od połowy XX wieku, szczególnie w zakresie emancypacji kobiet i równości płci. Kobiety coraz częściej decydują się na odłożenie macierzyństwa w czasie, aby osiągnąć swoje cele edukacyjne i zawodowe. Lepszy dostęp do szkolnictwa wyższego i niezależność ekonomiczna dają kobietom XXI wieku możliwość dążenia do stabilizacji zawodowej i finansowej przed podjęciem macierzyństwa [5].

W odpowiedzi na te zmiany przepisy dotyczące metod wspomaganego rozrodu (ART) w kilku krajach europejskich dostosowano do nowej *sytuacji*, ustalając maksymalny wiek kobiet uprawniony do skorzystania z tych metod na poziomie od 42 do 54 lat. Natomiast maksymalny wiek mężczyzn jest regulowany w bardzo niewielu krajach [6]. Trendy te sygnalizują przesunięcie zainteresowania z terminu „zaawansowany wiek matki (AMA)”, historycznie odnoszącego się do kobiet w wieku ≥ 35 lat i wcześniej opisywanych jako „starsze” [7], w kierunku terminu „bardzo zaawansowany wiek matki (vAMA)”, opisującego kobiety w wieku ≥ 45 lat, które rodzą lub próbują zajść w ciążę [8].

Wraz z rosnącą częstością występowania ciąż w wieku vAMA należy zwrócić większą uwagę na związane z nimi ryzyko położnicze i okołoporodowe, w tym stan przedrzucawkowy, cukrzycę ciążową, poród przedwczesny i ograniczenie wzrostu wewnątrzmacicznego. Ryzyko to podkreśla złożoność prowadzenia ciąż w tej populacji oraz potrzebę dostosowanych do potrzeb podejść do leczenia niepłodności i modeli opieki multidyscyplinarnej [9–11].

Celem niniejszego kompleksowego przeglądu narracyjnego jest podsumowanie najlepszych dostępnych dowodów dotyczących metod leczenia niepłodności, wyników i wyzwań związanych z opieką nad kobietami w bardzo zaawansowanym wieku macierzyńskim, z uwzględnieniem możliwych kierunków rozwoju w przyszłości.

2 | Metody

Przeprowadzono niesystematyczne przeglądanie literatury z wykorzystaniem baz PubMed i Google Scholar, obejmujące publikacje do marca 2025 r. Uwzględniono następujące terminy wyszukiwania lub ich kombinacje: „bardzo zaawansowany wiek matki”, „dawstwo komórek jajowych”, „planowa
”, „wyniki ciąży”, „reaktywność endometrium”, „techniki wspomaganego rozrodu”, „kriokonserwacja tkanki jajnikowej” oraz „gametogeneza in vitro”. Pod uwagę brano recenzowane artykuły opublikowane w języku angielskim w latach 2000–2025. Pierwszeństwo przyznano wysokiej jakości badaniom oryginalnym, dużym retrospektywnym badaniom kohortowym, przeglądom systematycznym oraz raportom z krajowych rejestrów. Przeprowadzono ręczną weryfikację list referencyjnych w celu zidentyfikowania dodatkowych badań. Priorytetowo traktowano badania skupiające się na kobietach w wieku ≥ 45 lat oraz opisujące zabiegi wspomagające płodność lub wyniki ciąży i noworodków. Ze względu na narracyjny charakter niniejszego przeglądu nie zarejestrowano formalnego protokołu ani nie przeprowadzono formalnej oceny jakości.

3 | Wyniki ciąży u kobiet w wieku ≥ 45 lat

3.1 | Wskaźniki ciąż i urodzeń żywych u kobiet w wieku ≥ 45 lat w przypadku poczęcia naturalnego oraz cykli autologicznej wspomaganej reprodukcji

Poczęcie w sposób naturalny u kobiet w wieku ≥ 45 lat jest rzadkością. Chociaż trudno jest określić dokładną częstość występowania tego zjawiska, wyniki szeroko zakrojonych badań populacyjnych i danych z krajowych rejestrów wskazują, że jest ona niezwykle niska [12]. Schwartz i wsp. przeanalizowali wyniki okołoporodowe w grupie kobiet w wieku ≥ 45 lat, w której 22,3% kobiet w wieku 45–49 lat zaszło w ciążę w sposób naturalny [13]. Jednakże, jako badanie retrospektywne, obejmowało ono jedynie kobiety, które urodziły dziecko, a nie wszystkie kobiety próbujące zajść w ciążę. Ponadto nie określono różnic w liczbie porodów między ciążami spontanicznymi a wspomaganymi. W konsekwencji liczba ta prawdopodobnie zawyża prawdopodobieństwo spontanicznego poczęcia w ogólnej populacji kobiet w wieku ≥ 45 lat. Warto zauważyć, że w podgrupie kobiet w wieku ≥ 50 lat nie odnotowano żadnego przypadku naturalnego poczęcia; jednakże wielkość próby w tej podgrupie była ograniczona (n = 64), co mogło wpłynąć na moc statystyczną badania. Pojedyncze przypadki naturalnego poczęcia u kobiet w wieku
W literaturze odnotowano przypadki kobiet w wieku ≥ 50 lat [14]. Analizy porównawcze ciąż naturalnych i ciąż po zastosowaniu technik wspomaganego rozrodu (ART) w populacjach z vAMA wskazują, że kobiety zachodzące w ciążę w sposób naturalny są zazwyczaj młodsze i mają większą liczbę porodów [15, 16]. W badaniu obserwacyjnym obejmującym dane z czterech głównych szpitali w Izraelu, spośród wszystkich porodów w ciągu pięcioletniego okresu jedynie 0,2% dotyczyło kobiet w wieku
≥ 45 lat po spontanicznym poczęciu, przy czym 81% z nich stanowiły wieloródki (≥ 6 porodów) [17].

Nie jest zaskoczeniem, że częstość poronień w tej grupie wiekowej jest wyższa niż u młodszych kobiet – według wyników 40-letniego ogólnokrajowego badania przeprowadzonego w Danii wskaźnik ten wynosi 30,2%, w porównaniu z 21,7% wśród kobiet w wieku od 40 do 44 lat [12]. W przeciwieństwie do młodszych grup wiekowych, u kobiet w wieku ≥ 40 lat poronienia występowały częściej po naturalnym poczęciu w porównaniu z ciążami po zastosowaniu technik wspomaganego rozrodu (ART), nawet po wykluczeniu przypadków dawstwa komórek jajowych (OD) (30,2% vs. 24,1%). Co istotne, w analizie nie uwzględniono niepowodzeń implantacji ani ciąż biochemicznych, a także nie przedstawiono danych dotyczących przedimplantacyjnych badań genetycznych (PGT). Inne ogólnokrajowe badanie przeprowadzone w Norwegii wykazało wyższy wskaźnik poronień (53,6%) bez rozróżnienia między ciążami spontanicznymi a ciążami po zastosowaniu technik wspomaganego rozrodu (ART) [18]. Jednak istotnym ograniczeniem tych badań jest to, że utraty ciąży poza szpitalami lub klinikami nie są uwzględnione w krajowych

14710528, 0, Pobrane ze strony https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/1471-0528.70197 autorstwa Ewy Baszak-Kaźmierskiej – Narodowy Fundusz Zdrowia w Polsce, Wiley Online Library w dniu [15/03/2026]. Zasady korzystania można znaleźć w Warunkach użytkowania (https://onlinelibrary.wiley.com/terms-and-conditions) w serwisie Wiley Online Library; artykuły OA, podlegają odpowiedniej licencji Creative Commons.

rejestrach; w związku z tym wskaźnik poronień może być zaniżony. Niemniej jednak oba badania potwierdzają powszechnie przyjęty pogląd, że kobiety w tej grupie wiekowej są narażone na podwyższone ryzyko poronienia.

W przypadku ciąż uzyskanych dzięki metodom wspomaganego rozrodu z wykorzystaniem własnych komórek jajowych w populacji kobiet z przedwczesną niewydolnością jajników wyniki pozostają poniżej optymalnego poziomu zarówno w cyklach stymulowanych, jak i naturalnych. W retrospektywnym badaniu przeprowadzonym w jednym ośrodku, obejmującym 1078 świeżych cykli z wykorzystaniem własnych komórek jajowych (z wyłączeniem cykli z diagnostyką genetyczną przed implantacją oraz naturalnych cykli IVF) u kobiet w wieku 45–49 lat odnotowano wskaźnik ciąż na jeden transfer wynoszący 18,7%, z czego 82,1% zakończyło się poronieniem. Wskaźniki ciąż klinicznych i urodzeń żywych (LBR) na transfer wyniosły odpowiednio 9,6% i 3,4% [19], a podobne wyniki odnotowano w innych badaniach [20, 21]. Fujishiro i wsp. skupili się wyłącznie na naturalnych cyklach IVF z transferem świeżych zarodków (z wyłączeniem cykli PGT). Spośród 2408 rozpoczętych cykli tylko 37,4% zakończyło się transferem zarodków. Spośród nich tylko 2,8% i 0,8% doprowadziło odpowiednio do ciąży klinicznej i urodzenia żywego dziecka, co sugeruje gorsze wyniki niż te obserwowane w cyklach stymulowanych [22].

Zgodnie z krajowym raportem podsumowującym za rok 2021, opublikowanym przez Amerykańskie Centrum Kontroli i Zapobiegania Chorobom (CDC), po przeanalizowaniu zarówno transferów świeżych, jak i zamrożonych zarodków oraz cykli z diagnostyką genetyczną przed implantacją (PGT), wskaźnik urodzeń żywych na jeden transfer zarodków wyniósł 12,9% u kobiet w wieku 45 lat i 12,3% u kobiet powyżej 45 roku życia. Co ciekawe, odsetek cykli PGT wyniósł 48,1% u kobiet w wieku powyżej 40 lat [23]. Ta sama analiza przeprowadzona w 2013 r. wykazała niższy wskaźnik urodzeń żywych na cykl ART u kobiet w wieku powyżej 44 lat (2%, przy czym tylko 6% cykli obejmowało PGT) [24].

Biorąc pod uwagę ograniczony wskaźnik powodzenia, niezbędne jest określenie odpowiedniego progu dla przerwania leczenia z wykorzystaniem autologicznych oocytów w populacji kobiet z vAMA. Potwierdzili to Seifer i wsp., którzy przeprowadzili retrospektywne badanie kohortowe skumulowanego wskaźnika urodzeń żywych (CLBR) w podziale na grupy wiekowe w cyklach autologicznej ART u kobiet w wieku powyżej 42 lat. W przypadku kobiet w wieku 45 i 46 lat wskaźnik CLBR osiągnął odpowiednio 4% i 3% i ustabilizował się w trzecim cyklu pobrania komórek jajowych. Wśród pacjentek w wieku ≥ 47 lat wskaźnik CLBR (wynoszący od 1% do 2%) ustabilizował się po pierwszym cyklu, przy wskaźniku LBR na cykl wynoszącym ≤ 1% u kobiet w wieku powyżej 46 lat [25].

3.2 | Wskaźniki ciąż i żywych urodzeń u kobiet ≥ 45 lat w cyklach leczenia wspomaganego rozrodu z wykorzystaniem komórek jajowych od dawczyń

Według Amerykańskiego Towarzystwa Medycyny Reprodukcyjnej (ASRM) leczenie niepłodności uznaje się za bezcelowe, gdy szansa na urodzenie żywego dziecka wynosi < 1%. Dla porównania, gdy szansa na urodzenie żywego dziecka wynosi od 1% do 5%, leczenie ma „bardzo złe rokowania" [26]. Biorąc pod uwagę wyżej wymieniony wskaźnik urodzeń żywych (LBR) w przypadku spontanicznego poczęcia i autologicznych cykli ART u kobiet w wieku ≥ 45 lat, definicje bezskuteczności lub bardzo złego rokowania są prawie zawsze spełnione w tej populacji. W takich przypadkach dawstwo komórek jajowych jest zazwyczaj kolejną dostępną opcją leczenia.

Yeh i wsp. przeprowadzili retrospektywne badanie kohortowe z wykorzystaniem danych z amerykańskiego Krajowego Rejestru Technologii Wspomaganej Reprodukcji, analizując prawie 28 000 świeżych cykli z wykorzystaniem dawstwa komórek jajowych. Ciąża kliniczna i wskaźnik urodzeń żywych (LBR) dla kobiet w wieku 45–49 lat wyniosły odpowiednio 62,8% i 52,7%, podczas gdy dla kobiet w wieku powyżej 50 lat wynosiły odpowiednio 59,9% i 48,6%. Jednak w porównaniu z młodszymi biorczyniami komórek jajowych kobiety w wieku powyżej 45 lat wykazywały znacznie niższe wskaźniki zagnieżdżenia, ciąż klinicznych i urodzeń żywych [27]. W dalszych badaniach odnotowano niższy wskaźnik implantacji i wskaźnik urodzeń żywych wraz z wiekiem matki (Tabela 1) [28–33]. Niemniej jednak inne istniejące badania nie wykazują różnic w prawdopodobieństwie implantacji lub urodzenia żywego dziecka między starszymi a młodszymi biorczyniami komórek jajowych (Tabela 2) [34, 35]. Na podstawie tych wyników wpływ wieku na wyniki reprodukcyjne pozostaje przedmiotem badań epidemiologicznych.

3.3 | Wskaźniki ciąż i urodzeń żywych u kobiet ≥ 45 lat w cyklach z wykorzystaniem autologicznych, witryfikowanych i ogrzanych komórek jajowych po planowym zachowaniu płodności

Planowe zachowanie płodności cieszy się coraz większym zainteresowaniem, ponieważ coraz więcej kobiet decyduje się na odłożenie macierzyństwa [36]. Od czasu wprowadzenia metody witryfikacji pod koniec lat 90. XX wieku odsetek cykli transferu zamrożonych zarodków w porównaniu z cyklami świeżymi stale rośnie [37, 38]. W tym kontekście zamrażanie komórek jajowych początkowo pojawiło się jako opcja zachowania płodności dla kobiet poddających się chemioterapii lub innym zabiegom onkologicznym, które mogą osłabić ich zdolności rozrodcze [39]. Ostatnio uwagę przyciąga planowe zamrażanie komórek jajowych (EOC), często nazywane „społecznym zamrażaniem komórek jajowych", oferujące kobietom możliwość odroczenia macierzyństwa przy zachowaniu elastyczności w planowaniu rodziny [40]. Odzwierciedlając ten trend, w 2021 r. 41% cykli ART rozpoczętych w Stanach Zjednoczonych stanowiły cykle bankowania, niezależnie od wskazań [23].

W 10-letnim badaniu obserwacyjnym obejmującym 1353 cykle kriokonserwacji oocytów średni wiek w momencie zabiegu wynosił 36,5 ± 2,8 lat, a odsetek kobiet, które powróciły do kliniki w ciągu 10 lat, wyniósł 27,4% przy średnim wieku 40,4 ± 3,1 lat [41]. Jednak wskaźnik wykorzystania kriokonserwowanych oocytów wyniósł jedynie 16,7%. Średni wskaźnik przeżywalności oocytów po rozmrożeniu wyniósł 82,6%, a wskaźnik CLBR (climax-life-birth-rate) 45,9%, przy wskaźniku poronień wynoszącym 30,7%. W niedawno opublikowanym przeglądzie systematycznym i analizie metaregresji obejmującej 10 badań, ze średnim okresem obserwacji wynoszącym 11,4 roku, odnotowano niższy wskaźnik powrotu wynoszący 11,1% [42]. W badaniu tym średni wskaźnik przeżywalności oocytów wyniósł 78,3%, a wskaźnik LBR na pacjentkę wyniósł 28,4%. Analiza podgrup w zależności od wieku wykazała, że kobiety w wieku > 40 lat w momencie witryfikacji miały wskaźnik LBR wynoszący 19%, podczas gdy kobiety w wieku 36–39 lat i < 35 lat wykazywały wyższy wskaźnik LBR wynoszący odpowiednio 34% i 52% na pacjentkę. Podobne wyniki odnotowano w mniejszych badaniach [41, 43–50]. Warto zauważyć, że w badaniu przeprowadzonym przez Garratta i wsp., chociaż wskaźnik CLBR wyniósł 17% u kobiet poddających się zamrażaniu komórek jajowych po 40. roku życia, to po uwzględnieniu wyłącznie cykli PGT z transferem zarodków euploidalnych wskaźnik CLBR osiągnął 42% [45]. Pomimo tych obiecujących wyników większość badań wykazała niższy wskaźnik LBR u kobiet, które poddały się kriokonserwacji w wieku ≥ 40 lat, w porównaniu z młodszymi kobietami (Tabela S1) [41, 43–50].

Ponadto przed rozpoczęciem leczenia z wykorzystaniem zamrożonych zarodków konieczne jest omówienie z pacjentkami ich szans na urodzenie żywego dziecka w przyszłości. Cabo i wsp. zbadali wpływ wieku w momencie witryfikacji na skumulowane prawdopodobieństwo osiągnięcia co najmniej jednego żywego porodu [51]. Ich wyniki wskazały na znacznie lepsze wyniki u pacjentek w wieku ≤ 35 lat, co przekłada się na wskaźnik powodzenia wynoszący 70% przy 15 kriokonserwowanych oocytach, wzrastający do plateau wynoszącego 95% przy 25 oocytach. Natomiast u pacjentek w wieku > 35 lat krzywa osiągnęła plateau

14710528, 0, Pobrano z https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/1471-0528.70197 przez Ewa Barzak-Radomańska - Narodowy Fundusz Zdrowia w Polsce, Wiley Online Library w dniu [15/03/2026]. Zasady korzystania można znaleźć w Warunkach użytkowania (https://onlinelibrary.wiley.com/terms-and-conditions) w serwisie Wiley Online Library; artykuły OA podlegają odpowiednio licencji Creative Commons.

TABELA 1 | Podsumowanie badań dotyczących ciąż po przeszczepie komórek jajowych od dawczyń, w których odnotowano istotny wpływ wieku biorczyni na wyniki ciąży.

Pierwszy autor, rok	Rodzaj badania	Cykle dawczyń komórek jajowych lub biorczynie (*n*)	Wiek biorczyń (lata)	Grupy wiekowe (lata)	Najważniejsze wyniki
Gupta i in., 2012	Prospektywna kohorta	270 (biorcy)	37,5 (średnia)	< 35, 35–39, 40–44, ≥ 45	Niższe wskaźniki implantacji i trwających ciąż u kobiet w wieku ≥ 40 lat. Brak różnicy w odsetku ciąż klinicznych lub poronień.
Yeh i in., 2014 dolnej części macicy	Retrospektywna kohorta	27 959 (cykli)	41,2 (średnia)	≤ 34, 35–39, 40–44, 45–49, ≥ 50	Ciąża kliniczna z implantacją w ciąża kliniczna i wskaźnik poronień wczesnych (LBR) u kobiet ≥ 45 lat. Gorsze wyniki u kobiet ≥ 50 lat.
Balasubramanyam i in., 2017	Retrospektywna kohorta	192 (biorcy)	35,5 (średnia)	≤ 30, 31–35, 36–40, ≥ 41	Wskaźniki ciąż najwyższe u kobiet < 30 lat, a najniższy u kobiet ≥ 41 lat; brak różnic z wyjątkiem wskaźnika ciąż trwających.
Braga i in., 2020	Retrospektywna kohorta	225 (biorczynie)	41,7 (średnia)	/	Wiek biorczyń o ujemnym związkiem z wynikami ciąży; każdy dodatkowy rok wiązał się z 5,5% spadkiem prawdopodobieństwa zajścia w ciążę (ExpB 0,945, 95% CI 0,904–0,988, $p = 0{,}013$).

(Ciąg dalszy)

14710528, 0, Pobrane z https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/1471-0528.70197 przez Ewę Baszak-Radomańską – Narodowy Fundusz Zdrowia w Polsce, Wiley Online Library w dniu [15.03.2026]. Zasady korzystania można znaleźć w Warunkach korzystania (https://onlinelibrary.wiley.com/terms-and-conditions) w Wiley Online Library; artykuły OA podlegają odpowiedniej licencji Creative Commons

TABELA 1 | (Ciąg dalszy)

Pierwszy autor, rok badania	Rodzaj	Cykle dawczyń komórek jajowych lub odbiorcy (*n*)	Wiek odbiorców (lata)	Grupy wiekowe (lata)	Najważniejsze ustalenia
Williams i in., 2022	Retrospektywna kohorta	19 128 (cyklów)	/ się wraz z	< 30, 30–34, 35–39, 40–44, 45–49, > 49	Wskaźnik LBR zmniejszał wraz ze wzrostem wieku biorczyń powyżej 40 lat; W porównaniu z biorczyniami poniżej 30 lat, biorcy w wieku 40–44, 45–49 i > 49 lat mieli odpowiednio o 20%, odpowiednio o 23% i 35% mniejsze prawdopodobieństwo LBR.
Zhao i in., 2023	Przegląd systematyczny i metaanaliza	Zakres wielkości próby: od 22 do 3089 (cykli)	Różni się w zależności od badania	Różni się w zależności od badania	17 uwzględnionych badań (1990–2005): 11 badania retrospektywne, 5 badań prospektywnych oraz 2 badania bez określonego schematu badawczego. Niższy wskaźnik LBR i wyższy wskaźnik poronień u kobiet w wieku AMA, niższe wskaźniki implantacji i ciąż klinicznych (bez istotności statystycznej).
Fitzgerald i in., 2024	Retrospektywna kohorta	4811 (biorczynie)	41 (mediana)	18–30, 30–34, 35–40, 40–45 ≥ 45	Spadek wskaźnika urodzeń żywych po 45. roku życia (efekt słabszy niż w przypadku wieku dawczyni).

Skróty: AMA – zaawansowany wiek matki; CI – przedział ufności; ExpB – potęgowanie współczynnika regresji, równoważne ilorazowi szans (OR); LBR – wskaźnik urodzeń żywych.

14710528, 0, Pobrane ze strony https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/1471-0528.70197 autorstwa Ewy Baszak-Kaźmierskiej – Narodowy Fundusz Zdrowia w Polsce, Wiley Online Library w dniu [15/03/2026]. Zasady korzystania można znaleźć w Warunkach użytkowania (https://onlinelibrary.wiley.com/terms-and-conditions) w serwisie Wiley Online Library; artykuły OA podlegają odpowiedniej licencji Creative Commons

TABELA 2 | Podsumowanie badań dotyczących ciąż po przeszczepie komórek jajowych, w których nie stwierdzono istotnego wpływu wieku biorczyń na wyniki ciąży.

Pierwszy autor, rok badania	Dawczyni komórek jajowych: Rodzaj	Cykle lub biorczynie (*n*)	Wiek biorczyń (lata)	Grupy wiekowe (lata)	Najważniejsze wnioski
Hogan i in., 2019	Retrospektywna kohorta	490 (biorców)	41,4 (średnia)	< 35, 35–37, 38–40, 41–42, 43–44, ≥ 45	Wiek dawczyni komórek jajowych ma kluczowe znaczenie dla skumulowanego wskaźnika ciąż (LBR), niezależnie od wieku biorczyni.
Pataia i in., 2021	Retrospektywna kohorta	559 (biorczynie)	44,0 (mediana)	/	Wiek biorczyni nie jest czynnikiem prognostycznym skumulowanej ciąży klinicznej ani wskaźnika LBR.

Skrót: LBR, wskaźnik urodzeń żywych.

przy niższym wskaźniku LBR, wynoszącym 49,6% przy 20 oocytach, a wzrost ten był mniej wyraźny wraz z każdą kolejną pobraną oocytą. Maslow i wsp. zajęli się ponadto liczbą cykli kontrolowanej stymulacji jajników (COS) wymaganych do osiągnięcia szacowanego wskaźnika LBR wynoszącego odpowiednio 50%, 60% i 70%, w zależności od wieku w momencie witryfikacji oraz stężenia hormonu anty-Müllera (AMH) [52]. Wiek < 37,5 roku i stężenie AMH > 1,995 ng/dl były niezależnie związane z szacowanym wskaźnikiem LBR wynoszącym 60% po jednym cyklu. Zgodnie z przewidywaniami żadna kobieta w wieku ≥ 43 lat i tylko 16% kobiet w wieku 41–42 lat osiągnęło te progi w ≤ 2 cyklach.

Biorąc pod uwagę niekorzystny wpływ wieku na wskaźnik urodzeń żywych (LBR), jak wyjaśniono powyżej, EOC mogłaby stanowić opłacalną strategię reprodukcyjną, zgodnie z analizą drzewa decyzyjnego przeprowadzoną przez Mesen i in. Dokładniej rzecz ujmując, prawdopodobieństwo urodzenia żywego dziecka jest wyższe po zastosowaniu EOC w porównaniu z brakiem interwencji w wieku 37 lat [53]. Badanie wykazało, że kobiety w wieku poniżej 34 lat poddane EOC wykazywały najwyższe prawdopodobieństwo urodzenia żywego dziecka. Jednak względna korzyść z EOC w porównaniu z brakiem działań w młodszym wieku była minimalna, głównie ze względu na wyjątkowo niskie wskaźniki wykorzystania. Z drugiej strony, wiek 37 lat był najbardziej opłacalny, zapewniając równowagę między wynikami ciąży a względami finansowymi. Wiele kobiet, które zamrażają oocyty w młodszym wieku, później zachodzi w ciążę naturalnie i w związku z tym nigdy nie wraca, aby wykorzystać swoje przechowywane oocyty. Znacznie zmniejsza to skumulowaną skuteczność tej strategii, gdy rozpatruje się ją na poziomie populacji. Na poparcie tego Lee i in. podali ogólny wskaźnik wykorzystania wynoszący 5,7% w okresie od 5 do 7 lat, przy czym wyższe wskaźniki odnotowano wśród kobiet w wieku 38–40 lat w momencie witryfikacji (7,9%), a bardzo niskie wśród kobiet poniżej 30 roku życia (2,9%) [54]. Dane te podkreślają główny dylemat EOC; podczas gdy młodszy wiek w momencie kriokonserwacji zapewnia lepsze wyniki ciążowe, jednocześnie zwiększa prawdopodobieństwo, że przechowywane oocyty nigdy nie zostaną wykorzystane do zajścia w ciążę.

W świetle wyżej wymienionych czynników wpływ wieku w momencie kriokonserwacji na szanse urodzenia żywego dziecka wydaje się dobrze udokumentowany. Jednak badania dotyczące wpływu wieku w momencie rozmrażania są ograniczone. Niedawne retrospektywne badanie kohortowe wypełniło tę lukę poprzez porównanie pacjentek, u których dokonano rozmrażania komórek jajowych, z pacjentkami poddanymi zapłodnieniu in vitro, u których przeprowadzono transfer pojedynczego zarodka w ciągu mniej niż jednego roku od pobrania komórek jajowych [55]. Mediana wieku w momencie transferu w grupie pacjentek po rozmrożeniu komórek jajowych wynosiła 42,5 roku (zakres 32,3–52,3 roku). Wielokrotna regresja logistyczna uwzględniająca wiek w momencie witryfikacji, morfologię zarodków oraz dzień blastulacji wykazała, że wiek w momencie transferu nie pozwalał przewidzieć urodzenia żywego dziecka.

4 | Receptywność endometrium u pacjentek z vAMA

Zabiegi wspomagające płodność, takie jak dawstwo komórek jajowych i kriokonserwacja, a także PGT w kierunku aneuploidii (PGT-A), oferują potencjalne rozwiązania pozwalające złagodzić związany z wiekiem spadek jakości komórek jajowych; jednakże interwencje te nie uwzględniają potencjalnych zmian w funkcjonowaniu endometrium spowodowanych zaawansowanym wiekiem matki. Najnowsze dowody sugerują, że reaktywność endometrium pogarsza się wraz z wiekiem. Jak wspomniano wcześniej, w kilku badaniach odnotowano niższe wskaźniki implantacji w ciążach po dawstwie komórek jajowych u pacjentek z vAMA w porównaniu z młodszymi pacjentkami, co wskazuje na obecność innego czynnika wpływającego na implantację (tabele 1 i 2) [27–33].

W przeglądzie systematycznym i metaanalizie autorstwa Vitagliano i wsp. porównano wskaźniki implantacji i wskaźnik urodzeń żywych (LBR) po transferze zarodków euploidalnych u kobiet w wieku poniżej 35 lat oraz w wieku 35 lat i starszych. Oba wskaźniki były niższe w grupie starszych kobiet, natomiast w metaanalizie proporcjonalnej zaobserwowano gradientową zależność między wiekiem a wskaźnikiem LBR [56]. Wykorzystując inny projekt badania, w retrospektywnym badaniu kohortowym porównano wyniki ciąż u surogatek (średni wiek 31,6 lat) z wynikami u zamierzonych rodziców-biorców (średni wiek 41,6 lat) po dawstwie oocytów [57]. Pacjentki korzystające z usług surogatek odnotowały wyższy współczynnik szans na ciążę kliniczną (65,2% vs. 56,3%) oraz urodzenie żywego dziecka (57,1% vs. 46,4%).

Devesa-Peiro i in. przeprowadzili retrospektywną analizę in silico danych transkryptomicznych endometrium pochodzących z repozytorium danych Gene Expression Omnibus, obejmujących 20 kobiet w wieku 23–43 lat [58]. Próbki wykazały wyraźne różnice w profilach transkryptomicznych, charakteryzujące się zróżnicowaną ekspresją 5788 genów u kobiet w wieku poniżej 35 lat w porównaniu z kobietami w wieku 35 lat i starszymi. Większość zidentyfikowanych genów reguluje funkcje związane z procesami rzęskowymi, ruchliwością rzęsek i rzęskogenezą. Inne zaburzone funkcje obejmują dysregulację szlaku sygnałowego czynnika wzrostu śródbłonka naczyniowego oraz hamowanie proliferacji nabłonka. Wszystkie te zaburzenia funkcjonalne mogą potencjalnie wpływać na delikatną interakcję między zarodkiem a powierzchnią endometrium, prowadząc do niepowodzenia implantacji.

W przeglądzie autorstwa Pathare i wsp. skupiono się na dalszej analizie konsekwencji starzenia się endometrium dla powodzenia ciąży w oparciu o istniejącą literaturę [59]. Syntezując dowody z różnych badań, autorzy zasugerowali, że starzenie się wpływa na endometrium na wielu poziomach, w tym na reaktywność hormonalną, starzenie się komórek

14710528, 0, Pobrane ze strony https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/1471-0528.70197 autorstwa Ewy Baszak-Kaźmierskiej – Narodowy Fundusz Zdrowia w Polsce, Wiley Online Library w dniu [15/03/2026]. Zasady korzystania można znaleźć w Warunkach użytkowania (https://onlinelibrary.wiley.com/terms-and-conditions) w serwisie Wiley Online Library; artykuły OA podlegają odpowiedniej licencji Creative Commons.

starzenie komórkowe, niekontrolowaną reaktywność prozapalną, szlaki molekularne i regulację epigenetyczną, co łącznie może upośledzać receptywność endometrium i potencjał implantacyjny.

Jednakże odnotowano również przeciwne wyniki. Wspomniane powyżej badanie przeprowadzone przez Barretta i wsp., w którym porównano pacjentki po rozmrożeniu oocytów o średnim wieku 42,5 lat z pacjentkami poddanymi IVF o średnim wieku 37,6 lat w okresie krótszym niż 1 rok od pobrania oocytów, wykazało, że wiek w momencie transferu nie był czynnikiem prognostycznym urodzenia żywego dziecka [55]. Podobnie w kilku badaniach wykorzystujących model dawczyni-biorczyni oocytów wiek biorczyni nie był czynnikiem prognostycznym skumulowanego wskaźnika urodzeń żywych [34, 35].

Innym ważnym czynnikiem wpływającym na wyniki reprodukcyjne jest wpływ starzenia się na mięśniówkę macicy. Badania molekularne sugerują, że starzejąca się mięśniówka macicy wykazuje zmniejszoną kurczliwość, upośledzoną angiogenezę oraz zwiększone zwłóknienie i aktywność zapalną. Zmiany te mogą przyczyniać się do wyższych wskaźników powikłań położniczych obserwowanych u starszych matek, w tym krwotoku poporodowego i porodu przedwczesnego (jak omówiono szerzej w sekcji 5) [60].

Ponadto częstość występowania adenomiozy wzrasta wraz z wiekiem matki [61, 62]. W populacji kobiet z niepłodnością adenomiozę stwierdzono u 29,7% kobiet w wieku ≥ 40 lat w porównaniu z 22% kobiet w wieku < 40 lat [61]. W kilku badaniach analizowano negatywny wpływ adenomiozy na wyniki reprodukcyjne, w tym zaburzenia kurczliwości macicy, podwyższony poziom tlenku azotu wpływający na funkcję plemników, nieprawidłowy transport jajowodowy, zmienione unaczynienie endometrium, zmniejszoną ekspresję markerów implantacji oraz upośledzoną decidualizację wynikającą z zaburzeń hormonalnych w fazie wydzielniczej cyklu miesiączkowego [63]. Mechanizmy te mogą utrudniać implantację i zwiększać ryzyko wczesnej utraty ciąży.

Jako strategię poprawy wyników u kobiet z adenomiozą zaproponowano wstępne leczenie agonistą hormonu uwalniającego gonadotropiny (GnRH-a) przed transferem zarodków. Obecne dowody wskazują na obiecujące wyniki przede wszystkim w cyklach transferu zamrożonych zarodków, podczas gdy wyniki w cyklach świeżych wydają się mniej korzystne, prawdopodobnie z powodu wyższej wymaganej dawki gonadotropiny egzogennej i wynikającego z tego stanu hiperestrogenowego po COS [64]. Jednakże do potwierdzenia tych wyników konieczne są dalsze, dobrze zaprojektowane badania.

5 | Zagrożenia dla pacjentek z vAMA w okresie ciąży i porodu

5.1 | Zagrożenia dla matki i noworodka

Wymienione powyżej metody leczenia niepłodności dają kobietom z AMA i vAMA szansę na osiągnięcie upragnionego celu, ale jakim kosztem [65]? Chociaż strategie zachowania płodności i dawstwo komórek jajowych mogą zwiększyć szanse na poczęcie, nie zmniejszają one ryzyka położniczego ani noworodkowego związanego z zaawansowanym i bardzo zaawansowanym wiekiem matki. Dlatego podczas kompleksowego doradztwa dla pacjentek należy wyraźnie odróżnić poprawę potencjału płodności od utrzymującego się ryzyka związanego z ciążą wynikającego z wieku.

Jeśli chodzi o ryzyko dla matki, w ramach szeroko zakrojonego badania ogólnokrajowego przeprowadzonego w Stanach Zjednoczonych porównano wyniki w trzech grupach wiekowych (< 35, 35–44 i > 44 lat) [66]. Pacjentki z grup AMA i vAMA częściej wymagały wspomagania wentylacji mechanicznej i transfuzji, częściej doświadczały zawału mięśnia sercowego/niedokrwienia, zatrzymania akcji serca/migotania komór, ostrej niewydolności serca, zapalenia płuc, obrzęku płuc, zatorowości płucnej, zakrzepicy żył głębokich, sepsy i ostrej niewydolności nerek w porównaniu z młodszymi kobietami. Prawdopodobieństwo powikłań położniczych było również znacznie wyższe w przypadku porodu przez cesarskie cięcie, cukrzycy ciążowej (GDM), stanu przedrzucawkowego, zaburzeń nadciśnieniowych związanych z ciążą, porodu przedwczesnego, przedwczesnego odklejenia łożyska, przedwczesnego pęknięcia błon płodowych, łożyska przodującego i krwotoku poporodowego. Nawet po uwzględnieniu ciąż mnogich i istniejących wcześniej schorzeń śmiertelność matek była wyższa u starszych pacjentek (skorygowany iloraz szans [aOR] 7,48, 95-procentowy przedział ufności [CI] 4,40–12,2 dla pacjentek w wieku > 44 lat w porównaniu z < 35 lat).

Ryzyko to wzrasta wraz z wiekiem, jak sugerują Smithson i wsp., którzy bezpośrednio porównali ciążę AMA i vAMA [65]. Poród przez cesarskie cięcie i krwotok poporodowy występowały częściej w grupie vAMA, natomiast nadciśnienie ciążowe, stan przedrzucawkowy i rzucawka były ponad dwukrotnie częstsze u kobiet w wieku ≥ 45 lat. W przeglądzie z 2009 r. dotyczącym ryzyka matczynego i okołoporodowego u kobiet w wieku > 44 lat jako najczęstsze powikłanie wskazano zwiększone prawdopodobieństwo porodu przez cesarskie cięcie. Ryzyko to było bardziej wyraźne wraz z wiekiem, zwłaszcza u kobiet zbliżających się do 50. roku życia. Głównymi wskazaniami do porodu przez cesarskie cięcie były planowe powtórne cięcie cesarskie oraz nieprawidłowe ułożenie płodu [67].

Sheen i in. w retrospektywnej analizie kohortowej stwierdzili, że częstość występowania poważnych powikłań u kobiet w wieku 45–54 lat była trzykrotnie wyższa w porównaniu z kobietami w wieku 25–29 lat [68]. Oprócz podwyższonego ryzyka wystąpienia ciążowych zaburzeń nadciśnieniowych i cesarskiego cięcia, wyniki te ujawniły również zwiększone prawdopodobieństwo histerektomii i zakrzepicy. Porównywalne wyniki odnotowali Rendtorff i wsp. oraz Haslinger i wsp. [69, 70]. W tym ostatnim badaniu dodatkowo podkreślono zwiększone zapotrzebowanie na transfuzję krwi (3,2% vs. 0,7%; OR 4,8, skorygowane OR 4,4) oraz przedłużoną hospitalizację > 7 dni (37,8% vs. 15,1%; OR 3,42) u kobiet w wieku ≥ 45 lat w porównaniu z grupą kontrolną w wieku 30 lat.

Niekorzystne wyniki noworodkowe obejmują poród przedwczesny, niską masę urodzeniową, wewnątrzmaciczne spowolnienie wzrostu (IUGR) oraz śmierć płodu [66]. W badaniu przeprowadzonym przez Smithsona i wsp., w którym porównano ciążę AMA z ciążą vAMA, stwierdzono niższą masę urodzeniową noworodków matek z grupy vAMA, wyższy odsetek przyjęć na oddział intensywnej terapii noworodkowej (NICU) oraz wynik w skali Apgar < 7 po 5 minutach [65]. Niemniej jednak obie grupy nie różniły się pod względem śmiertelności noworodkowej i wskaźników ponownych hospitalizacji. Ogólnie rzecz biorąc, badania populacyjne wykazały zwiększone ryzyko porodu martwego i śmiertelności noworodkowej wraz z wiekiem matki [71, 72]. Jednak rzeczywiste liczby pozostają stosunkowo niskie (< 1%). Komplikuje to opracowywanie programów profilaktycznych opartych na parametrach prenatalnych [66, 72]. Jednym z takich modeli jest model prognostyczny poronienia związanego z dysfunkcją łożyska, opracowany przez Ashoor i wsp., który uwzględnia czynniki matczyne, masę płodu oraz pomiary dopplerowskie tętnic macicznych w połowie ciąży [73]. Model ten jest szczególnie skuteczny w przewidywaniu dysfunkcji łożyska związanej z

14710528, 0, Pobrane ze strony https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/1471-0528.70197 autorstwa Ewy Baszak-Kaźmierskiej – Narodowy Fundusz Zdrowia w Polsce, Wiley Online Library w dniu [15/03/2026]. Zasady korzystania można znaleźć w Warunkach użytkowania (https://onlinelibrary.wiley.com/terms-and-conditions) w serwisie Wiley Online Library; artykuły OA podlegają odpowiedniej licencji Creative Commons.

poronienia przed 37. tygodniem ciąży. Niemniej jednak wykazuje on słabą zdolność prognostyczną w przypadkach poronień o niewyjaśnionej przyczynie lub poronień spowodowanych innymi czynnikami.

5.2 | Czynniki wpływające na wyniki położnicze i noworodkowe w ciążach z vAMA

Biorąc pod uwagę ryzyko związane z bardzo zaawansowanym wiekiem matki, kluczowe znaczenie ma zidentyfikowanie dodatkowych czynników, które mogą nasilać lub łagodzić te niekorzystne skutki. Jednym z takich czynników jest sposób poczęcia (tabela S2) [11, 16, 74–78]. Meyer i wsp. podzielili kohortę pacjentek w podeszłym wieku na trzy grupy w oparciu o metodę poczęcia: ART z dawstwem oocytów, ART z oocytami autologicznymi oraz poczęcie naturalne [74]. Ich wyniki wskazywały na zwiększone ryzyko zaburzeń nadciśnieniowych ciąży i porodu przez cesarskie cięcie wśród kobiet, które poczęły dzięki ART w porównaniu z poczęciem naturalnym, przy czym nie odnotowano różnicy między dwiema kohortami ART. Podobne wyniki wykazano w innych badaniach, w których odnotowano wyższy odsetek porodów przedwczesnych w ciążach po ART w porównaniu z ciążami po naturalnym poczęciu [75–77].

W przypadku skupienia się wyłącznie na ciążach wynikających z naturalnego poczęcia oraz ciążach po transferze zarodków od dawczyń komórek jajowych, w tej drugiej grupie odnotowano 12-krotny wzrost ryzyka wystąpienia stanu przedrzucawkowego [78]. Inne badania również wykazały wyższe ryzyko wystąpienia stanu przedrzucawkowego w przypadku IVF z transferem zamrożonych zarodków i komórek jajowych od dawczyń ze względu na brak ciałka żółtego wydzielającego hormony wazoaktywne w tych ciążach [79]. Z drugiej strony Jackson i wsp. nie odnotowali żadnych różnic w wynikach ciąży między ART a poczęciem naturalnym, z wyjątkiem większego prawdopodobieństwa cesarskiego cięcia i zatrzymania łożyska w grupie ART [16].

Co ciekawe, japońskie badanie przekrojowe sugerowało, że ryzyko związane z zaawansowanym wiekiem matki, w tym cesarskie cięcie w trybie nagłym, stan przedrzucawkowy, łożysko przodujące i poród przedwczesny, było bardziej wyraźne u kobiet, które poczęły naturalnie, co sugeruje, że ART może już wiązać się z wysokim ryzykiem podstawowym, zmniejszając dodatkowy wpływ wieku matki [11].

Kolejnym potencjalnym czynnikiem, który należy wziąć pod uwagę, jest liczba porodów. Ben-David i wsp. przeprowadzili badanie kohortowe kobiet rodzących po raz pierwszy z vAMA. Stwierdzili oni, że pierwszy poród u kobiet z vAMA stanowi niezależny czynnik ryzyka cukrzycy ciążowej, nadciśnienia ciążowego, stanu przedrzucawkowego, hospitalizacji w trakcie ciąży oraz przedłużonej hospitalizacji po porodzie [80]. W analizie porównawczej kobiet pierworódek i wieloródek w wieku ≥ 45 lat pierworództwo korelowało z porodem przedwczesnym, niskim wynikiem w skali Apgar po 5 minutach oraz przyjęciem na oddział intensywnej terapii noworodkowej, podczas gdy wielorództwo korelowało z wyższymi wskaźnikami stanu przedrzucawkowego, przedwczesnego odklejenia łożyska, śmierci płodu i makrosomii [81]. Natomiast inne badanie sugerowało, że ryzyko porodu przedwczesnego, zwłaszcza bardzo przedwczesnego, wzrasta wraz z wiekiem matki, niezależnie od liczby porodów [82]. Wyniki oparto na bardzo dużej próbie, co zwiększyło moc statystyczną.

Oprócz sposobu poczęcia i liczby porodów częstotliwość współistniejących chorób u matki również wzrasta wraz z wiekiem matki [83]. Według danych z 2022 r. pochodzących z National Vital Statistics System w USA, mimo że wskaźniki śmiertelności znacznie spadły we wszystkich grupach wiekowych w latach 2021–2022, śmiertelność matek była sześciokrotnie wyższa wśród kobiet w wieku ≥ 40 lat niż w przypadku kobiet w wieku < 25 lat (87,1 vs. 14,4 na 100 000 porodów) [84]. Fakt ten przypisuje się głównie zwiększonej częstości współistniejących schorzeń wraz z wiekiem matki, takich jak zespół metaboliczny, choroby układu krążenia i nowotwory [85]. W kanadyjskim ogólnokrajowym badaniu kohortowym opartym na populacji, w którym głównym punktem końcowym była ciężka chorobowość matek, rosnący wskaźnik chorób współistniejących u matek stanowił niezależny czynnik ryzyka na poziomie pacjentki, przy czym największe ryzyko występowało u kobiet w wieku ≥ 45 lat (OR, 2,69; 95% CI, 2,34–3,06 w porównaniu z kobietami w wieku 20–24 lat) [86].

W praktyce klinicznej ryzyko to wymaga zindywidualizowanego doradztwa przedkoncepcyjnego, multidyscyplinarnej opieki przedporodowej oraz planowania porodu u kobiet w wieku ≥ 45 lat. Specjaliści ds. płodności powinni podkreślać, że osiągnięcie ciąży to tylko jedna część wyzwania, a bezpieczeństwo matki i noworodka musi być kluczowym czynnikiem w podejmowaniu decyzji. Należy jednak zauważyć, że znaczna część dostępnych dowodów pochodzi z badań retrospektywnych obejmujących heterogeniczne populacje, co ogranicza możliwość uogólnienia i porównywalność wyników.

6 | Kierunki na przyszłość

6.1 | Kriokonserwacja tkanki jajnikowej

Radzenie sobie z wyzwaniami związanymi z zaawansowanym wiekiem matki oraz optymalizacja wyników leczenia niepłodności stanowią wyzwania dla specjalistów medycyny reprodukcyjnej na całym świecie, co wymaga opracowania i wdrożenia innowacyjnych strategii. Kriokonserwacja znalazła szerokie zastosowanie w postaci planowego zamrażania komórek jajowych, jak opisano wcześniej. Jednak w ostatnich latach pojawiło się alternatywne podejście do zachowania płodności: kriokonserwacja tkanki jajnikowej (OTC). OTC polega na laparoskopowym wycięciu tkanki jajnikowej z kory jajnika lub całego jajnika, a następnie jej kriokonserwacji. Zakonserwowaną tkankę można później rozmrozić i przeszczepić sobie samej [87]. Technika ta została początkowo opracowana w celu zachowania płodności u pacjentek onkologicznych w wieku przedpokwitaniowym oraz w celu zmniejszenia ryzyka przedwczesnej niewydolności jajników u dorosłych pacjentek onkologicznych, u których planowane jest leczenie gonadotoksyczne [88].

Metoda ta może jednak stanowić realną alternatywę dla EOC dla zdrowych kobiet, które z powodów społecznych chcą odłożyć macierzyństwo. Zalety tej metody w porównaniu z EOC obejmują możliwość spontanicznego poczęcia oraz potencjalne wykorzystanie przeszczepu w podeszłym wieku jako środka hormonalnej terapii zastępczej (HTZ) poza celami reprodukcyjnymi [89, 90]. Ponadto OTC pozwala na jednoczesną kriokonserwację setek pęcherzyków pierwotnych, w przeciwieństwie do EOC, gdzie w każdym cyklu COS uzyskuje się ograniczoną liczbę oocytów [91].

Niemniej jednak OTC nie jest pozbawiona ograniczeń. Zabieg ten wiąże się z nieodłącznym ryzykiem chirurgicznym związanym z chirurgią laparoskopową. Biorąc pod uwagę wywołane uszkodzenie jajników, istnieją obawy

14710528, 0, Pobrane z https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/1471-0528.70197 przez Ewa Barzak-Radomańska - Narodowy Fundusz Zdrowia w Polsce, Wiley Online Library w dniu [15/03/2026]. Zasady korzystania można znaleźć w Warunkach użytkowania (https://onlinelibrary.wiley.com/terms-and-conditions) w serwisie Wiley Online Library; artykuły OA podlegają odpowiednio licencji Creative Commons.

w odniesieniu do potencjalnego negatywnego wpływu na rezerwę jajnikową i przyspieszenia nadejścia menopauzy [91].

Kolejnym istotnym czynnikiem, który należy wziąć pod uwagę, jest miejsce przeszczepu. W literaturze opisano kilka miejsc przeszczepu, zarówno ortotopicznych, jak i heterotopicznych, w tym tkankę podskórną, ścianę brzucha, przedramię, otrzewną, mięsień prosty brzucha, jajowód i sieci; jednak większość przypadków urodzeń żywych odnotowano po przeszczepach ortotopicznych [92, 93]. Inne czynniki pozwalające przewidzieć czas funkcjonowania przeszczepu to wiek w momencie kriokonserwacji, przy czym wraz z wiekiem obserwuje się ujemną korelację. Natomiast większa objętość tkanki, gęstość pęcherzyków i całkowita liczba pęcherzyków miały pozytywny wpływ [94].

Niedokrwienie przeszczepu po transplantacji stanowi poważne wyzwanie. Z powodu niedotlenienia przeszczepiona tkanka jajnika ulega rozległej utracie pęcherzyków, sięgającej nawet 60% we wczesnym okresie po przeszczepie, przy czym neowaskularyzacja następuje w ciągu pierwszych 10 dni [91, 95]. Opracowano kilka strategii mających na celu zmniejszenie tego ryzyka poprzez ograniczenie uszkodzeń spowodowanych niedotlenieniem i stymulację neowaskularyzacji, takich jak podawanie czynników wzrostu, hormonów, przeciwutleniaczy, sfingozyno-1-fosforanu, komórek mezenchymalnych oraz stosowanie różnych technik przeszczepu [95]. Jednak większość z nich pozostaje w fazie eksperymentalnej.

Jeśli chodzi o skuteczność terapii OTC, w przeglądzie systematycznym i metaanalizie odnotowano wskaźnik CLBR oraz odsetek ciąż trwających na poziomie 37,7%, przy wskaźniku przywrócenia równowagi hormonalnej wynoszącym 63,9% [96]. W innych badaniach odnotowano podobne wyniki [97, 98], a w niektórych przypadkach wskaźnik LBR sięgał nawet 41,6% [99]. Według niemieckiego badania wykorzystującego sieć FertiPROTEKT, rozległą sieć wieloośrodkową składającą się ze 125 ośrodków, na wskaźniki ciąż wydaje się wpływać wiek w momencie kriokonserwacji, przy czym kobiety, które poddały się zabiegowi w wieku poniżej 35 lat, wykazują lepsze wyniki ciążowe w porównaniu z kobietami starszymi [100]. Ponadto dane wskazują, że około 60% kobiet po zabiegu OTC osiąga spontaniczne poczęcie, podczas gdy u prawie dwóch trzecich obserwuje się przywrócenie funkcji endokrynologicznej jajników utrzymujące się dłużej niż 4 miesiące [96].

Obecnie OTC nie jest już uważane za metodę eksperymentalną i może stanowić skuteczną alternatywę dla EOC u kobiet pragnących odłożyć macierzyństwo. Niemniej jednak, podobnie jak w przypadku każdej innowacji, pojawia się potrzeba opracowania opartych na dowodach naukowych wytycznych dotyczących kryteriów wyboru pacjentek, optymalnych technik pobierania tkanki jajnikowej, protokołów kriokonserwacji oraz metodologii przeszczepów.

6.2 | Inżynieria tkankowa i strategie oparte na komórkach macierzystych

Kolejnym nowym podejściem w medycynie reprodukcyjnej, mającym na celu rozwiązanie problemu zaawansowanego wieku matki, jest inżynieria tkankowa i terapia komórkami macierzystymi. Współczesne badania dowiodły wykonalności gametogenezy in vitro (IVG) [101]. IVG polega na wytworzeniu funkcjonalnych gamet (oocytów lub plemników) in vitro poprzez indukcję różnicowania pluripotencjalnych somatycznych komórek macierzystych w linię komórek rozrodczych lub poprzez manipulację ich diploidalnymi prekursorami [102].

6.2.1 | Strategie gametogenezy in vitro

Pierwsza strategia polega na wytworzeniu komórek podobnych do ludzkich pierwotnych komórek rozrodczych (hPGCLC). Kwestie etyczne utrudniają badania nad ludzkimi pierwotnymi komórkami rozrodczymi [103]. W związku z tym zaproponowano kilka systemów indukcji in vitro służących do wytwarzania hPGCLC z ludzkich embrionalnych komórek macierzystych (hESC) lub indukowanych pluripotencjalnych komórek macierzystych (iPSC) [104–106].

Kolejnym kluczowym etapem jest różnicowanie komórek hPGCLC w oogonie i oocyty. Yamashiro i in. zastosowali metodę agregacji komórek hPGCLC z mysimi embrionalnymi komórkami somatycznymi jajnika [107]. W tym protokole hPGCLC potrzebują około 4 miesięcy, aby zróżnicować się w oogonie i stany bezpośrednio poprzedzające oocyty. Niemniej jednak metoda ta ma ograniczenia, ponieważ większość hPGCLC nie przetrwa w odtworzonych jajnikach ksenogenicznych. W innym badaniu Yang i wsp. szczegółowo opisali protokół, w którym ludzkie pierwotne komórki zarodkowe (PGC) i oogonie zostały skutecznie wywołane z iPSC. Proces ten obejmuje aktywację uśpionych PGC w celu wznowienia mejozy poprzez szlak sygnałowy Wnt oraz wykorzystanie systemu współhodowli, który odtwarza gniazda jajnikowe in vitro w celu ułatwienia różnicowania w pierwotne oocyty [108]. Jednak największym ograniczeniem protokołu jest niemożność konsekwentnego doprowadzenia hPGCLC poza stadium oogonium do w pełni dojrzałych oocytów, ze względu na trudności w odtworzeniu złożonego środowiska in vivo oraz szlaków sygnałowych niezbędnych do pełnego przebiegu mejozy i rozwoju oocytów in vitro.

Murase i in. opublikowali niedawno wyniki badań dotyczących odtworzenia in vitro procesu przeprogramowania epigenetycznego w ludzkiej linii germinalnej. W swoich badaniach podkreślili rolę szlaku sygnałowego białka morfogenetycznego kości (BMP) w indukowaniu przeprogramowania epigenetycznego oraz różnicowaniu komórek hPGCLC w mitotyczne prospermatogonie lub oogonie [109]. Ich strategia pozwoliła również na obfitą amplifikację tych komórek w hodowlach komórkowych, co stanowiło znaczący przełom w IVG.

Druga strategia IVG polega na wykorzystaniu domniemanych żeńskich komórek macierzystych linii germinalnej (FGSC) [102]. Do początku XXI wieku dominująca teoria w biologii rozrodu zakładała, że jajniki ssaków zawierają skończoną populację pęcherzyków pierwotnych, które powstały w trakcie rozwoju prenatalnego, bez możliwości odnowy puli pęcherzyków poprzez dorosłe komórki macierzyste linii germinalnej [110]. Jednakże kilka grup badawczych zidentyfikowało i wyizolowało mitotycznie aktywne FGSC, zwane również komórkami macierzystymi oogonialnymi (OSC), początkowo z dorosłych jajników myszy, a następnie u ludzi, podważając ten paradygmat [111, 112].

Zou i in. wykazali zdolność funkcjonalną tej populacji komórek poprzez uzyskanie potomstwa wykazującego fluorescencję po przeszczepieniu znakowanych fluorescencyjnie komórek FGSC do jajników bezpłodnych szczurzyc [111]. W badaniach na ludziach opisano również komórki podobne do ludzkich oocytów wykazujące fluorescencję po umieszczeniu znakowanych fluorescencyjnie ludzkich FGSC w komórkach somatycznych, co sugeruje potencjalną zdolność do tworzenia gamet [110]. Niemniej jednak istnienie i znaczenie fizjologiczne OSC pozostaje wysoce kontrowersyjne, a opublikowane badania na ten temat są nieliczne. Ponadto w kilku badaniach podważono tę teorię poprzez identyfikację różnych populacji komórek w korze jajnika

14710528, 0, Pobrano z https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/1471-0528.70197 przez Ewa Baszak-Radomańska - Narodowy Fundusz Zdrowia w Polsce, Wiley Online Library w dniu [15/03/2026]. Zasady użytkowania można znaleźć w Warunkach korzystania (https://onlinelibrary.wiley.com/terms-and-conditions) w serwisie Wiley Online Library; artykuły OA podlegają odpowiednio licencji Creative Commons.

. Twierdzono, że żadna z nich nie odpowiadała proponowanym FGSC i sugerowano alternatywne tożsamości dla komórek wcześniej scharakteryzowanych jako OSC [113, 114].

6.2.2 | Wyzwania etyczne, regulacyjne i praktyczne związane z gametogenezą in vitro

Wdrażanie strategii opartych na komórkach macierzystych, zwłaszcza in vitro, wiąże się z wyzwaniami natury etycznej, regulacyjnej i praktycznej. Chociaż przeprogramowanie komórek somatycznych łagodzi główne obawy etyczne dotyczące linii komórek macierzystych pochodzenia embrionalnego, nadal pojawiają się inne kwestie etyczne i moralne. Kluczowym czynnikiem jest dobrostan potomstwa poczętego w wyniku IVG. Potwierdzenie bezpieczeństwa wymagałoby obserwacji wystarczająco dużej liczby ciąż po IVG, co prowadzi do paradoksu: bezpieczeństwa nie można potwierdzić bez powszechnego stosowania, a powszechne stosowanie nie jest etycznie dopuszczalne bez zapewnienia bezpieczeństwa [115]. Ponadto problemy zdrowotne mogą ujawnić się dopiero w kolejnych pokoleniach, co rodzi dodatkowe obawy związane z udziałem w badaniach i zakresem świadomej zgody.

Inne dylematy etyczne dotyczą wyboru i postępowania z zarodkami, biorąc pod uwagę, że skuteczne zastosowanie IVG może doprowadzić do wytworzenia dwu- lub trzykrotnie większej liczby zarodków niż w przypadku obecnych praktyk. To z kolei może spowodować szereg wyzwań praktycznych i regulacyjnych. Z prawnego punktu widzenia kwestie takie jak nieuprawnione rodzicielstwo, procedury uzyskiwania zgody oraz sprawiedliwy dostęp stanowią kolejne zagadnienia, którymi należy się zająć [116].

7 | Etyczne aspekty starzenia się matek

Opóźnione macierzyństwo jest zjawiskiem globalnym. W XXI wieku wiele kobiet przed zostaniem matkami dąży do zdobycia wyższego wykształcenia i rozwoju kariery. Chociaż postęp w dziedzinie wspomaganego rozrodu zwiększył autonomię reprodukcyjną, spowodował również pojawienie się złożonych dylematów etycznych, które wymagają starannego rozważenia przez środowisko medyczne.

Głównym zagadnieniem etycznym jest dobro potomstwa. Jak wspomniano wcześniej, bardzo zaawansowany wiek matki wiąże się ze zwiększonym ryzykiem powikłań położniczych i okołoporodowych. Chociaż wiele z tych zagrożeń można w pewnym stopniu ograniczyć dzięki starannemu nadzorowi medycznemu, nie da się ich całkowicie wyeliminować. Rodzi to pytanie, czy celowe dążenie do zajścia w ciążę na etapie życia, z którym wiąże się znacznie podwyższone ryzyko powikłań i wad wrodzonych, jest etycznie uzasadnione. Ponadto istotne znaczenie ma długowieczność rodziców i ich fizyczna zdolność do wychowywania dzieci. Nieuchronnie wraz z wiekiem rodziców wzrasta prawdopodobieństwo, że dziecko może doświadczyć utraty jednego lub obojga rodziców w młodszym wieku [117]. To z kolei budzi obawy co do etycznej akceptowalności świadomego narażania dzieci na potencjalną krzywdę, zwłaszcza biorąc pod uwagę, że utrata rodziców może wiązać się z negatywnymi długoterminowymi skutkami psychospołecznymi u dzieci, takimi jak depresja i zaburzenia lękowe [118].

Z drugiej strony starsze matki często mają bardziej stabilną karierę i wyższy status społeczno-ekonomiczny, co może im umożliwić zapewnić dzieciom lepszą opiekę. Mogą one również wykazywać większą dojrzałość emocjonalną i gotowość psychologiczną do rodzicielstwa, co stanowi czynniki pozytywnie wpływające na fizyczne i emocjonalne samopoczucie dziecka. Jak sugerowali Ahmad i in. w swoim przeglądzie, te społeczne i emocjonalne korzyści mogą częściowo zrównoważyć zwiększone ryzyko biologiczne związane z późnym macierzyństwem [119].

Równość i dostęp do leczenia to ważne aspekty tego problemu. Ciąża u kobiet w wieku ≥ 45 lat zazwyczaj wymaga kosztownych zabiegów wspomagających płodność. W publicznych systemach opieki zdrowotnej może to budzić obawy dotyczące alokacji zasobów, zwłaszcza gdy zabiegi te są stosowane z wyboru, a nie w celu leczenia niepłodności. W prywatnym sektorze opieki zdrowotnej nierówności w dostępie do tych technologii mogą jeszcze bardziej pogłębiać nierówności społeczno-ekonomiczne, skutecznie czyniąc opóźnione macierzyństwo formą luksusu reprodukcyjnego dostępnego wyłącznie dla osób dysponujących znacznymi zasobami finansowymi.

8 | Wnioski

W ciągu ostatnich kilku dekad postępy w dziedzinie technik wspomaganego rozrodu stworzyły nowe możliwości dla odkładania macierzyństwa; jednak dowody wskazują, że wiek matki pozostaje kluczowym czynnikiem determinującym sukces reprodukcyjny. Medycyna reprodukcyjna nie jest w stanie zrównoważyć tej zmiany demograficznej w kierunku odkładania macierzyństwa, ani zatrzymać naturalnego spadku płodności. Dawstwo oocytów stało się najbardziej obiecującą opcją, dającą wskaźnik urodzeń żywych (LBR) przekraczający 50%, podczas gdy planowe zachowanie płodności, gdy jest wykonywane wystarczająco wcześnie, stanowi skuteczną strategię elastycznego planowania rodziny.

Niemniej jednak, choć dawstwo komórek jajowych i technologie zachowania płodności zwiększają prawdopodobieństwo poczęcia, nie są w stanie zmniejszyć znacznego ryzyka dla matki i noworodka związanego z zaawansowanym i bardzo zaawansowanym wiekiem matki. Ciąża u starszych kobiet nadal wiąże się ze znacznie wyższym ryzykiem wystąpienia ciążowych zaburzeń nadciśnieniowych, powikłań sercowo-naczyniowych, cukrzycy ciążowej, opóźnienia wzrostu płodu oraz porodu przez cesarskie cięcie, co podkreśla potrzebę starannego doradztwa przedkoncepcyjnego i odpowiednich strategii postępowania (Tabela 3). Z tymi obawami wiążą się głębokie dylematy etyczne dotyczące równowagi między autonomią reprodukcyjną a długoterminowym dobrostanem rodzin, a także potencjalnych implikacji społeczno-ekonomicznych związanych z podwyższonym wiekiem matki.

W związku z utrzymującymi się trendami społecznymi w kierunku opóźniania macierzyństwa, ciągłe badania nad nowatorskimi metodami, takimi jak terapie oparte na komórkach macierzystych, mogą potencjalnie zrewolucjonizować technikę wspomaganego rozrodu. Jednak wiele z tych metod pozostaje w fazie eksperymentalnej i napotyka na poważne wyzwania techniczne, regulacyjne i etyczne, które należy rozwiązać przed wdrożeniem klinicznym (ryc. 1).

Niniejszy przegląd ma na celu przedstawienie kompleksowego podsumowania aktualnej wiedzy i możliwości dla kobiet w wieku vAMA; należy jednak uwzględnić kilka ograniczeń. Jako przegląd narracyjny, niniejsze badanie jest z natury ograniczone brakiem systematycznej metodologii gromadzenia i syntezy danych, co zwiększa ryzyko błędu selekcji lub pominięcia

14710528, 0, Pobrane ze strony https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/1471-0528.70197 autorstwa Ewy Baszak-Kaźmierskiej – Narodowy Fundusz Zdrowia w Polsce, Wiley Online Library w dniu [15/03/2026]. Zasady korzystania można znaleźć w Warunkach użytkowania (https://onlinelibrary.wiley.com/terms-and-conditions) w serwisie Wiley Online Library; artykuły OA, podlegają odpowiedniej licencji Creative Commons.

TABELA 3 | Podsumowanie wyników ciąż i ryzyka w ciążach po zabiegu vAMA w podziale na sposób poczęcia.

Sposób poczęcia matki	Wskaźnik urodzeń żywych	Wskaźnik poronień	Główne zagrożenia dla	Główne ryzyko dla noworodka ryzyko	Uwagi
Poczęcie spontaniczne	Niezwykle niskie	30%–54% (zgodnie badaniom z krajowych rejestrów, prawdopodobnie wartości te są zaniżone)	↑ Stan przedrzucawkowy, powikłania sercowo-naczyniowe, poród przez cesarskie cięcie, krwotok poporodowy, cukrzyca ciążowa	↑ Poród przedwczesny, IUGR, przyjęcie na oddział intensywnej terapii noworodkowej, niska masa urodzeniowa, śmierć płodu	Poczęcie spontaniczne jest niezwykle rzadkie; głównie u kobiet wieloródek
ART z wykorzystaniem autologicznych komórek jajowych	Bardzo niska (0,8%–12,9%)	W niektórych seriach 82% utraty na jeden transfer	↑ Częstsze występowanie stanu przedrzucawkowego i porodu przez cesarskie cięcie w porównaniu z poczęciem spontanicznym	Podobnie jak w przypadku poczęcia naturalnego, w niektórych badaniach odnotowano wzrost liczby porodów przedwczesnych, prawdopodobnie z powodu wzrostu częstości występowania stanu przedrzucawkowego	Wartość CLBR ustabilizowała się po pierwszym lub drugim cyklu pobrania
Dawstwo oocytów	Do 53% (w niektórych badaniach mniej)	Zróżnicowane, ale w większości badań wyższe u starszych niż u młodszych biorczyń	Ryzyko wystąpienia stanu przedrzucawkowego nawet 12-krotnie wyższe w porównaniu z ciążą naturalną	Podobnie jak w przypadku ART z wykorzystaniem komórek jajowych własnych	Wyższe wskaźniki powodzenia, ale nadal istnieje podwyższone ryzyko dla matki i noworodka ze względu na wiek biorczyni
Planowa kriokonserwacja komórek jajowych	Wskaźnik CLBR do 46%, jeśli kriokonserwacja została przeprowadzona wystarczająco wcześnie. Jeśli kriokonserwacja została przeprowadzona po 40. roku życia, wskaźnik CLBR wynosi ~17%	Zmienne w zależności od wieku w momencie kriokonserwacji oraz, w niektórych badaniach, wieku w momencie transferu	Ryzyko odzwierciedla wyniki ART	Ryzyko odzwierciedla wyników ART	LBR w dużym stopniu zależało od wieku w momencie kriokonserwacji. Utrzymujące się ryzyko dla matki i noworodka wraz ze wzrostem wieku w momencie transferu

Uwaga: ↑: wyższe ryzyko.

Skróty: ART – techniki wspomaganego rozrodu; CLBR – skumulowany wskaźnik urodzeń żywych; IUGR – wewnątrzmaciczne opóźnienie wzrostu; LBR – wskaźnik urodzeń żywych; NICU – oddział intensywnej terapii noworodkowej.

14710528, 0, Pobrane ze strony https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/1471-0528.70197 autorstwa Ewy Baszak-Kaźmierskiej – Narodowy Fundusz Zdrowia w Polsce, Wiley Online Library w dniu [15/03/2026]. Zasady korzystania można znaleźć w Warunkach użytkowania (https://onlinelibrary.wiley.com/terms-and-conditions) w serwisie Wiley Online Library; artykuły OA podlegają odpowiedniej licencji Creative Commons



RYCINA **1** | Grafi .

odpowiednich badań. Ponadto większość uwzględnionych badań miała charakter retrospektywny, co sprawia, że są one bardziej podatne na błąd selekcji i błąd pamięci oraz niekompletne raportowanie danych. Co więcej, heterogeniczność badanej populacji, definicji grup wiekowych i wyników utrudnia porównania między badaniami, a także uogólnienie wyników.

Wkład autorów

Praca ta stanowi część pracy magisterskiej S.B. wykonanej w ramach programu studiów magisterskich z zakresu reprodukcji człowieka na Uniwersytecie Arystotelesa w Salonikach. S.B. i M.P.N. przygotowali wstępny projekt.
D.G.G. zapewnił wskazówki i krytyczne uwagi oraz przyczynił się do dopracowania manuskryptu. Następnie manuskrypt został przekazany wszystkim pozostałym autorom w celu uzyskania komentarzy i zatwierdzenia. Wszyscy autorzy przeczytali i zatwierdzili ostateczną wersję.

Podziękowania

Publikacja niniejszego artykułu w trybie OA została sfinansowana przez HEAL-Link.

Finansowanie

Autorzy nie zgłaszają żadnych konfliktów interesów.

Oświadczenie dotyczące etyki

Autorzy nie zgłaszają żadnych konfliktów interesów.

Konflikty interesów

E.M.K. zgłasza otrzymanie zwrotu kosztów podróży i zakwaterowania, a także honorariów za wykłady od firm Ferring AG, Merck Serono SA i Vianex
S.A. M.P.N. zgłasza następujące konflikty interesów: honoraria za wystąpienia:

14710528, 0, Pobrane ze strony https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/1471-0528.70197 autorstwa Ewy Baszak-Radzmanskiej - Narodowy Fundusz Zdrowia w Polsce, Wiley Online Library w dniu [15/02/2026]. Zasady korzystania można znaleźć w Warunkach użytkowania (https://onlinelibrary.wiley.com/terms-and-conditions) w serwisie Wiley Online Library; artykuły OA podlegają odpowiedniej licencji Creative Commons.

Gedeon Richter (Budapeszt, Węgry), Ärztefortbildung RG (Gräfelfing, Niemcy); Dotacje na podróże: Core Access Surgical Technologies (Atlanta, Georgia, USA), Karl Storz (Tuttlingen, Niemcy), Organon (Jersey City, New Jersey, USA), instytucjonalna współpraca naukowa z firmą Karl Storz (bezpłatne udostępnienie urządzenia do przeprowadzenia badania zainicjowanego przez badacza na potrzeby oddziału). E.-F.S. zgłasza otrzymanie: grantów od Uniwersytetu w Saarlandzie oraz firm Storz i Erbe; wynagrodzenia osobistego i innych form wynagrodzenia od firm Roche (Bazylea, Szwajcaria), Pfizer (Nowy Jork, NY, USA), Celgene (Summit, USA), Amgen (Thousand Oaks, CA, USA) oraz Astra Zeneca (Cambridge, Wielka Brytania); oraz inne wynagrodzenia od firm Esai (Tokio, Japonia), Johnson & Johnson (New Brunswick, NJ, USA), Novartis (Bazylea, Szwajcaria), Tesaro (Waltham, MA, USA), Teva (Petach Tikwa, Izrael), Medac GmbH (Wedel, Niemcy), MSD (Kenilworth, NJ, USA), Vifor (Sankt Gallen, Szwajcaria), Gedeon Richter (Budapeszt, Węgry), Takeda (Tokio, Japonia) oraz AGE (Buchholz, Niemcy); inne potencjalne konflikty: Clovis Oncology (Boulder, Kolorado, USA), Genomic Health (Redwood City, Kalifornia, USA), Jenapharm (Jena, Niemcy), Matramed (Bexbach, Niemcy), Mentor (Minneapolis, Minnesota, USA), Pharma Mar (Madryt, Hiszpania), Samsung (Suwon, Korea Południowa), Uniwersytet w Saarlandzie (Saarbrücken, Niemcy), DGGG (Berlin, Niemcy), AGO (Taufkirchen, Niemcy), AGUB (Taufkirchen, Niemcy), DGS (Berlin, Niemcy), DKG (Berlin, Niemcy), Saarländisches Tumorzentrum am UKS e.V., Uniwersytet w Saarlandzie (Homburg, Niemcy), Saarländische Krebsgesellschaft (Saarbrücken, Niemcy), Stiftung Endometriose Forschung (Westerstede, Niemcy), ESGE (Leuven, Belgia), ETC (Saarbrücken, Niemcy), DEGUM (Berlin, Niemcy), Deutsche Kontinenzgesellschaft (Frankfurt, Niemcy), BLFG (Berlin, Niemcy), Medconcept (Neustadt an der Weinstraße, Niemcy), Thieme (Stuttgart, Niemcy). Wszyscy pozostali autorzy oświadczają, że nie występuje u nich konflikt interesów.

Oświadczenie o dostępności danych

Udostępnianie danych nie ma zastosowania w przypadku tego artykułu, ponieważ w trakcie niniejszego badania nie wygenerowano ani nie analizowano żadnych zbiorów danych.

Bibliografia

1. E. J. Forman, N. R. Treff i R. T. Scott, „Płodność po 45. roku życia: od naturalnego poczęcia po technologie wspomaganego rozrodu i dalej”, *Maturitas* 70, nr 3 (2011): 216–221.

2. T. J. Mathews i B. E. Hamilton, „Średni wiek matek rośnie: Stany Zjednoczone, 2000–2014”, *NCHS Data Brief* 232 (2016): 1–8.

3. M. J. K. Osterman, B. E. Hamilton, J. A. Martin, A. K. Driscoll i C. P. Valenzuela, „National Vital Statistics Reports, tom 73, numer 2, 4 kwietnia 2024 r. Tom 73, National Vital Statistics Reports” (2022), https://www.cdc.gov/nchs/products/index.htm .

4. Komisja Europejska, *Demografia Europy – wydanie z 2024 r.* (Urząd Publikacji Unii Europejskiej, 2024), https://ec.europa.eu/ eurostat/web/interactive-publications/demography-2024.

5. S. Zabak, A. Varma, S. Bansod i M. R. Pohane, „Exploring the Complex Landscape of Delayed Childbearing: Factors, History, and Long-Term Implications”, *Cureus* 15, nr 9 (2023): e46291.

6. C. Calhaz-Jorge, J. Smeenk, C. Wyns i in., „Badanie dotyczące metod wspomaganego rozrodu (ART) i inseminacji domacicznej (IUI): ustawodawstwo, regulacje, finansowanie i rejestry w krajach europejskich – aktualizacja”, *Human Reproduction* 39, nr 9 (2024): 1909–1924.

7. F. G. Cunningham i K. J. Leveno, „Macierzyństwo wśród starszych kobiet — przesłanie jest ostrożnie optymistyczne”, *New England Journal of Medicine* 333, nr 15 (1995): 1002–1004.

8. G. A. Dildy, G. M. Jackson, G. K. Fowers, B. T. Oshiro, M. W. Varner i S. L. Clark, „Bardzo zaawansowany wiek matki: ciąża po 45. roku życia”, *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 175, nr 3 (1996): 668–674.

9. A. Bouzaglou, I. Aubenas, H. Abbou i in., „Ciąża w wieku 40 lat i starszym: wyniki położnicze, płodowe i noworodkowe. Czy wiek niezależnym czynnikiem ryzyka tych powikłań?”, *Frontiers in Medicine* 7 (2020): 208.

10. Y. Wu, Y. Chen, M. Shen i in., „Niekorzystne wyniki dla matki i noworodka w ciążach pojedynczych u kobiet w bardzo zaawansowanym wieku: retrospektywne badanie kohortowe”, *BMC Pregnancy and Childbirth* 19, nr 1 (2019): 3.

11. K. Ogawa, K. Y. Urayama, S. Tanigaki i in., „Związek między bardzo zaawansowanym wiekiem matki a niekorzystnymi wynikami ciąży: japońskie badanie przekrojowe”, *BMC Pregnancy and Childbirth* 17, nr 1 (2017): 349.

12. Ø. Lidegaard, A. P. Mikkelsen, P. Egerup, A. M. Kolte, S. C. Rasmussen i H. S. Nielsen, „Poronienia: 40-letnia analiza ogólnokrajowa”, **Acta Obstetricia et Gynecologica Scandinavica** * 99, nr 11 (2020): 1492–1496.

13. A. Schwartz, A. Many, U. Shapira i in., „Wyniki okołoporodowe ciąż w piątej dekadzie życia i później – porównanie grup kobiet w bardzo zaawansowanym wieku”, *Scientific Reports* 10, nr 1 (2020): 1809.

14. H. Matsubayashi, K. Iwasaki, T. Hosaka i in., „Spontaniczne poczęcie u 50-letniej kobiety po rezygnacji z zabiegów zapłodnienia in vitro (IVF): wpływ ulgi psychicznej na pomyślną ciążę”, *Tokai Journal of Experimental and Clinical Medicine* 28, nr 1 (2003): 9–15.

15. C. Le Ray, S. Scherier, O. Anselem i in., „Związek między dawstwem komórek jajowych a wynikami położniczymi i okołoporodowymi u kobiet w wieku 43 lat lub starszych”, *Human Reproduction* 27, nr 3 (2012): 896–901.

16. S. Jackson, C. Hong, E. T. Wang, C. Alexander, K. D. Gregory i M. D. Pisarska, „Wyniki ciąż u kobiet w bardzo zaawansowanym wieku: wpływ technologii wspomaganego rozrodu”, *Fertility and Sterility* 103, nr 1 (2015): 76–80.

17. N. Laufer, A. Simon, A. Samueloff, H. Yaffe, A. Milwidsky i Y. Gielchinsky, „Pomyślne ciąż spontaniczne u kobiet w wieku powyżej 45 lat”, *Fertility and Sterility* 81, nr 5 (2004): 1328–1332.

18. M. C. Magnus, A. J. Wilcox, N. H. Morken, C. R. Weinberg i S. E. Håberg, „Wpływ wieku matki i historii ciąż na ryzyko poronienia: prospektywne badanie oparte na danych rejestrowych”, *BMJ* 364 (2019): l869.

19. V. Gunnala, M. Irani, A. Melnick, Z. Rosenwaks i S. Spandorfer, „Tysiąc siedemdziesiąt osiem autologicznych cykli IVF u kobiet w wieku 45 lat i starszych: największa jak dotąd kohorta z jednego ośrodka”, *Journal of Assisted Reproduction and Genetics* 35, nr 3 (2018): 435–440.

20. S. D. Spandorfer, K. Bendikson, K. Dragisic, G. Schattman, O. K. Davis i Z. Rosenwaks, „Wyniki zapłodnienia in vitro u kobiet w wieku 45 lat i starszych korzystających z autologicznych oocytów”, *Fertility and Sterility* 87, nr 1 (2007): 74–76.

21. H. Hipp, S. Crawford, J. F. Kawwass i in., „Krajowe trendy i wyniki cykli autologicznego zapłodnienia in vitro u kobiet w wieku 40 lat i starszych”, *Journal of Assisted Reproduction and Genetics* 34, nr 7 (2017): 885–894.

22. E. Fujishiro, K. Yoneyama, T. Kakinuma, A. Kagawa, R. Tanaka i H. Kaijima, „Retrospektywna analiza wyników leczenia metodą in vitro w naturalnym cyklu u kobiet w wieku 45 lat i starszych”, *Reproductive Biomedicine Online* 43, nr 1 (2021): 66–72.

23. A. Jewett, Y. Zhang, M. Sunderam, C. Buxton, D. M. Kissin oraz Narodowe Centrum Zapobiegania Chorobom Przewlekłym i Promocji Zdrowia (USA), „Wydział Zdrowia Reprodukcyjnego i in. 2021 r. Klinika Leczenia Niepłodności Stosująca Techniki Wspomagania Rozrodu oraz Krajowy Raport Podsumowujący”, *MMWR Surveillance Summaries* 2 (2023): 74.

24. Departament Zdrowia i Opieki Społecznej Stanów Zjednoczonych, „Krajowe podsumowanie dotyczące technologii wspomaganego rozrodu za rok 2013”, 2015, Amerykańskie Towarzystwo Medycyny Reprodukcyjnej, Towarzystwo Technologii Wspomaganego Rozrodu. Krajowy raport podsumowujący dotyczący technologii wspomaganego rozrodu z 2013 r.” (2015), https://stacks.cdc.gov/view/cdc/174518/cdc_174518_DS1.pdf.

14710528, 0, Pobrane ze strony https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/1471-0528.70197 autorstwa Ewy Baszak-Kaźmierskiej – Narodowy Fundusz Zdrowia w Polsce, Wiley Online Library w dniu [15/03/2026]. Zasady korzystania można znaleźć w Warunkach użytkowania (https://onlinelibrary.wiley.com/terms-and-conditions) w serwisie Wiley Online Library; artykuły OA podlegają odpowiedniej licencji Creative Commons.

25. D. B. Seifer, S. F. Wang i D. Frankfurter, „Wskaźniki skumulowanej liczby żywych urodzeń przy zastosowaniu autologicznych komórek jajowych osiągają plateau przy mniejszej liczbie cykli na każdy rok życia; 42”, *Reproductive Biology and Endocrinology* 21, nr 1 (2023): 94.

26. J. Daar, J. Benward, L. Collins i in., „Leczenie niepłodności w przypadku bardzo złego rokowania lub braku szans na sukces: opinia komisji etycznej”, *Fertility and Sterility* 111, nr 4 (2019): 659–663.

27. J. S. Yeh, R. G. Steward, A. M. Dude, A. A. Shah, J. M. Goldfarb i S. J. Muasher, „Gorsze wyniki ciąż u kobiet w wieku powyżej 44 lat: analiza 27 959 cykli zapłodnienia in vitro z wykorzystaniem świeżych komórek jajowych od dawczyń, przeprowadzona przez Towarzystwo Technologii Wspomaganej Reprodukcji”, *Fertility and Sterility* 101, nr 5 (2014): 1331–1336.e1.

28. R. S. Williams, D. D. Ellis, E. A. Wilkinson, J. M. Kramer, S. Datta i D. S. Guzick, „Czynniki wpływające na wskaźniki urodzeń żywych w przypadku komórek jajowych od dawczyń z komercyjnych banków komórek jajowych w porównaniu z dawczyniami w ramach programów: analiza 40 485 cykli z rejestru Towarzystwa Technologii Wspomaganej Reprodukcji w latach 2016–2018”, *Fertility and Sterility* 117, nr 2 (2022): 339–348.

29. O. Fitzgerald, J. Newman, L. Rombauts, A. Polyakov i G. M. Chambers, „Opracowanie modelu prognostycznego IVF dla komórek jajowych dawczyń: analiza retrospektywna 10 877 transferów zarodków”, *Human Reproduction* 39, nr 10 (2024): 2274–2286.

30. S. Balasubramanyam, R. Punhani, K. Shankar i T. R. Varma, „Retrospektywne badanie czynników prognostycznych sukcesu związanych z biorczynią w programie dawstwa komórek jajowych”, *International Journal of Infertility and Fetal Medicine* 8, nr 2 (2017): 75–82.

31. J. Zhao, B. Huang, N. Li, X. Wang, B. Xu i Y. Li, „Związek między zaawansowanym wiekiem matki a spadkiem reaktywności endometrium: przegląd systematyczny i metaanaliza”, *Aging* 15, nr 7 (2023): 2460–2472.

32. P. Gupta, M. Banker, P. Patel i B. Joshi, „Badanie czynników prognostycznych sukcesu w programie dawstwa komórek jajowych związanych z biorczynią”, *Journal of Human Reproductive Sciences* 5, nr 3 (2012): 252–257.

33. D. P. d. A. F. Braga, A. S. Setti, J. A. Iaconelli i J. E. Borges, „Czynniki prognostyczne pomyślnej ciąży w programie dawstwa komórek jajowych opartym na dzieleniu się komórkami jajowymi”, *JBRA Assisted Reproduction* 24 (2020): 163–169.

34. V. Pataia, S. Nair, M. Wolska i in., „Czynniki prognostyczne wyników klinicznych z 494 cykli dawstwa komórek jajowych poddanych witryfikacji w banku komórek jajowych regulowanym przez Wielką Brytanię”, *Reproductive Biomedicine Online* 43, nr 3 (2021): 453–465.

35. R. G. Hogan, A. Y. Wang, Z. Li i in., „Wiek dawczyni komórek jajowych ma znaczący wpływ na skumulowany wskaźnik urodzeń żywych u biorczyń komórek jajowych: badanie kohortowe oparte na populacji”, *Fertility and Sterility* 112, nr 4 (2019): 724–730.

36. S. D. Cascante, A. S. Berkeley, F. Licciardi, C. McCaffrey i J. A. Grifo, „Planowane kriokonserwowanie komórek jajowych: aktualny stan wiedzy”, *Reproductive Biomedicine Online* 47, nr 6 (2023): 103367.

37. L. Kuleshova, L. Gianaroli, C. Magli, A. Ferraretti i A. Trounson, „Urodzenie po witryfikacji niewielkiej liczby ludzkich komórek jajowych: opis przypadku”, *Human Reproduction* 14, nr 12 (1999): 3077–3079.

38. T. Mukaida, S. Wada, K. Takahashi, P. B. Pedro, T. Z. An i M. Kasai, „Witryfikacja ludzkich zarodków w oparciu o ocenę warunków odpowiednich dla 8-komórkowych zarodków myszy”, *Human Reproduction* 13, nr 10 (1998): 2874–2879.

39. G. Mintziori, S. Veneti, E. M. Kolibianakis, G. F. Grimbizis i D. G. Goulis, „Zamrażanie komórek jajowych a późne macierzyństwo”, *Maturitas* 125 (2019): 1–4.

40. M. Johnston, N. M. Richings, A. Leung, D. Sakkas i S. Catt, „Znaczący wzrost liczby cykli kriokonserwacji oocytów w USA, Australii i Nowej Zelandii od 2010 r. jest widoczny wśród młodszych kobiet, ale istnieje potrzeba standaryzacji gromadzenia danych”, *Human Reproduction* 36, nr 3 (2021): 624–635.

41. S. Loreti, E. Darici, J. Nekkebroeck i in., „10-letnia obserwacja wyników reprodukcyjnych u kobiet planujących macierzyństwo po planowym zamrożeniu komórek jajowych”, *Human Reproduction* 39 (2023): 355–363.

42. A. Hirsch, B. Hirsh Raccah, R. Rotem, J. H. Hyman, I. Ben-Ami i A. Tsafrir, „Planowane kriokonserwowanie oocytów: przegląd systematyczny i analiza metaregresji”, *Human Reproduction Update* 30, nr 5 (2024): 558–568.

43. A. Q. Leung, K. Baker, D. Vaughan i in., „Wyniki kliniczne i wykorzystanie planowanego kriokonserwowania oocytów w ciągu ponad dekady”, *Reproductive Biomedicine Online* 43, nr 4 (2021): 671–679.

44. P. Kakkar, J. Geary, T. Stockburger, A. Kaffel, J. Kopeika i T. El-Toukhy, „Wyniki społecznego zamrażania komórek jajowych: badanie kohortowe i kompleksowy przegląd literatury”, *Journal of Clinical Medicine* 12, nr 13 (2023): 4182.

45. J. Garratt, T. Shah, A. Mclaughlin i in., „Wyniki kliniczne cykli z wykorzystaniem autologicznych komórek jajowych poddanych witryfikacji i rozmrożeniu z 15-letnią obserwacją w jednym ośrodku w Wielkiej Brytanii: spójne i przewidywalne wyniki”, *Reproductive Biomedicine Online* 50 (2024): 104376.

46. J. K. Blakemore, J. A. Grifo, S. M. DeVore, B. Hodes-Wertz i A. S. Berkeley, „Planowane kriokonserwowanie komórek jajowych – obserwacja w okresie 10–15 lat: wskaźniki powrotu i wyniki cykli”, *Fertility and Sterility* 115, nr 6 (2021): 1511–1520.

47. S. D. Cascante, J. K. Blakemore, S. DeVore i in., „Piętnaście lat wyników rozmrażania autologicznych komórek jajowych w dużym uniwersyteckim centrum leczenia niepłodności”, *Fertility and Sterility* 118, nr 1 (2022): 158–166.

48. I. J. Yang, M. Y. Wu, K. H. Chao i in., „Wykorzystanie i opłacalność planowego zamrażania komórek jajowych: retrospektywne badanie obserwacyjne”, *Reproductive Biology and Endocrinology* 20, nr 1 (2022): 123.

49. L. S. Kasaven, B. P. Jones, C. Heath i in., „Wyniki reprodukcyjne po dziesięciu latach planowego zamrażania komórek jajowych”, *Archives of Gynecology and Obstetrics* 306, nr 5 (2022): 1753–1760.

50. A. Tsafrir, I. Ben-Ami, T. Eldar-Geva i in., „Wyniki kliniczne planowanego kriokonserwowania oocytów w podeszłym wieku”, *Journal of Assisted Reproduction and Genetics* 39, nr 11 (2022): 2625–2633.

51. A. Cobo, J. García-Velasco, J. Domingo, A. Pellicer i J. Remohí, „Planowe i onkologiczne zachowanie płodności: czynniki związane z wynikami IVF”, *Human Reproduction* 33, nr 12 (2018): 2222–2231.

52. B. S. L. Maslow, M. M. Guarnaccia, L. Ramirez i J. U. Klein, „Prawdopodobieństwo osiągnięcia szacowanego progu wskaźnika urodzeń żywych wynoszącego 50%, 60% lub 70% przy 1 lub 2 cyklach planowanej kriokonserwacji oocytów”, *Journal of Assisted Reproduction and Genetics* 37, nr 7 (2020): 1637–1643.

53. T. B. Mesen, J. E. Mersereau, J. B. Kane i A. Z. Steiner, „Optymalny moment na planowe zamrażanie komórek jajowych”, *Fertility and Sterility* 103, nr 6 (2015): 1551–1556.e4.

54. M. B. Lee, M. Siavoshi, L. Kwan i L. Kroener, „Planowe zachowanie płodności: badanie krajowej bazy danych dotyczące trendów w kriokonserwacji komórek jajowych i ich wykorzystaniu w okresie obserwacji trwającym od 5 do 7 lat”, *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 234 (2025): 432–439.

55. F. G. Barrett, S. D. Cascante, D. McCulloh, J. A. Grifo i J. K. Blakemore, „Wiek matki w momencie transferu po autologicznej kriokonserwacji komórek jajowych nie ma związku z odsetkiem żywych urodzeń”, *Journal of Assisted Reproduction and Genetics* 41, nr 8 (2024): 1977–1984.

56. A. Vitagliano, A. Paffoni i P. Viganò, „Czy wiek matki wpływa na wskaźniki powodzenia technik wspomaganego rozrodu po transferze zarodków euploidalnych? Przegląd systematyczny i metaanaliza”, *Fertility and Sterility* 120, nr 2 (2023): 251–265.

57. T. R. Segal, K. Kim, S. L. Mumford, J. M. Goldfarb i R. S. Weinerman, „Jak duże znaczenie ma macica? Wyniki okołoporodowe ulegają poprawie, gdy zarodki z komórek jajowych dawczyń są przenoszone do

14710528, 0, pobrane z https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/1471-0528.70197 przez Ewę Baszak-Kaźmierską - Narodowy Fundusz Zdrowia w Polsce, Wiley Online Library w dniu [15/02/2026]. Zasady korzystania można znaleźć w Warunkach użytkowania (https://onlinelibrary.wiley.com/terms-and-conditions) w serwisie Wiley Online Library; artykuły OA podlegają odpowiedniej licencji Creative Commons.

matki zastępczej w porównaniu z przypadkami, w których są one przenoszone do macicy przyszłych rodziców", *Fertility and Sterility* 110, nr 5 (2018): 888–895.

58. A. Devesa-Peiro, P. Sebastian-Leon, A. Parraga-Leo, A. Pellicer i P. Diaz-Gimeno, „Przełamanie paradygmatu starzenia się endometrium: ekspresja genów endometrium związana z rzęskami i cechami charakterystycznymi starzenia się u kobiet powyżej 35 roku życia", *Human Reproduction* 37, nr 4 (2022): 762–776.

59. A. D. S. Pathare, M. Loid, M. Saare i in., „Receptywność endometrium u kobiet w podeszłym wieku: niedoceniany czynnik niepłodności", *Human Reproduction Update* 29, nr 6 (2023): 773–793.

60. P. Punzon-Jimenez, A. Machado-Lopez, R. Perez-Moraga i in., „Wpływ starzenia się na mięśniówkę macicy u ludzi w rozdzielczości pojedynczej komórki", *Nature Communications* 15, nr 1 (2024): 945.

61. J. M. Puente, A. Fabris, J. Patel i in., „Adenomioza u kobiet z niepłodnością: częstość występowania i rola ultrasonografii 3D jako wskaźnika ciężkości choroby", *Reproductive Biology and Endocrinology* 14, nr 1 (2016): 60.

62. G. Pados, S. Gordts, F. Sorrentino, M. Nisolle, L. Nappi i A. Daniilidis, „Adenomioza i bezpłodność: przegląd literatury", *Medicina* 59, nr 9 (2023): 1551.

63. D. Mavrelos, T. K. Holland, O. O'Donovan i in., „Wpływ adenomiozy na wyniki IVF – transferu zarodków", *Reproductive Biomedicine Online* 35, nr 5 (2017): 549–554.

64. C. W. Park, M. H. Choi, K. M. Yang i I. O. Song, „Wskaźnik ciąż u kobiet z adenomiozą poddanych cyklom transferu świeżych lub zamrożonych zarodków po leczeniu agonistami hormonu uwalniającego gonadotropiny", *Clinical and Experimental Reproductive Medicine* 43, nr 3 (2016): 169–173.

65. S. D. Smithson, N. H. Greene i T. F. Esakoff, „Wyniki ciąż u kobiet w bardzo zaawansowanym wieku macierzyńskim", *American Journal of Obstetrics & Gynecology MFM* 4, nr 1 (2022): 100491.

66. C. A. Grotegut, C. A. Chisholm, L. N. C. Johnson, H. L. Brown, R. P. Heine i A. H. James, „Powikłania medyczne i położnicze u kobiet w ciąży w wieku 45 lat i starszych", *PLoS One* 9, nr 4 (2014): e96237.

67. C. Schoen i T. Rosen, „Ryzyko matczyne i okołoporodowe u kobiet powyżej 44 roku życia — przegląd", *Maturitas* 64, nr 2 (2009): 109–113.

68. J. J. Sheen, J. D. Wright, D. Goffman i in., „Wiek matki a ryzyko niekorzystnych wyników ciąży", *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 219, nr 4 (2018): 390.e1–390.e15.

69. R. Rendtorff, L. Hinkson, V. Kiver, L. Dröge i W. Henrich, „Ciąże u kobiet w wieku 45 lat i starszych – 10-letnia analiza retrospektywna w Berlinie", *Geburtshilfe und Frauenheilkunde* 77, nr 3 (2017): 268–275.

70. C. Haslinger, B. Stoiber, F. Capanna, M. Schäffer, R. Zimmermann i L. Schäffer, „Odłożone ciąże i ryzyko związane z bardzo zaawansowanym wiekiem matki", *Swiss Medical Weekly* 146 (2016): w14330.

71. U. M. Reddy, C. W. Ko i M. Willinger, „Wiek matki a ryzyko porodu martwego w trakcie ciąży w Stanach Zjednoczonych", *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 195, nr 3 (2006): 764–770.

72. Y. N. Kim, D. W. Choi, D. S. Kim, E. C. Park i J. Y. Kwon, „Wiek matki a ryzyko wczesnej śmiertelności noworodków: ogólnokrajowe badanie kohortowe", *Scientific Reports* 11, nr 1 (2021): 814.

73. G. Ashoor, A. Syngelaki, I. Papastefanou, K. H. Nicolaides i R. Akolekar, „Opracowanie i walidacja modelu prognozowania poronienia martwego związanego z zaburzeniami czynności łożyska na podstawie czynników matczynych, masy płodu oraz wyników badania dopplerowskiego tętnic macicznych w połowie ciąży", *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology* 59, nr 1 (2022): 61–68.

74. R. Meyer, R. Orvieto, Y. Timerman i in., „Wpływ sposobu poczęcia na ciążowe zaburzenia nadciśnieniowe w bardzo zaawansowanym wieku matki", *Reproductive Biomedicine Online* 40, nr 2 (2020): 281–286.

75. J. A. Osaikhuwuomwan i M. E. Aziken, „Ciąża u starszych kobiet", *Journal of Human Reproductive Sciences* 14, nr 3 (2021): 300–306.

76. A. Harlev, A. Walfisch, E. Oran i in., „Wpływ leczenia niepłodności na niekorzystne wyniki okołoporodowe u kobiet w wieku co najmniej 40 lat", *International Journal of Gynecology & Obstetrics* 140, nr 1 (2018): 98–104.

77. R. Rahav-Koren, H. Shalev-Ram, E. Haikin-Herzberger, M. Levi, A. Wiser i N. Miller, „Wyniki położnicze i matczyne ciąż po zapłodnieniu in vitro i dawstwie komórek jajowych u kobiet w wieku 40–45 lat — duże badanie kohortowe", *Journal of Assisted Reproduction and Genetics* 41, nr 6 (2024): 1569–1575.

78. U. P. Dior, N. Laufer, H. H. Chill i in., „Zwiększona częstość występowania stanu przedrzucawkowego u kobiet w podeszłym wieku, które zaszły w ciążę dzięki dawstwu komórek jajowych", *Archives of Gynecology and Obstetrics* 297, nr 5 (2018): 1293–1299.

79. F. von Versen-Höynck, A. M. Schaub, Y. Y. Chi i in., „Zwiększone ryzyko stanu przedrzucawkowego i zmniejszona podatność aorty w cyklach zapłodnienia in vitro przy braku ciałka żółtego", *Hypertension* 73, nr 3 (2019): 640–649.

80. A. Ben-David, S. Glasser, E. Schiff, A. S. Zahav, V. Boyko i L. Lerner-Geva, „Wyniki ciąży i porodu wśród pierwiastek w bardzo zaawansowanym wieku matki: jakim kosztem?", *Maternal and Child Health Journal* 20, nr 4 (2016): 833–842.

81. E. Baser, K. D. Seckin, S. Erkilinc i in., „Wpływ liczby porodów na wyniki okołoporodowe w ciążach powikłanych zaawansowanym wiekiem matki", *Journal of the Turkish-German Gynecological Association* 14, nr 4 (2013): 205–209.

82. U. Waldenström, S. Cnattingius, L. Vixner i M. Norman, „Zaawansowany wiek matki zwiększa ryzyko bardzo przedwczesnego porodu, niezależnie od liczby porodów: badanie rejestru populacyjnego", *BJOG* 124, nr 8 (2017): 1235–1244.

83. R. Correa-de-Araujo i S. S. Yoon, „Wyniki kliniczne w ciążach wysokiego ryzyka spowodowanych zaawansowanym wiekiem matki", *Journal of Women's Health* 30, nr 2 (2021): 160–167.

84. D. L. Hoyert, „Health E-Stat: Wskaźniki śmiertelności matek w Stanach Zjednoczonych, 2022" (2024).

85. E. Attali i Y. Yogev, „Wpływ zaawansowanego wieku matki na wynik ciąży", *Best Practice & Research. Clinical Obstetrics & Gynaecology* 70 (2021): 2–9.

86. K. Aoyama, R. Pinto, J. G. Ray i in., „Związek wieku matki z ciężką chorobowością i śmiertelnością matek w Kanadzie", *JAMA Network Open* 2, nr 8 (2019): e199875.

87. M. Salama i T. K. Woodruff, „Nowe osiągnięcia w autotransplantacji jajników w celu przywrócenia płodności u pacjentek z nowotworami", *Cancer Metastasis Reviews* 34, nr 4 (2015): 807–822.

88. R. A. Anderson, W. H. B. Wallace i E. E. Telfer, „Kriokonserwacja tkanki jajnikowej w celu zachowania płodności: perspektywy kliniczne i badawcze", *Human Reproduction Open* 2017, nr 1 (2017): hox001.

89. S. G. Kristensen i C. Y. Andersen, „Kriokonserwacja tkanki jajnikowej: możliwości wykraczające poza zachowanie płodności i pozytywne spojrzenie w przyszłość", *Frontiers in Endocrinology* 9 (2018): 347.

90. C. Diaz-Garcia, J. Domingo, J. A. Garcia-Velasco i in., „Witryfikacja oocytów a przeszczep kory jajnika w zachowaniu płodności u dorosłych kobiet poddanych leczeniu gonadotoksycznemu: prospektywne badanie kohortowe", *Fertility and Sterility* 109, nr 3 (2018): 478–485.e2.

91. L. S. Kasaven, S. Saso, N. Getreu i in., „Zmniejszenie płodności związane z wiekiem: czy istnieje rola dla planowej kriokonserwacji tkanki jajnikowej?", *Human Reproduction* 37, nr 9 (2022): 1970–1979.

14710528, 0, pobrane z https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/1471-0528.70197 przez Ewę Baszak-Kaźmierską - Narodowy Fundusz Zdrowia w Pelnce, Wiley Online Library w dniu [15/02/2026]. Zasady korzystania można znaleźć w Warunkach użytkowania (https://onlinelibrary.wiley.com/terms-and-conditions) w serwisie Wiley Online Library; artykuły OA podlegają odpowiednej licencji Creative Commons.

92. S. Takae i N. Suzuki, „Obecny stan i przyszłe możliwości przeszczepu tkanki jajnikowej", *Reproductive Medicine and Biology* 18, nr 3 (2019): 217–224.

93. C. Ladanyi, A. Mor, M. S. Christianson, N. Dhillon i J. H. Segars, „Najnowsze osiągnięcia w dziedzinie kriokonserwacji tkanki jajnikowej i możliwości badawcze", *Journal of Assisted Reproduction and Genetics* 34, nr 6 (2017): 709–722.

94. G. Rozen, S. Sii, F. Agresta, D. Gook, A. Polyakov i C. Stern, „Przeszczepianie tkanki jajnikowej: wnioski wyciągnięte z naszych doświadczeń z 55 przeszczepami", *Reproductive Medicine and Biology* 20, nr 3 (2021): 277–288.

95. L. Cacciottola, J. Donnez i M. M. Dolmans, „Uszkodzenie tkanki jajnikowej po przeszczepie: przegląd systematyczny strategii poprawy wyników dotyczących pęcherzyków", *Reproductive Biomedicine Online* 43, nr 3 (2021): 351–369.

96. F. Pacheco i K. Oktay, „Obecny sukces i skuteczność autologicznego przeszczepu jajników: metaanaliza", *Reproductive Sciences* 24, nr 8 (2017): 1111–1120.

97. M. A. Bedaiwy, S. A. El-Nashar, A. M. El Saman i in., „Wyniki reprodukcyjne po przeszczepie tkanki jajnikowej: przegląd systematyczny", *Human Reproduction* 23, nr 12 (2008): 2709–2717.

98. A. K. Jensen, S. G. Kristensen, K. T. Macklon i in., „Wyniki przeszczepów kriokonserwowanej tkanki jajnikowej u 41 kobiet w Danii", *Human Reproduction* 30, nr 12 (2015): 2838–2845.

99. M. Shapira, M. M. Dolmans, S. Silber i D. Meirow, „Ocena przeszczepów tkanki jajnikowej: wyniki z trzech ośrodków klinicznych", *Fertility and Sterility* 114, nr 2 (2020): 388–397.

100. L. Lotz, R. Dittrich, I. Hoffmann i M. W. Beckmann, „Przeszczep tkanki jajnikowej: doświadczenia z Niemiec i skuteczność na świecie", *Clinical Medicine Insights. Reproductive Health* 13 (2019): 1179558119867357.

101. M. Saitou i K. Hayashi, „Gametogeneza ssaków in vitro", *Science* 374, nr 6563 (2021): 47–56.

102. S. A. Coxir, G. M. J. Costa, C. F. dos Santos, R. L. L. S. Alvarenga i S. M. S. N. Lacerda, „Od in vivo do in vitro: badanie kluczowych aspektów molekularnych i komórkowych gametogenezy u kobiet", *Human Cell* 36, nr 4 (2023): 1283–1311.

103. T. Ishii, R. A. R. Pera i H. T. Greely, „Kwestie etyczne i prawne związane z badaniami nad indukcją ludzkich komórek rozrodczych z pluripotencjalnych komórek macierzystych", *Cell Stem Cell* 13, nr 2 (2013): 145–148.

104. K. Sasaki, S. Yokobayashi, T. Nakamura i in., „Solidna indukcja in vitro losu ludzkich komórek rozrodczych z pluripotencjalnych komórek macierzystych", *Cell Stem Cell* 17, nr 2 (2015): 178–194.

105. F. Sugawa, M. J. Araúzo-Bravo, J. Yoon i in., „Differencjacja ludzkich pierwotnych komórek rozrodczych in vitro wiąże się z unikalnym profilem ekspresji PRDM14", *EMBO Journal* 34, nr 8 (2015): 1009–1024.

106. S. N. Esfahani, Y. Zheng, A. Arabpour i in., „Wytwarzanie komórek podobnych do ludzkich pierwotnych komórek rozrodczych w hodowli przypominającej środowisko embrionalne", *Nature Communications* 15, nr 1 (2024): 167.

107. C. Yamashiro, K. Sasaki, S. Yokobayashi, Y. Kojima i M. Saitou, „Wytworzenie ludzkich oogonii z indukowanych pluripotencjalnych komórek macierzystych w hodowli", *Nature Protocols* 15, nr 4 (2020): 1560–1583.

108. S. Yang, Z. Liu, S. Wu i in., „Wznowienie mejozy w ludzkich pierwotnych komórkach rozrodczych z indukowanych pluripotencjalnych komórek macierzystych poprzez aktywację in vitro i rekonstrukcję gniazd jajnikowych", *Stem Cell Research & Therapy* 13, nr 1 (2022): 339.

109. Y. Murase, R. Yokogawa, Y. Yabuta i in., „Rekonstytucja epigenetycznego przeprogramowania w ludzkiej linii germinalnej in vitro", *Nature* 631, nr 8019 (2024): 170–178.

110. K. M. Grieve, M. McLaughlin, C. E. Dunlop, E. E. Telfer i R. A. Anderson, „Kontrowersyjne istnienie i potencjał funkcjonalny komórek macierzystych oogonialnych", *Maturitas* 82, nr 3 (2015): 278–281.

111. K. Zou, Z. Yuan, Z. Yang i in., „Wytworzenie potomstwa z linii komórek macierzystych linii germinalnej pochodzących z jajników noworodków", *Nature Cell Biology* 11, nr 5 (2009): 631–636.

112. Y. A. R. White, D. C. Woods, Y. Takai, O. Ishihara, H. Seki i J. L. Tilly, „Tworzenie oocytów przez komórki rozrodcze aktywne mitotycznie, oczyszczone z jajników kobiet w wieku rozrodczym", *Nature Medicine* 18, nr 3 (2012): 413–421.

113. H. Zhang, W. Zheng, Y. Shen, D. Adhikari, H. Ueno i K. Liu, „Dowody eksperymentalne wskazujące, że w poporodowych jajnikach myszy nie istnieją mitotycznie aktywne żeńskie komórki progenitorowe linii germinalnej", *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 109, nr 31 (2012): 12580–12585.

114. M. Wagner, M. Yoshihara, I. Douagi i in., „Analiza pojedynczych komórek kory jajnika ludzkiego pozwala zidentyfikować odrębne populacje komórek, ale nie wykrywa komórek macierzystych oogonialnych", *Nature Communications* 11, nr 1 (2020): 1147.

115. C. Palacios-González, J. Harris i G. Testa, „Wieloparentalizm: in vitro gametogeneza a przyszłe pokolenia", **Journal of Medical Ethics** 40, nr 11 (2014): 752–758.

116. I. G. Cohen i E. Y. Adashi, „Ethical and Legal Implications of In Vitro Gametogenesis and Germline Editing—Current Status", *Fertility and Sterility* 124 (2025): 30–36.

117. A. Caplan i P. Patrizio, „Czy kiedykolwiek jest się za starym, by mieć dziecko? Wyzwania etyczne związane z korzystaniem z usług leczenia niepłodności przez starsze kobiety", *Seminars in Reproductive Medicine* 28, nr 4 (2010): 281–286.

118. L. V. C. Aguirre, A. K. Jaramillo, T. E. Saucedo Victoria i A. Botero Carvajal, „Konsekwencje śmierci rodziców dla zdrowia psychicznego i ich częstość występowania u dzieci: systematyczny przegląd literatury", *Heliyon* 10, nr 2 (2024): e24999.

119. M. Ahmad, C. Sechi i L. Vismara, „Zaawansowany wiek matki: przegląd zakresu dotyczący wpływu psychologicznego na matki, niemowlęta i ich relacje", *Behavioral Science* 14, nr 3 (2024): 147.

Informacje uzupełniające

Dodatkowe informacje uzupełniające można znaleźć w Internecie w sekcji „ " (Informacje uzupełniające). **Tabela S1:** Podsumowanie retrospektywnych badań kohortowych dotyczących EOC przeprowadzonych w jednym ośrodku, opublikowanych po 2020 r. **Tabela S2:** Podsumowanie badań dotyczących wyników położniczych i noworodkowych w ciążach vAMA według sposobu poczęcia.

14710528, 0, Pobrane ze strony https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/1471-0528.70197 autorstwa Ewy Baszak-Kaźmierskiej – Narodowy Fundusz Zdrowia w Polsce, Wiley Online Library w dniu [15.03.2026]. Zasady korzystania można znaleźć w Warunkach użytkowania (https://onlinelibrary.wiley.com/terms-and-conditions) w serwisie Wiley Online Library; artykuły OA, podlegają odpowiedniej licencji Creative Commons.