

*Konrad Krzysztof Barszczewski<sup>1</sup>, Radosław Karaś<sup>1</sup>, Kaja Kiedrowska<sup>2</sup>, Agata Gondek<sup>3</sup>,  
Tomasz Lepich<sup>4</sup>, Grzegorz Bajor<sup>4</sup>*

**DISCOVERY AND APPLICATION OF IN VITRO FERTILIZATION:  
A REVOLUTION IN INFERTILITY TREATMENT**

**ODKRYCIE I WYKORZYSTANIE ZAPŁODNIENIA METODĄ IN VITRO  
– REWOLUCJA W LECZENIU NIEPŁODNOŚCI**

<sup>1</sup>Student Scientific Society at the Department of Normal Anatomy, Faculty of Medical Sciences in Katowice, Medical University of Silesia in Katowice  
Studenckie Koło Naukowe przy Katedrze i Zakładzie Anatomii Prawidłowej, Wydział Nauk Medycznych w Katowicach, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

<sup>2</sup>Student Scientific Society of Lifestyle Medicine, Faculty of Health Sciences, Pomeranian Medical University in Szczecin  
Studenckie Koło Naukowe Medycyny Stylu Życia, Wydział Nauk o Zdrowiu, Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie

<sup>3</sup>Student Scientific Society at the Department of Gynecological Endocrinology, Faculty of Medical Sciences in Katowice, Medical University of Silesia in Katowice  
Studenckie Koło Naukowe przy Klinice Endokrynologii Ginekologicznej, Wydział Nauk Medycznych w Katowicach, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

<sup>4</sup>Department of Normal Anatomy, Faculty of Medical Sciences in Katowice, Medical University of Silesia in Katowice  
Katedra i Zakład Anatomii Prawidłowej, Wydział Nauk Medycznych w Katowicach, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

## ABSTRACT

Procreation, understood as the production of offspring and the continuation of a species, is one of the fundamental life functions for humans, just as it is for other living organisms. That is why, for thousands of years, the unresolved issue of physiological reproductive disorders was a significant problem for humanity, considering the social, psychological, and emotional consequences of such disorders. In the context of millennia of research on the functioning of the reproductive system, July 25, 1978, can be regarded as an unforgettable date in the world of science. On that day, at 11:47 PM, Louise Brown was born – the first child "conceived in a laboratory" through in vitro fertilization (IVF). This moment marked the culmination of countless efforts by many scientists. However, the key role in the success of IVF was played by the duo of Patrick Steptoe and Robert Edwards. Undoubtedly, it was a milestone, considered one of the most significant medical discoveries of the 20th century. The birth of the first "test-tube baby" was based on research conducted simultaneously in countries such as the United States, the United Kingdom, and Australia. Louise Brown was called the "Child of the Century," and her birth was equated in significance to scientific achievements such as the discovery of vaccines or penicillin.

**Keywords:** *in vitro, infertility, fertilization*

## INTRODUCTION

For thousands of years, fertility has been of paramount importance, understood as a necessary element for ensuring the continuation of human life on Earth. Fertility gods were present in almost all ancient cultures, which reflects the significance of this issue. The *Papyrus of Kahun*, an ancient Egyptian medical recommendation from 4000 years ago, mentions methods for combating infertility, including incense, fresh oil, dates, and beer (1). In antiquity, the diagnosis of infertility was based on physical examination, focusing on symptoms such as bloating and vomiting. In the *Corpus Hippocraticum*, there is a description of several causes of fertility disorders. It states that: “..when the cervix is too tightly closed, the internal opening should be opened with a special mixture of red saltpeter, caraway, resin, and honey, or it can be expanded by inserting an empty lead probe into the uterus, allowing the introduction of softening substances” (2).

As time passed, knowledge and awareness of the complexity of the human body expanded – the Renaissance was a period of exceptional development in medicine. In 1543, *De Humani Corporis Fabrica*, the first monumental work in the field of anatomy, was created, containing illustrations and descriptions of the female reproductive organs, followed by the description of ovarian functions (1). In 1672, Ragnier de Graaf (1641-1673) wrote *De Mullerium Organis*, in which he described the function of the ovary and follicle, although he mistakenly interpreted the follicle as an egg cell (3). Martin Naboth (1675-1721) published *De Sterilitate* in 1707, in which he claimed that ovarian sclerosis and fallopian tube obstruction cause infertility (2,3). In 1677, the first description of sperm, including their motility, was made – this event cast new light on the mechanisms of fertilization (1). Reproductive endocrinology was born with the discovery of gonadotropins and their role in regulating the menstrual cycle. In 1927, Selmar Asheim (1878-1965) and Bernhard Zondek (1891-1966) isolated human chorionic gonadotropin (hCG) from the urine of pregnant women. Further research leading to a deeper understanding of the role of the pituitary and human gonadotropins in the process of fertilization led to attempts to use isolated human hormones for ovulation induction, creating new prospects for infertility treatment (2).

## THE SERIOUS PROBLEM OF INFERTILITY

Infertility is a significant medical problem that carries numerous health consequences. According to the World Health Organization (WHO), this condition is defined as the inability to conceive despite regular sexual intercourse (3-4 times per week) for at least 12 months without using any contraceptive methods (4). Globally, infertility affects 10-18% of individuals

of reproductive age. In Poland, an estimated one million partners are affected by this issue, according to the European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE). Data from many countries, including Poland, are only estimations, as there are no precise epidemiological studies on the subject (5,6).

The WHO classifies infertility as a social disease, which allows it to be described as chronic, widespread, difficult to treat, requiring long-term and regular medical care, and posing a serious problem not only for individuals but also for groups of people. Despite this classification, some voices oppose referring to infertility as a disease. The absence of (physical) pain, the lack of disability risk, and the fact that it does not pose a direct threat to life are arguments – although rare – raised by those who challenge the WHO’s classification (7).

Modern medicine can help half of the couples struggling with reproductive issues. The duration of infertility treatment varies, ranging from 0.5 to 15 years for women and from 0.5 to 12 years for men (7). According to data, only 19% of individuals affected by infertility in Poland seek specialized medical care (5,6). Failure to conceive has numerous psychosocial consequences. Women often experience guilt, distress, anxiety, and shame, leading to reduced self-acceptance and self-esteem (8,9). Among men, a prevailing sense of inferiority can lead to emotional withdrawal and avoidance of the problem (8,10). Infertility ranks among the most stressful life events, appearing alongside the death of a child or spouse on a list of the 86 most stress-inducing human experiences (11).

As a widespread phenomenon, infertility also has social consequences, adding to the health and emotional burden of partners unable to conceive. Due to its frequency, infertility should be considered a factor that significantly impacts demographic indicators and macroeconomic metrics of a country (12).

#### THE GREAT DISCOVERY OF THE IN VITRO FERTILIZATION METHOD

At the turn of the 19th and 20th centuries, research on the physiology of fertilization intensified. Scientists focused on processes related to the maturation and subsequent fusion of gametes, embryo implantation, and the hormonal regulation of these phenomena (13). Among the pioneers in the field of in vitro fertilization were several key researchers. Dr. Walter Heape (1855-1929) was the first to describe uterine flushing procedures in 1891 and successfully transferred rabbit embryos from one animal to another. Dr. George Pincus (1903-1967) achieved the first rabbit birth using IVF techniques in the 1930s. Additionally, Dr. John Rock (1890-1984) conducted the first ex vivo fertilization of a human oocyte (14). In 1959, Min Chueh Chang (1908-1991), a young Chinese reproductive researcher, provided undeniable

evidence of in vitro fertilization by achieving the first live birth of a white rabbit using eggs and sperm from black rabbits (15).

Robert (Bob) Geoffrey Edwards (1925-2013) was another scientist who dedicated his career to human reproductive processes. Early in his career, Edwards focused on oocyte maturation, considering all possible timeframes (16,17). By the late 1950s, he expanded his knowledge of aneuploidy genetics in oocytes, meiosis, and ovulation induction in mice (18). During this time, he worked under Alan Beatty (1915-2005), conducting experiments on haploid, triploid, and aneuploid mouse embryos, analyzing their developmental potential. These chromosome manipulations can be considered early attempts at genetic engineering techniques. Edwards also investigated spermatogenesis kinetics and external factors influencing sperm survival, publishing a series of 14 articles between 1954 and 1959. He strongly believed that understanding embryo formation and development required an interdisciplinary approach that combined embryology, reproduction, and genetics – an advanced view for the 1950s, when genetic knowledge was still in its infancy (19).

In the early 1960s, Edwards contributed to research on the exogenous administration of human gonadotropins to obtain oocytes at various meiotic stages. During this period, he worked mainly alone and faced difficulties accessing research tissues, particularly human samples, which slowed his progress. His first breakthrough report in 1962 demonstrated spontaneous in vitro oocyte maturation in multiple species (mice, rats, hamsters, and monkeys). Edwards also focused on meiosis kinetics and in 1965 published a study summarizing interspecies differences in the duration of the process, with particular emphasis on human cell division (18).

In 1968, during an event at the Royal Medical Society, a key meeting took place between Robert Edwards and Patrick Steptoe (1913-1988), who was considered a pioneer of laparoscopy in gynecological surgery in the UK during the 1960s. As a result, the scientists began a joint research project, conducting attempts to extract mature human oocytes and subsequently fertilize them at Oldham Hospital (16,20). A significant breakthrough for their research came from Barry Bavister (born 1943), who showed that capacitation (the process of changes in sperm that enable fertilization) could be triggered by exposure to high pH. This resolved the issue of obtaining sperm for in vitro fertilization after capacitation, as it was no longer necessary to modify the sperm (1). The topic gained widespread attention, especially in 1969, when the Edwards – Steptoe – Bavister team published a paper on the extraction of human oocytes from ovarian tissue (16). In the same year, they succeeded in fertilizing human oocytes with capacitated sperm in vitro (1). An article in *Nature* in 1969 made cautious statements – only 18 of the 56 oocytes assigned to the experimental group showed evidence of

“fertilization in progress”, of which only two were described as having two pronuclei, which would be expected if fertilization had occurred normally (19).

The surrounding social environment made their work difficult, leading to significant social divisions. The scientific and medical communities were sharply divided regarding the real possibility of opening a new avenue for infertility treatment. Clinicians and laboratory workers suggested that children born through IVF would be sick and burdened with defects. The debate included arguments questioning the efficacy of a potential method, which was believed not to solve the underlying issue of infertility. Ethical and moral concerns were also fueled by many religious institutions (21). Hostility from the majority of media coverage about their work in 1969 predicted the prevailing pattern of reactions from the scientific and medical communities for the next 10-15 years, and only two months later, their grant application was rejected (19).

Despite the wave of opposition, the following years saw rapid progress in the research. The process of isolating oocytes was carefully developed using human menopausal gonadotropin (HMG) during the follicular phase of the menstrual cycle to stimulate the growth of multiple mature follicles from which oocytes could be extracted laparoscopically. Infertile volunteers were given two or three HMG injections every 2-3 days, followed by human chorionic gonadotropin (HCG) on the 10<sup>th</sup> – 12<sup>th</sup> day of their menstrual cycle to induce the maturation of the developing oocytes. The ovaries of the women in the pregnancy cycle responded well, and each volunteer produced several large follicles, as confirmed by laparoscopy performed 30 to 36 hours after the HCG injection (22).

In 1971, Robert Edwards and his colleagues described the detailed cellular development of the early embryonic stages – from fertilization to the blastocyst.

Despite facing challenges, the researchers remained determined in their efforts. Starting in 1972, they began attempting human embryo transfers. The years that followed were difficult, with none of the first 40 patients achieving pregnancy, until 1976, when they finally succeeded in achieving the first pregnancy via in vitro fertilization. However, the joy was short-lived when it was discovered that this was an ectopic pregnancy (17). At the same time, until 1978, the team led by Robert Edwards continued to optimize various stages of in vitro fertilization, including ovarian stimulation, egg retrieval, sperm preparation, insemination, embryo culture, evaluation, selection, transfer, and endometrial receptivity, with the goal of eliminating procedural errors (1).

A significant breakthrough came with the use of tests detecting the presence of LH (luteinizing hormone) in patients' urine. Thanks to this, on November 10, 1977, at the optimal

time, oocytes were retrieved from Louise Brown. Two days later, the eight-cell embryo was transferred into her reproductive tract (16). On July 25, 1978, at 11:47 PM, Louise Brown was born by planned cesarean section at Oldham Hospital. The baby was healthy, weighing 5 pounds and 12 ounces, or 2700 grams. This day marked the dawn of a new era in assisted human reproduction (15). The birth of the first child conceived via IVF was a huge success for the method, attracting worldwide attention. Media coverage of the event was divided into two dominant narratives: one advocating for medical and social progress, and the other highlighting the dangers and lack of morality in the method used (13).

### THE SPREAD AND DEVELOPMENT OF THE METHOD

After the birth of Louise Brown on July 25, 1978, Courtney Cross was born on October 16, 1978, and Alastair MacDonald on January 14, 1979, making them the first trio of children conceived via in vitro fertilization. Since then, in vitro fertilization has become a widely used procedure (15). Shortly thereafter, in 1980, Patrick Steptoe and Robert Edwards opened the Bourn Hall Clinic near Cambridge – the world’s first in vitro fertilization treatment center. Patrick Steptoe took on the role of medical director, while Robert Edwards became the clinic’s scientific director. The clinic became a training center for gynecologists and cell biologists from around the world, where the methodology and procedures of in vitro fertilization were continuously refined. By 1986, 1000 children had been born as a result of in vitro fertilization performed at Bourn Hall. During this time, approximately half of all children born worldwide through in vitro fertilization were conceived at Bourn Hall (1). In 1985, the first reports appeared regarding the use of this new method in the United States. It was reported that 41 clinics were operating, with a live birth rate per cycle of 5%. After 15 years, the number of clinics had risen to 300, but the birth rate still increased slowly. The financial aspect was also a significant challenge, with the cost of one procedure ranging from \$5000 to \$8000 in 1986. At that time, appropriate non-governmental organizations launched campaigns to raise public awareness and introduce legal regulations that would place the cost of in vitro procedures on health insurance companies offering health policies (23). In a short period of time, the groundbreaking method was significantly improved: egg retrieval began under ultrasound control, embryo cryopreservation (storing viable cells at low temperatures, usually  $-196^{\circ}\text{C}$  in liquid nitrogen) was introduced, better hormonal stimulation allowed for the recruitment of more eggs, intracytoplasmic sperm injection (bypassing capacitation and acrosomal reaction) was introduced, embryo hatching (the process of piercing the zona pellucida) was assisted, and genetic diagnostics before implantation was introduced (22-24). Infertility treatment became

so common that by 2018, 8 million children had been born with the help of in vitro fertilization. The advancement of the technique and its high success rate gave certain groups of infertile patients great hope for having children (23).

#### THE IN VITRO METHOD AS A WAY OF TREATING INFERTILITY

Due to the complexity of the fertilization process in humans, a hypothesis regarding the cause of infertility is necessary before starting appropriate treatment. In clinical practice, the most common defects are: ovarian dysfunction, spermatogenesis disorders, anatomical abnormalities of the fallopian tubes or uterus, and endometriosis. In some cases, abnormalities cannot be detected, and this is referred to as unexplained infertility (25). The in vitro fertilization method consists of several stages: initial assessment and counseling, suppression of the natural cycle, ovarian stimulation and monitoring, oocyte retrieval, fertilization of the eggs, embryo transfer, luteal support, pregnancy test, and confirmation of pregnancy viability via ultrasound (26).

In vitro fertilization is the most effective of all available infertility treatments. It is the method of choice in cases of: irreversible damage or absence of fallopian tubes, moderate or severe endometriosis (stage III and IV), severe male factors: in cases of severe oligoasthenozoospermia or azoospermia with preserved spermatogenesis. Furthermore, it is the second-line method in cases where primary treatment (conservative or surgical therapy) for conditions such as: stage I and II endometriosis, unexplained infertility, tubal factor, ovulation disorders, or male factor infertility has proven ineffective (12).

#### CONTROVERSIES AND SOCIAL DISAGREEMENTS SURROUNDING THE DEVELOPMENT OF THE IN VITRO METHOD

The early stages of research into in vitro fertilization were marked by differences of opinion, which remains a contentious issue in many parts of the world (19). The publication of the results of the first attempts at in vitro fertilization in animals in the mid-1930s sparked the first ethical controversies. Interestingly, during this time, numerous questions were raised in the public opinion regarding the eugenic nature of the attempts being made. An article in the New York Times from 1936 suggested that "advocates of race improvement" could misuse the in vitro method for women and men with exceptional physical, mental, or spiritual traits (27).

The period of intensified research aimed at achieving successful in vitro fertilization in humans occurred in the 1960s and 1970s. In those times, the dominant issues related to overpopulation and family planning pushed the problems of people unable to conceive children



to the social margins. The lack of awareness and knowledge about infertility extended even to many doctors, including gynecologists. As a result, research on in vitro fertilization was often viewed within the medical community not as experimental treatment but as outright exploitation of humans in experiments. Robert Edwards did not accept this system of values, and he was further motivated by numerous letters from couples struggling with infertility (19). The year 1978 – the birth of the first child through in vitro fertilization – was a time of intensified waves of negative ethical comments. The first attempts to implement the in vitro fertilization method led to a growing polarization within society, often resulting in conflicts and disputes (27).

### DIFFERENT POSITIONS OF RELIGIOUS GROUPS ON THE USE OF IN VITRO FERTILIZATION

Religious beliefs can influence patients' decisions regarding infertility treatment, as well as challenge the morality of the in vitro method as described by entire groups (28). There is a clear differentiation in the teachings of various churches, which carries over to entire societies (27). The Vatican's stance on assisted reproduction and in vitro fertilization has been known and unchanged since 1956, when Pope Pius XII stated that such attempts are immoral and completely unlawful (28). Catholicism remains the only major religion in the world that unequivocally condemns the use of in vitro fertilization. The official Catholic condemnation of in vitro fertilization focuses on two main issues. The Vatican argues that research, development, and the practice of in vitro fertilization involve the destruction of embryos, i.e., "the destruction of human life," and by engaging in assisted reproduction, people technologically interfere with a process that should remain under the control of God (29). The stance of the Eastern Orthodox Churches on in vitro fertilization appears to be somewhat less restrictive than the Catholic Church's position. Under certain circumstances, the Eastern Orthodox Church allows the use of the parents' gametes for in vitro fertilization, fertilizing only as many embryos as will be implanted, thus avoiding scenarios where embryos are discarded (27). Protestantism encompasses numerous denominations, ranging from theologically and socially conservative to liberal. The stance of Protestant churches on this matter is decidedly more progressive. It is important to note that these churches generally do not formulate absolute commandments and prohibitions on the issue and do not enforce them on their followers, for example, under threat of excommunication (30). Unlike the Catholic Church, where the Vatican dictates the official stance on in vitro fertilization, there is no unified or official stance of the Protestant Church on the matter (31). According to most Protestant ethical standards, in

in vitro fertilization (IVF) in itself is not considered unethical. Due to the special status of the embryo, ethically acceptable practices include classifying and selecting embryos through microscopic examination. However, it is important to avoid allowing surplus embryos to perish (32). The only Polish Protestant Church that has so far formulated its clear stance on in vitro fertilization is the largest one – the Evangelical-Augsburg Church in Poland (2009). This stance is somewhat more conservative than that of many Evangelical churches worldwide; it, among other things, stipulates that only married couples should have the right to use this method (30). Judaism acknowledges the method of in vitro fertilization. Some aspects of assisted reproduction still provoke controversy among Orthodox Jews, such as sperm retrieval (27). Jewish law (halakhah) regulates all matters related to these practices in much greater detail than most other religions. The state of Israel finances up to five attempts at in vitro fertilization (more than most European countries), and sometimes additional attempts in specific cases (30). Islam does not negate the method of in vitro fertilization, only pointing out certain unacceptable situations where the gametes come from individuals other than the child's future parents (27). Muslim countries, except for the very wealthy nations of the Arabian Peninsula and the Persian Gulf, which derive income from the oil industry, are mostly poor countries with a high natural population increase, and therefore, are not interested in developing in vitro fertilization programs due to the low expected demand for such treatments (30). Hinduism takes a similar stance on the matter, with one exception – infertile men – in this case, sperm may also come from a close relative of the infertile man (27).

## CONCLUSION

Robert Edwards conducted groundbreaking research on in vitro fertilization (IVF), publishing a series of articles that revolutionized the approach to reproductive technology development. His life's achievement, which included the birth of the first child conceived through IVF, paved the way for a new method of treating infertility – generating millions of embryos and pregnancies. Analyzing the significance of infertility issues over thousands of years of human existence on Earth, it is considered one of the greatest medical achievements of the 20<sup>th</sup> century. Undoubtedly, it marked the culmination of many years of work carried out simultaneously in multiple centers around the world, primarily in the United Kingdom, the United States, and Australia. The determination and persistence of the duo Robert Edwards – Patrick Steptoe led them to their life success, as well as the culmination of their previous work. Perhaps it was this ultimate goal – helping couples suffering from infertility – that drove them

to create a solution for many couples, despite numerous failures, obstacles, and the lack of unanimous support.

## REFERENCES

1. Doody KJ. Infertility treatment now and in the future. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 2021 Dec;48(4):801-812. doi: 10.1016/j.ogc.2021.07.005.
2. Beall SA, DeCherney A. History and challenges surrounding ovarian stimulation in the treatment of infertility. *Fertil Steril.* 2012 Apr;97(4):795-801. doi: 10.1016/j.fertnstert.2012.02.030
3. Glover VE. "To Conceive With Child is the Earnest Desire if Not of All, Yet of Most Women": The Advancement of Prenatal Care and Childbirth in Early Modern England: 1500-1770. Thesis. Virginia Commonwealth University. doi.org/10.25772/K5P6-A348
4. WHO. WHO manual for the standardized investigation and diagnosis of the infertile couple (1993).
5. The ESHRE Capri Workshop Group. Social determinants of human reproduction. *Hum Reprod.* 2001;16: 1518-1526.
6. ESHRE. The European IVF-monitoring programme (EIM) for the European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE). Assisted reproductive technology in Europe, 2000. Results generated from European registers by ESHRE. *Hum Reprod.* 2004; 19(3): 490–503.
7. Lepecka-Klusek C, Pilewska-Kozak AB, Jakiel G. Niepłodność w świetle definicji choroby podanej przez WHO. *Med Og Nauk Zdr.* 2012;18(2):163-166
8. Łepecka-Klusek C. Postawy życiowe partnerów w sytuacji niezamierzonej bezdzietności. Rozprawa habilitacyjna. Lublin; Uniwersytet Medyczny w Lublinie; 2008.
9. Bielawska-Batorowicz E. Psychologiczne aspekty prokreacji. Katowice: Wyd. Nauk. Śląsk; 2006.
10. Szamatowicz M. Kradzież czasu reprodukcyjnego jako jatrogena szkoda w medycynie rozrodu. W: Paszkowski T, (red.). Zapobieganie szkodom jatrogennym w położnictwie i ginekologii. Lublin: Wyd. IZT; 2004: 21–24.
11. Mosalanejad L, Parandavar N, Abdollahifard S. Barriers to infertility treatment: an integrated study. *Glob J Health Sci* 2013 Nov 25;6(1):181-91doi: 10.5539/gjhs.v6n1p181.
12. Łukaszuk K, Kozioł K, Jakiel G, Jakimiuk A, Jędrzejczak P, Kuczyński W, et al. Diagnostyka i leczenie niepłodności—rekomendacje polskiego towarzystwa medycyny

- rozrodu i embriologii (PTMRiE) oraz polskiego towarzystwa ginekologów i położników (PTGP). *Ginekol Perinatol Prakt.* 2018; 3(3), 112-140.
13. Biggers JD, Racowsky C. A brief outline of the history of human in-vitro fertilization. Chapter in: *In-Vitro Fertilization*. Published online by Cambridge University Press: 09 June 2018. doi.org/10.1017/9781108551946.002.
  14. Onyewuenyi, TL, Williamson E, Flyckt R, Bates W, Lindheim SR. World IVF Day: Let the Celebration Begin!. *J Obstet Gynaecol Can.* 2023 Jul;45(7):475-476. doi: 10.1016/j.jogc.2023.05.001.
  15. Kamel RM. Assisted reproductive technology after the birth of Louise Brown. *J Reprod Infertil.* 2013 Jul;14(3):96-109.
  16. Fishel S. First in vitro fertilization baby—this is how it happened. *Fertil Steril.* 2018 Jul 1;110(1):5-11. doi: 10.1016/j.fertnstert.2018.03.008.
  17. Brinsden PR, Brinsden PR. Thirty years of IVF: the legacy of Patrick Steptoe and Robert Edwards. *Hum Fertil (Camb).* 2009;12(3):137-43. doi: 10.1080/14647270903176773.
  18. Thompson JG, Gilchrist RB. Pioneering contributions by Robert Edwards to oocyte in vitro maturation(IVM). *Mol Hum Reprod* 2013;19(12):794-8. doi:10.1093/molehr/gat075
  19. Johnson MH. Robert Edwards: the path to IVF. *Reprod Biomed Online.* 2011 Aug; 23(2):245-62. doi: 10.1016/j.rbmo.2011.04.010
  20. Jones Jr HW. Moments in the life of Patrick Steptoe. *Fertil Steril.* 1996 Jul;66(1):15-6. doi: 10.1016/s0015-0282(16)58380-0.
  21. Edwards RG. Patrick Christopher Steptoe, C.B.E.: 9 June 1913 – 22 March 1988. *Biogr Mem Fellows R Soc.* 1996;42:435-52.
  22. Zhao Y, Brezina P, Hsu CC, Garcia, J, Brinsden PR, Wallach E (2011). In vitro fertilization: four decades of reflections and promises. *Biochim Biophys Acta.* 2011;1810(9):843-52. doi: 10.1016/j.bbagen.2011.05.001.
  23. Bartolucci AF, Peluso JJ. Necessity is the mother of invention and the evolutionary force driving the success of in vitro fertilization. *Biol of Reprod.* 2021;104: 255-276.
  24. Wang J, Sauer MV. In vitro fertilization (IVF): a review of 3 decades of clinical innovation and technological advancement. *Ther Clin Risk Manag.* 2006 Dec;2(4):355-64. doi: 10.2147/tcrm.2006.2.4.355
  25. Szamatowicz M, Szamatowicz J. Proven and unproven methods for diagnosis and treatment of infertility. *Adv Med Sci.* 2020 Mar;65(1):93-96. doi: 10.1016/j.advms.2019.12.008.

26. Ramalingam M, Durgadevi P, Mahmood T. In vitro fertilization. *Obstet Gynaecol Reprod Med* 2016;26.7: 200-209.
27. Asplund K. Use of in vitro fertilization—ethical issues. *Ups J Med Sci.* 2020 May;125(2):192-199. doi: 10.1080/03009734.2019.1684405.
28. Nicolas P. In Vitro Fertilization: A Pastoral Taboo?. *J Relig Health.* 2021 Jun;60(3):1694-1712. doi: 10.1007/s10943-020-01161-x.
29. Roberts EF. God’s laboratory: religious rationalities and modernity in Ecuadorian in vitro fertilization. *Cult Med Psychiatry.* 2006 Dec;30(4):507-36. doi: 10.1007/s11013-006-9037-8
30. Szczepankiewicz-Battek J. Religie świata wobec problemów reprodukcji. W: *Problemy zdrowia reprodukcyjnego kobiet: T. 3.* 2020, Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu
31. Czarnecki D. “I’m trying to create, not destroy”: Gendered Moralities and the Fate of IVF Embryos in Evangelical Women’s Narratives. *Qual Sociol.* 2022;45,89–121. doi.org/10.1007/s11133-021-09493-0.
32. Birkhäuser M. Ethical issues in human reproduction: Protestant perspectives in the light of European Protestant and Reformed Churches. *Gynecol Endocrinol.* 2013 Nov;29(11): 955-9. doi: 10.3109/09513590.2013.825716.

**Received:** 10.01.2025

**Accepted for publication:** 14.03.2025

Otrzymano: 10.01.2025 r.

Zaakceptowano do druku: 14.03.2025 r.

**Address for correspondence:**

Adres do korespondencji:

Konrad Krzysztof Barszczewski

Studenckie Koło Naukowe przy Katedrze i Zakładzie Anatomii Prawidłowej,

Wydział Nauk Medycznych w Katowicach,

Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

email: [kkbarszczewski@gmail.com](mailto:kkbarszczewski@gmail.com)

*Konrad Krzysztof Barszczewski<sup>1</sup>, Radosław Karaś<sup>1</sup>, Kaja Kiedrowska<sup>2</sup>, Agata Gondek<sup>3</sup>,  
Tomasz Lepich<sup>4</sup>, Grzegorz Bajor<sup>4</sup>*

**DISCOVERY AND APPLICATION OF IN VITRO FERTILIZATION:  
A REVOLUTION IN INFERTILITY TREATMENT**

**ODKRYCIE I WYKORZYSTANIE ZAPŁODNIENIA METODĄ IN VITRO  
– REWOLUCJA W LECZENIU NIEPŁODNOŚCI**

<sup>1</sup>Student Scientific Society at the Department of Normal Anatomy, Faculty of Medical Sciences in Katowice, Medical University of Silesia in Katowice  
Studenckie Koło Naukowe przy Katedrze i Zakładzie Anatomii Prawidłowej, Wydział Nauk Medycznych w Katowicach, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

<sup>2</sup>Student Scientific Society of Lifestyle Medicine, Faculty of Health Sciences, Pomeranian Medical University in Szczecin  
Studenckie Koło Naukowe Medycyny Stylu Życia, Wydział Nauk o Zdrowiu, Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie

<sup>3</sup>Student Scientific Society at the Department of Gynecological Endocrinology, Faculty of Medical Sciences in Katowice, Medical University of Silesia in Katowice  
Studenckie Koło Naukowe przy Klinice Endokrynologii Ginekologicznej, Wydział Nauk Medycznych w Katowicach, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

<sup>4</sup>Department of Normal Anatomy, Faculty of Medical Sciences in Katowice, Medical University of Silesia in Katowice  
Katedra i Zakład Anatomii Prawidłowej, Wydział Nauk Medycznych w Katowicach, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

## STRESZCZENIE

Prokreacja rozumiana jako wytwarzanie potomstwa, jak również przedłużanie istnienia gatunku, jest dla człowieka, tak jak dla innych organizmów żywych jedną z podstawowych funkcji życiowych. Właśnie dlatego przez tysiące lat nierozwiązana bolączka zaburzeń fizjologicznego procesu rozmnażania była dotkliwym problemem dla człowieka, przy uwzględnieniu społecznych, psychologicznych i emocjonalnych następstw tego zaburzenia. W kontekście tysięcy lat badań nad funkcjonowaniem układu rozrodczego 25 lipca 1978 r. można uznać za niezapomnianą datę dla świata nauki. Wspomnianego dnia, o godzinie 23:47, na świat przysła Louise Brown – pierwsze dziecko “poczęte w laboratorium” z wykorzystaniem zapłodnienia pozaustrojowego – *in vitro* (IVF). Chwila ta stanowiła zwieńczenie niezliczonych wysiłków wielu naukowców, niemniej jednak kluczową rolę w sukcesie zapłodnienia pozaustrojowego odegrał duet Patricka Steptoe i Roberta Edwardsa. Bezspornie był to kamień milowy, uważany za jedno z najważniejszych odkryć medycznych XX wieku. U podstaw narodzin pierwszego “dziecka z probówki” leżą efekty badań prowadzonych symultanicznie m. in. na terenie Stanów Zjednoczonych, Wielkiej Brytanii i Australii. Louise Brown nazwano “Dzieckiem Stulecia”, a fakt jej narodzin został zrównany pod względem wagi i znaczenia dla świata nauki z osiągnięciami takimi jak odkrycie szczepionki czy penicyliny.

**Słowa kluczowe:** *in vitro*, niepłodność, zapłodnienie

## WSTĘP

Przez tysiące lat płodność stanowiła kwestię najwyższej wagi, rozumianą jako element niezbędny do przedłużenia bytu człowieka na Ziemi. Bogowie płodności obecni byli prawie we wszystkich kulturach starożytnych, co świadczy o randze tego zagadnienia. Papirus z Kahun, egipskie zalecenie medyczne sprzed 4000 lat, podaje ówczesne sposoby walki z niepłodnością, wśród których znajdują się kadzidło, świeży olej, daktyle i piwo (1). W starożytności diagnozę niepłodności stawiano na podstawie badania fizykalnego, skupiając się na objawach takich jak wzdęcia i wymioty. W *Corpus Hippocraticum* znajdujemy opis kilku przyczyn zaburzeń płodności. Czytamy: „...kiedy szyjka macicy jest zbyt ciasno zamknięta, należy otworzyć wewnętrzny otwór za pomocą specjalnej mieszanki saletry czerwonej, kminku, żywicy i miodu lub można go rozszerzyć, wkładając do macicy pustą ołowianą sondę, umożliwiając wlanie substancji zmiękczających” (2).

Wraz z upływem czasu wiedza oraz świadomość złożoności funkcjonowania ludzkiego organizmu poszerza się – czas renesansu to okres wyjątkowego rozwoju medycyny. W roku 1543 powstaje *De Humani Corporis Fabrica* – pierwsze monumentalne dzieło z dziedziny anatomii, zawierające także ilustracje i opis żeńskich narządów płciowych, następnie opisywane są również funkcje jajników (1). W 1672 r. Ragnier de Graaf (1641-1673) napisał *De Mullerium Organis*, w którym opisał funkcję jajnika i pęcherzyka, chociaż błędnie zinterpretował pęcherzyk jako komórkę jajową (3). Martin Naboth (1675-1721) w 1707 r. opublikował *De Sterilitate*, w którym twierdził, że stwardnienie jajników i niedrożność jajowodów powodują niepłodność (2,3). Rok 1677 to pierwszy opis plemników z uwzględnieniem ich ruchliwości – wspomniane wydarzenie stawia w nowym świetle mechanizmy zapłodnienia (1). Endokrynologia rozrodu narodziła się wraz z odkryciem gonadotropin i ich znaczenia w regulacji cyklu menstruacyjnego. W 1927 roku Selmar Ascheim (1878-1965) i Bernhard Zondek (1891-1966) wyizolowali gonadotropinę kosmówkową (hCG) z moczu kobiet w ciąży. Dalsze badania prowadzące do dogłębnego poznania roli przysadki oraz gonadotropin ludzkich w procesie zapłodnienia doprowadziły do prób wykorzystania izolowanych hormonów ludzkich w indukcji owulacji stwarzając nowe perspektywy dla procesów leczenia niepłodności (2).

## POWAŻNY PROBLEM NIEPŁODNOŚCI

Niepłodność stanowi poważny problem medyczny, który niesie za sobą liczne konsekwencje zdrowotne. Istotą tej jednostki chorobowej, zgodnie z definicją WHO, jest niemożność zajścia w ciążę mimo regularnego współżycia płciowego (3-4 razy w tygodniu),



w okresie co najmniej 12 miesięcy, bez stosowania jakichkolwiek środków zapobiegawczych (4). Niepłodność globalnie dotyczy 10-18% osób w wieku reprodukcyjnym, w Polsce prawdopodobnie problemem dotkniętych jest około 1 miliona partnerek i partnerów – zgodnie z informacjami Europejskiego Towarzystwa Reprodukcyjnej Człowieka i Embriologii (ESHRE). Dane dotyczące wielu krajów (w tym Polski), stanowią wyłącznie wartości szacunkowe, ponieważ nie ma na ten temat dokładnych badań epidemiologicznych (5,6).

Światowa Organizacja Zdrowia (WHO) opisuje niepłodność jako chorobę społeczną, co sprawia, że możemy ją określić jako: przewlekłą, szeroko rozpowszechnioną, trudną do wyleczenia, wymagającą długiej i regularnej opieki medycznej, stanowiącą poważny problem nie tylko dla jednostki, ale również grupy ludzi. Mimo to nie brakuje głosów dezaprobaty wobec nazywania niepłodności chorobą. Brak bólu (fizycznego), ryzyka kalectwa oraz zagrożenia życia to argumenty rzadkie, ale podnoszone przez stronę przeciwną wobec klasyfikacji WHO (7).

Współczesna medycyna jest w stanie pomóc połowie par borykających się z problemami z rozrodem. Czas leczenia niepłodności jest różny, dla kobiet wynosi od 0,5 do 15 lat, a dla mężczyzn od 0,5 do 12 lat (7). Według danych, w Polsce ze specjalistycznej opieki korzysta tylko 19% osób dotkniętych niepłodnością (5,6). Niepowodzenie w rozrodzie niesie za sobą liczne konsekwencje psychospołeczne. Kobiety odczuwają poczucie winy, krzywdy, lęku, wstydu, dochodzi do obniżenia samoakceptacji oraz samooceny (8,9). Wśród mężczyzn dominuje poczucie bycia gorszym od innych, co w konsekwencji doprowadza do zamknięcia w sobie i uciekania od problemu (8,10). Na liście 86 najbardziej stresogennych wydarzeń w życiu człowieka niepłodność zajmuje jedną z kluczowych pozycji, obok śmierci dziecka lub współmałżonka (11).

Niepłodność jako szeroko rozpowszechnione zjawisko niesie za sobą konsekwencje społeczne – stanowiące kolejny problem obok zdrowotnego i emocjonalnego obciążenia partnerów niezdolnych do spłodzenia potomstwa. Ze względu na częstość występowania, niepłodność należy traktować jako czynnik wpływający w istotny sposób na współczynnik demograficzny i wskaźniki makroekonomiczne kraju (12).

## WIELKIE ODKRYCIE METODY ZAPŁODNIENIA IN VITRO

Na przełomie XIX i XX wieku dochodzi do intensyfikacji badań związanych z fizjologią zapłodnienia, wówczas badacze skupiają się m. in. na procesach związanych z dojrzewaniem i późniejszym połączeniem komórek płciowych, implantacją zarodka, a także hormonalną regulacją tych zjawisk (13). W tym miejscu warto wymienić nazwiska kilku

innowatorów i naukowców skoncentrowanych na możliwościach zastosowania zapłodnienia w warunkach *in vitro*. Wśród nich znajdowali się m. in. dr Walter Heape (1855-1929), opisujący w 1891 r. po raz pierwszy procedury płukania macicy oraz wykorzystania zarodków króliczych przeniesionych z jednego zwierzęcia na drugie, dr George Pincus (1903-1967), który w latach 30. XX wieku doprowadził do pierwszego króliczego porodu metodą IVF, a także dr John Rock (1890-1984) dokonujący pierwszego zapłodnienia *ex vivo* ludzkiego oocytu (14). W 1959 roku Min Chueh Chang (1908-1991), młody chiński badacz zajmujący się reprodukcją, uzyskał niepodważalne dowody na zapłodnienie *in vitro*, osiągając po raz pierwszy żywe narodziny od białego królika przy użyciu jaj i nasienia królików czarnych (15).

Robert (Bob) Geoffrey Edwards (1925-2013) to kolejny naukowiec poświęcający swoją karierę procesom reprodukcyjnym człowieka. Robert Edwards na początku kariery w swoim kręgu zainteresowań badawczych stawia na proces dojrzewania oocytów z uwzględnieniem wszelkich ram czasowych (16,17). Pod koniec lat 50. XX wieku Robert Edwards rozwija swoją wiedzę w zakresie genetyki aneuploidii w oocytach, mejozy oocytów i indukcji owulacji u myszy (18). Jego doświadczenia gromadzone w tym okresie związane były z pracą pod kierunkiem Alana Beatty'ego (1915-2005), właśnie wtedy Robert Edwards tworzył haploidalne, triploidalne i aneuploidalne zarodki myszy, badając ich potencjał rozwojowy. Ówczesne manipulacje w składzie chromosomowym można uznać za wczesne próby zastosowania technik "inżynierii genetycznej". Eksperymenty obejmujące kinetykę spermatogenezy oraz wpływ czynników zewnętrznych na przeżywalność plemników zaowocowały serią 14 artykułów publikowanych w latach 1954-1959. Robert Edwards uważał, że zrozumienie powstania i rozwoju zarodka wymaga interdyscyplinarnego podejścia, obejmującego nie tylko wiedzę z zakresu embriologii i reprodukcji (co było wówczas konwencjonalnym poglądem), ale także genetyki. Biorąc pod uwagę naukowe i społeczne naciski stawiane na genetykę w ciągu ostatnich około 40 lat, ważne jest zrozumienie, jak zaawansowany był ten pogląd w latach 50., kiedy wiedza genetyczna była jeszcze szczątkowa i w dużej mierze obca uznanym biologom rozwojowym i reprodukcyjnym tamtych czasów, jak sam Edwards miał później wspominać (19). Następnie badacz wspierał rozwój badań skupionych na egzogennym podawaniu gondotropin ludzkich celem uzyskania oocytów na wszelkich etapach mejozy. Co za tym idzie, początek lat 60. XX wieku to dla Roberta Edwardsa czas wytężonej pracy nad osiągnięciem mejotycznego dojrzewania oocytów zwierzęcych i ludzkich przy użyciu IVM (ang. *in vitro maturation*). W tym okresie Robert Edwards w głównej mierze pracuje sam, ponadto napotyka się na bariery w dostępie do tkanek badawczych, zwłaszcza ludzkich, co spowalnia następne elementy planu badawczego. Efektem

staje się pierwszy raport z 1962 r., w którym Robert Edwards wykazał spontaniczne dojrzewanie oocytów zainicjowane in vitro u kilku gatunków (myszy, szczura, chomika, małpy). W tym czasie Robert Edwards poświęca uwagę również kinetyce procesu mejozy, publikując w 1965 r. pracę podsumowującą różnice gatunkowe w czasie trwania procesu, ze szczególnym uwzględnieniem podziału komórek ludzkich (18).

W 1968 r. podczas wydarzenia Królewskiego Towarzystwa Medycznego dochodzi do kluczowego spotkania Roberta Edwardsa i Patricka Steptoe (1913-1988) – uważanego w latach 60. XX wieku za pioniera laparoskopii w chirurgii ginekologicznej w Wielkiej Brytanii. W efekcie naukowcy rozpoczynają wspólny projekt badawczy, na terenie szpitala w Oldham podejmują próby ekstrakcji dojrzałych oocytów ludzkich z ich następczym zapłodnieniem (16,20). Wielkim ułatwieniem dla prowadzonych badań było odkrycie, którego dokonał Barry Bavister (ur.1943), który wykazał, że do kapacytacji (proces zmian w plemnikach umożliwiający zapłodnienie) wystarczy zadziałanie na plemniki wysokim pH. Tym samym pozbyto się problemu jakim było pozyskiwanie do zapłodnienia in vitro plemników po zajęciu kapacytacji tj. odpowiednio zmodyfikowanych (1). Do nagłośnienia tematu dochodzi zwłaszcza w 1969 r. kiedy to zespół Edwards – Steptoe – Bavister publikuje pracę dotyczącą pozyskiwania ludzkich oocytów z tkanki jajnika (16). W tym samym roku udaje się doprowadzić do zapłodnienia z wykorzystaniem ludzkich komórek jajowych oraz plemników kapacytowanych in vitro (1). Artykuł w czasopiśmie Nature z 1969 r. zawiera ostrożne stwierdzenia – tylko 18 z 56 komórek jajowych przypisanych do grupy eksperymentalnej wykazało dowody „zapłodnienia w toku”, z czego tylko dwa opisano jako posiadające dwa przedjądrza, których można się spodziewać, jeśli zapłodnienie zachodziło normalnie (19).

Otoczenie i nastroje społeczne nie ułatwiają pracy w tym zakresie, dochodzi do poważnych podziałów społecznych. Wówczas środowisko naukowe i medyczne jest silnie podzielone w kwestii realnej możliwości otwarcia nowego toru leczenia niepłodności. Klinicyści i pracownicy laboratoryjni sugerują, że dzieci rodzone z wykorzystaniem IVF będą chore, obciążone wadami. W dyskusji pojawiały się argumenty podważające skuteczność ewentualnej metody, która miałyby nie rozwiązywać trwałego problemu jakim jest niepłodność. Kwestie etyczno-moralne podsycane są również przez wiele Kościołów (21). Wrogość większości relacji medialnych na temat jego pracy w 1969 r. zapowiadała dominujący wzorzec reakcji naukowych i medycznych na następne 10-15 lat i doprowadziła zaledwie 2 miesiące później do odrzucenia wniosku o dotację (19).

Mimo fali sprzeciwu kolejne lata to szybki postęp prowadzonych prac badawczych. Izolacja oocytów stała się dokładnie opracowanym procesem opartym o podawanie ludzkiej

gonadotropiny menopauzalnej (HMG) w fazie folikularnej cyklu menstruacyjnego, która stymulowała wzrost kilku dojrzałych pęcherzyków, z których oocyty można było pobrać laparoskopowo. Niepłodnym ochotniczkom podawano dwa lub trzy zastrzyki HMG co 2-3 dni, a następnie ludzką gonadotropinę kosmówkową (HCG) w 10-12 dniu cyklu menstruacyjnego, aby wywołać dojrzewanie dojrzewających oocytów. Jajniki kobiet w cyklu ciążowym reagowały dobrze, a każda ochotniczka wyprodukowała kilka dużych pęcherzyków, co zostało potwierdzone laparoskopią wykonaną między 30 a 36 godziną po wstrzyknięciu HCG (22).

W 1971 r. Robert Edwards i współpracownicy opisują dokładny rozwój komórkowy początkowego stadium zarodkowego – od zapłodnienia do blastocysty.

Mimo napotykaných problemów naukowcy pozostają nieustępliwi w swoich zamiarach – od 1972 r. rozpoczynają próby transferów zarodków ludzkich. Nastąpiły trudne lata, w których żadna z pierwszych 40 pacjentek nie zaszła w ciążę, aż do 1976 r., kiedy udało im się osiągnąć pierwszą ciążę dzięki zapłodnieniu in vitro. Jednak ogromne rozczarowanie nastąpiło, gdy odkryto, że była to ciąża pozamaciczna (17). W tym samym czasie, aż do 1978 roku – zespół kierowany przez Roberta Edwardsa dokonuje optymalizacji poszczególnych etapów zapłodnienia metodą in vitro, obejmujących: stymulację jajników, pobranie komórek jajowych, przygotowanie nasienia, inseminację, hodowlę zarodków, ocenę, selekcję, transfer i receptywność endometrium celem eliminacji błędów proceduralnych (1).

Znacznym ułatwieniem okazało się zastosowanie testów wykrywających obecność LH (hormon luteinizujący) w moczu pacjentek. Dzięki temu, 10 listopada 1977 r. w odpowiednim momencie, dokonano pobrania oocytów od Louise Brown. Dwa dni później ośmiokomórkowy zarodek wprowadzono do dróg rodnych kobiety (16). 25 lipca 1978 r. o godzinie 23:47 rodzi się Louise Brown, przez planowe cesarskie cięcie w szpitalu w Oldham. Dziecko było zdrowe, ważyło 5 funtów i 12 uncji tj. 2700 g. Tego dnia dla świata nastąpiła nowa era wspomaganego rozrodu człowieka (15). Dzień narodzin pierwszego dziecka zwiastującego ogromny sukces metody wzbudził sensację na całym świecie. Wtedy również medialne relacje z tego wydarzenia podzielone były na dwa dominujące nurty tj. postulujący progres medyczny i społeczny oraz postulujący niebezpieczeństwo, a także brak moralności w zastosowanej metodzie (13).

## ROZPOWSZECHNIENIE I ROZWÓJ METODY

Po narodzinach Louise Brown 25 lipca 1978 r. na świat przychodzą Courtney Cross – 16 października 1978 r. i Alastair MacDonald – 14 stycznia 1979 r., pierwsza trójka dzieci poczętych pozaustrojowo. Od tego czasu zapłodnienie in vitro stało się powszechną procedurą

(15). Niewiele później – w 1980 r. – Patrick Steptoe i Robert Edwards otwierają klinikę Bourn Hall Clinic w pobliżu Cambridge – pierwszy na świecie ośrodek leczenia zapłodnieniem in vitro. Patrick Steptoe objął stanowisko dyrektora medycznego, a Robert Edwards został dyrektorem naukowym placówki. Klinika była miejscem szkoleń dla ginekologów i biologów komórki z całego świata, w tym miejscu metodologia i wszelkie procedury zapłodnienia in vitro były poddawane stałemu udoskonalaniu. Do 1986 r. w wyniku zapłodnienia in vitro przeprowadzonego w Bourn Hall urodziło się w sumie 1000 dzieci. W tym czasie około połowa wszystkich dzieci urodzonych na świecie po zapłodnieniu in vitro została poczęta w Bourn Hall (1). W 1985 r. ukazują się pierwsze raporty dotyczące wykorzystania nowej metody na terenie Stanów Zjednoczonych. Deklarowano funkcjonowanie 41 klinik, w których wskaźnik urodzeń żywych/cykl wynosił 5%. Po 15 latach liczba placówek wzrasta do 300, ale ww. wskaźnik zwiększa swoją wartość powoli. Kwestia finansowa również pozostawała sporym problemem, w 1986 r. koszt jednej procedury opiewał na kwotę 5000 do 8000 dolarów. Wówczas odpowiednie organizacje pozarządowe rozpoczęły kampanię mającą na celu wzrost świadomości społecznej jak również wprowadzenie regulacji prawnych nakładających koszty wykonania in vitro na firmy ubezpieczeniowe oferujące polisy zdrowotne (23). W krótkim czasie nowatorska metoda została zdecydowanie udoskonalona: rozpoczęto pobieranie oocytów pod kontrolą USG, kriokonwersję zarodków (przechowywanie żywych komórek w niskiej temperaturze, zwykle  $-196^{\circ}\text{C}$  w ciekłym azocie), rekrutację większej liczby oocytów dzięki lepszej sbustytucji hormonalnej, wstrzykiwanie plemnika do cytoplazmy oocytu (z pominięciem kapacytacji i reakcji akrosomalnej), wspomaganie “wykluwania” (proces przebijania ściany osłonki przejrzystej zarodka) czy diagnostykę genetyczną przed implementacją (22-24). Leczenie niepłodności stało się tak powszechne, że do 2018 r. urodziło się przy pomocy in vitro 8 milionów dzieci. Postęp techniki i jej wysoka skuteczność spowodował, że pewne grupy pacjentów niepłodnych zyskały ogromną nadzieję na uzyskanie potomstwa (23).

#### METODA IN VITRO JAKO SPOSÓB LECZENIA NIEPŁODNOŚCI

Ze względu na złożoność procesu zapłodnienia u człowieka, do rozpoczęcia odpowiedniego leczenia potrzebna jest hipoteza dotycząca przyczyny niepłodności. W praktyce klinicznej najczęstszymi defektami są: zaburzenia czynności jajników, spermatogenezy, nieprawidłowości anatomiczne jajowodów lub macicy, a także endometrioza. W części przypadków nie udaje się wykryć nieprawidłowości, w tym przypadku mówi się o niepłodności niewyjaśnionego pochodzenia (25). Metoda zapłodnienia in vitro obejmuje kilka

etapów: wstępną ocenę i poradnictwo, zahamowanie naturalnego cyklu, stymulację i monitorowanie jajników, pobranie oocytów, zapłodnienie komórek jajowych, transfer zarodka i wsparcie lutealne, test ciążyowy i potwierdzenie żywotności ciąży za pomocą ultradźwięków (26).

Metoda pozaustrojowego zapłodnienia cechuje się najwyższą skutecznością ze wszystkich dostępnych metod leczenia niepłodności. In vitro jest metodą z wyboru w przypadkach: nieodwracalnej wady/braku jajowodów, umiarkowanej lub zaawansowanej endometriozy III i IV stopnia, poważnych czynników męskich: przy ciężkiej oligoasthenozoospermii lub azoospermii przy zachowanej spermatogenezie. Ponadto jest metodą drugiego wyboru w przypadku braku skuteczności pierwotnie zastosowanej terapii (leczenie zachowawcze lub zabiegowe) stanów takich jak: endometrioza I i II stopnia, niepłodność niewyjaśnionego pochodzenia, czynnik jajowodowy, nieprawidłowe jajczkowanie lub nieprawidłowy czynnik męski (12).

#### KONTROWERSJE I NIEZGODNOŚCI SPOŁECZNE TOWARZYSZĄCE PRACOM NAD WYKORZYSTANIEM METODY IN VITRO

Wstępne etapy badań nad metodą pozaustrojowego zapłodnienia charakteryzowały się rozbieżnością zdań, kwestia ta pozostaje w wielu miejscach na świecie tematem spornym (19). Publikacja wyników pierwszych prób wykorzystania zapłodnienia in vitro u zwierząt w połowie lat 30. XX wieku wzbudziła pierwsze etyczne kontrowersje. Co ciekawe, w tym czasie w opinii publicznej padały liczne pytania dotyczące eugenicznego charakteru podejmowanych prób. W artykule New York Timesa z 1936 r. sugerowano, że "Zwolennicy poprawy rasy" mogliby nadużywać metody in vitro w przypadku kobiet i mężczyzn o wyjątkowych predyspozycjach fizycznych, psychicznych czy duchowych (27).

Okres intensyfikacji prac badawczych mających na celu doprowadzenie do udanego zapłodnienia in vitro w organizmie ludzkim przypada na lata 60. i 70. XX wieku. W ówczesnych warunkach dominujące zagadnienia obejmujące przeludnienie i planowanie rodziny spychały problemy ludzi niezdolnych do poczęcia dziecka na margines społeczny. Brak świadomości i wiedzy na temat niepłodności obejmował również wielu lekarzy, w tym ginekologów. W konsekwencji badania dotyczące metody in vitro były często traktowane również w środowisku medycznym nie jako leczenie eksperymentalne, a jawne wykorzystywanie ludzi w eksperymentach. Wspomnianego systemu wartości nie akceptował Robert Edwards, dodatkowo motywowany licznymi listami od par borykających się z problemem bezpłodności (19). Rok 1978 – narodziny pierwszego dziecka po zapłodnieniu in

in vitro – to czas wzmożonej fali negatywnych komentarzy etycznych. Pierwsze próby wprowadzenia w życie metody zapłodnienia in vitro to coraz większa polaryzacja społeczeństwa, która w wielu sytuacjach doprowadza do waśni i sporów (27).

## ODMIENNE STANOWISKA GRUP WYZNANIOWYCH W KWESTII WYKORZYSTANIA METODY IN VITRO

Przekonania religijne mogą mieć wpływ na decyzje pacjentów dotyczące leczenia niepłodności jak również podważanie przez całe grupy moralności opisywanej metody (28). W tym miejscu zaznacza się zdecydowane zróżnicowanie w naukach poszczególnych kościołów, które przenosi się na całe społeczeństwa (27). Stanowisko Watykanu na temat wspomaganego rozrodu i zapłodnienia in vitro jest znane i niezmiennie od 1956 r., kiedy papież Pius XII stwierdził, że podejmowane próby są niemoralne i całkowicie bezprawne (28). Katolicyzm pozostaje jedyną główną religią świata, która jednoznacznie potępia stosowanie zapłodnienia in vitro. Oficjalne katolickie potępienie zapłodnienia in vitro koncentruje się wokół dwóch głównych kwestii. Watykan twierdzi, że badania, rozwój i praktyka zapłodnienia in vitro obejmują niszczenie zarodków, tj. „niszczenie ludzkiego życia”, ponadto angażując się w zapłodnienie wspomagane, ludzie technologicznie ingerują w proces, który powinien pozostać pod panowaniem Boga (29). Stanowisko Kościołów prawosławnych w sprawie zapłodnienia in vitro wydaje się być nieco mniej restrykcyjne niż stanowisko Kościoła katolickiego. W pewnych okolicznościach Kościół prawosławny zezwala na wykorzystanie gamet rodziców do zapłodnienia in vitro, zapładniając tylko tyle zarodków, ile zostanie wszczepionych, unikając w ten sposób scenariuszy, w których zarodki są odrzucane (27). Protestantyzm obejmuje liczne wyznania, od teologicznie i społecznie konserwatywnych po liberalne. Stanowisko kościołów protestanckich pod tym względem jest zdecydowanie bardziej postępowe. Należy w tym miejscu pamiętać, że kościoły te przeważnie nie formułują bezwzględnych nakazów i zakazów w tym zakresie i nie egzekwują ich od swoich wiernych np. pod groźbą ekskomuniki (30). W przeciwieństwie do Kościoła katolickiego, dla którego Watykan dyktuje oficjalne stanowisko w sprawie metody in vitro, nie ma jednolitego ani oficjalnego stanowiska Kościoła protestanckiego (31). Według większości protestanckich standardów etycznych, zapłodnienie in vitro (IVF) samo w sobie nie jest nieetyczne. Ze względu na szczególnie status zarodka, etycznie dopuszczalne jest klasyfikowanie i wybieranie zarodków poprzez badania mikroskopowe. Należy jednak unikać dopuszczenia do zaniku nadliczbowych zarodków (32). Jedynym polskim kościołem protestanckim, który do tej pory sformułował swoje jednoznaczne stanowisko wobec zapłodnienia pozaustrojowego, jest

największy z nich – Kościół Ewangelicko-Augsburski w RP (2009 r.). Stanowisko to jest nieco bardziej konserwatywne niż znacznej części kościołów ewangelickich na świecie, m.in. zakłada, że prawo do skorzystania z tej metody powinny mieć wyłącznie małżeństwa (30). Judaizm uznaje metodę zapłodnienia in vitro. Niektóre aspekty wspomaganego rozrodu wciąż budzą kontrowersje wśród ortodoksyjnych Żydów, na przykład pobieranie nasienia (27). Prawo żydowskie (halachiczne) normuje wszystkie kwestie związane z tymi praktykami w sposób znacznie bardziej szczegółowy niż większość innych religii. Państwo izraelskie finansuje aż 5 prób zapłodnienia in vitro (więcej niż większość państw europejskich), niekiedy, w określonych przypadkach, także kolejne (30). Islam nie neguje metody in vitro, wskazując wyłącznie na pewne niedopuszczalne sytuacje, w których gamety pochodziłyby od osób innych niż przyszli rodzice dziecka (27). Kraje muzułmańskie, poza bardzo zamożnymi krajami Półwyspu Arabskiego i Zatoki Perskiej, czerpiącymi dochody z przemysłu naftowego, w większości są krajami ubogimi i mają wysoki przyrost naturalny, nie są więc zainteresowane rozwijaniem programów zapłodnienia pozaustrojowego z racji niskiego spodziewanego popytu na takie zabiegi (30). W sposób podobny do tego zagadnienia ustosunkowuje się Hinduizm, uwzględniając pewien wyjątek – bezpłodnych mężczyzn – w tym przypadku plemniki mogą również pochodzić od bliskiego krewnego niepłodnego mężczyzny (27).

## ZAKOŃCZENIE

Robert Edwards przeprowadził przełomowe badania dotyczące metody zapłodnienia in vitro, publikując serię artykułów, które zrewolucjonizowały podejście do rozwoju technologii reprodukcyjnej. Jego życiowe osiągnięcie, obejmujące narodziny pierwszego dziecka poczętego metodą pozaustrojową pozwoliło zapoczątkować funkcjonowanie nowego sposobu leczenia niepłodności – generując miliony zarodków i ciąż. Analizując rangę problemu bezpłodności na przestrzeni tysięcy lat bytności człowieka na Ziemi, IVF jest uważane za jedno z największych osiągnięć medycznych XX wieku. Niezaprzeczalnie było to ukoronowanie wielu lat pracy, prowadzonej równocześnie w wielu ośrodkach na całym świecie, głównie na terenie Wielkiej Brytanii, Stanów Zjednoczonych i Australii. Determinacja i nieustępliwość duetu Robert Edwards – Patrick Steptoe doprowadziła ich do życiowego sukcesu, a zarazem zwieńczenia dotychczasowej pracy. Być może to właśnie nadrzędny cel – pomoc parom cierpiącym z powodu niepłodności – sprawił, że mimo tak licznych niepowodzeń, przeciwności oraz braku jednogłośnego wsparcia, udało się stworzyć rozwiązanie dla wielu par.



## PIŚMIENNICTWO

33. Doody KJ. Infertility treatment now and in the future. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 2021 Dec;48(4):801-812. doi: 10.1016/j.ogc.2021.07.005.
34. Beall SA, DeCherney A. History and challenges surrounding ovarian stimulation in the treatment of infertility. *Fertil Steril.* 2012 Apr;97(4):795-801. doi: 10.1016/j.fertnstert.2012.02.030
35. Glover VE. "To Conceive With Child is the Earnest Desire if Not of All, Yet of Most Women": The Advancement of Prenatal Care and Childbirth in Early Modern England: 1500-1770. Thesis. Virginia Commonwealth University. doi.org/10.25772/K5P6-A348
36. WHO. WHO manual for the standardized investigation and diagnosis of the infertile couple (1993).
37. The ESHRE Capri Workshop Group. Social determinants of human reproduction. *Hum Reprod.* 2001;16: 1518-1526.
38. ESHRE. The European IVF-monitoring programme (EIM) for the European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE). Assisted reproductive technology in Europe, 2000. Results generated from European registers by ESHRE. *Hum Reprod.* 2004; 19(3): 490–503.
39. Lepecka-Klusek C, Pilewska-Kozak AB, Jakiel G. Niepłodność w świetle definicji choroby podanej przez WHO. *Med Og Nauk Zdr.* 2012;18(2):163-166
40. Łepecka-Klusek C. Postawy życiowe partnerów w sytuacji niezamierzonej bezdzietności. Rozprawa habilitacyjna. Lublin; Uniwersytet Medyczny w Lublinie; 2008.
41. Bielawska-Batorowicz E. Psychologiczne aspekty prokreacji. Katowice: Wyd. Nauk. Śląsk; 2006.
42. Szamatowicz M. Kradzież czasu reprodukcyjnego jako jatrogena szkoda w medycynie rozrodu. W: Paszkowski T, (red.). Zapobieganie szkodom jatrogennym w położnictwie i ginekologii. Lublin: Wyd. IZT; 2004: 21–24.
43. Mosalanejad L, Parandavar N, Abdollahifard S. Barriers to infertility treatment: an integrated study. *Glob J Health Sci* 2013 Nov 25;6(1):181-91doi: 10.5539/gjhs.v6n1p181.
44. Łukaszuk K, Koziół K, Jakiel G, Jakimiuk A, Jędrzejczak P, Kuczyński W, et al. Diagnostyka i leczenie niepłodności—rekomendacje polskiego towarzystwa medycyny rozrodu i embriologii (PTMRiE) oraz polskiego towarzystwa ginekologów i położników (PTGP). *Ginekol Perinatol Prakt.* 2018; 3(3), 112-140.

45. Biggers JD, Racowsky C. A brief outline of the history of human in-vitro fertilization. Chapter in: *In-Vitro Fertilization*. Published online by Cambridge University Press: 09 June 2018. doi.org/10.1017/9781108551946.002.
46. Onyewuenyi, TL, Williamson E, Flyckt R, Bates W, Lindheim SR. World IVF Day: Let the Celebration Begin!. *J Obstet Gynaecol Can*. 2023 Jul;45(7):475-476. doi: 10.1016/j.jogc.2023.05.001.
47. Kamel RM. Assisted reproductive technology after the birth of Louise Brown. *J Reprod Infertil*. 2013 Jul;14(3):96-109.
48. Fishel S. First in vitro fertilization baby—this is how it happened. *Fertil Steril*. 2018 Jul 1;110(1):5-11. doi: 10.1016/j.fertnstert.2018.03.008.
49. Brinsden PR, Brinsden PR. Thirty years of IVF: the legacy of Patrick Steptoe and Robert Edwards. *Hum Fertil (Camb)*. 2009;12(3):137-43. doi: 10.1080/14647270903176773.
50. Thompson JG, Gilchrist RB. Pioneering contributions by Robert Edwards to oocyte in vitro maturation(IVM). *Mol Hum Reprod* 2013;19(12):794-8. doi:10.1093/molehr/gat075
51. Johnson MH. Robert Edwards: the path to IVF. *Reprod Biomed Online*. 2011 Aug; 23(2):245-62. doi: 10.1016/j.rbmo.2011.04.010
52. Jones Jr HW. Moments in the life of Patrick Steptoe. *Fertil Steril*. 1996 Jul;66(1):15-6. doi: 10.1016/s0015-0282(16)58380-0.
53. Edwards RG. Patrick Christopher Steptoe, C.B.E.: 9 June 1913 – 22 March 1988. *Biogr Mem Fellows R Soc*. 1996;42:435-52.
54. Zhao Y, Brezina P, Hsu CC, Garcia, J, Brinsden PR, Wallach E (2011). In vitro fertilization: four decades of reflections and promises. *Biochim Biophys Acta*. 2011;1810(9):843-52. doi: 10.1016/j.bbagen.2011.05.001.
55. Bartolucci AF, Peluso JJ. Necessity is the mother of invention and the evolutionary force driving the success of in vitro fertilization. *Biol of Reprod*. 2021;104: 255-276.
56. Wang J, Sauer MV. In vitro fertilization (IVF): a review of 3 decades of clinical innovation and technological advancement. *Ther Clin Risk Manag*. 2006 Dec;2(4):355-64. doi: 10.2147/tcrm.2006.2.4.355
57. Szamatowicz M, Szamatowicz J. Proven and unproven methods for diagnosis and treatment of infertility. *Adv Med Sci*. 2020 Mar;65(1):93-96. doi: 10.1016/j.advms.2019.12.008.
58. Ramalingam M, Durgadevi P, Mahmood T. In vitro fertilization. *Obstet Gynaecol Reprod Med* 2016;26.7: 200-209.

59. Asplund K. Use of in vitro fertilization—ethical issues. *Ups J Med Sci.* 2020 May;125(2):192-199. doi: 10.1080/03009734.2019.1684405.
60. Nicolas P. In Vitro Fertilization: A Pastoral Taboo?. *J Relig Health.* 2021 Jun;60(3):1694-1712. doi: 10.1007/s10943-020-01161-x.
61. Roberts EF. God’s laboratory: religious rationalities and modernity in Ecuadorian in vitro fertilization. *Cult Med Psychiatry.* 2006 Dec;30(4):507-36. doi: 10.1007/s11013-006-9037-8
62. Szczepankiewicz-Battek J. Religie świata wobec problemów reprodukcji. W: *Problemy zdrowia reprodukcyjnego kobiet: T. 3.* 2020, Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu
63. Czarnecki D. “I’m trying to create, not destroy”: Gendered Moralities and the Fate of IVF Embryos in Evangelical Women’s Narratives. *Qual Sociol.* 2022;45,89–121. doi.org/10.1007/s11133-021-09493-0.
64. Birkhäuser M. Ethical issues in human reproduction: Protestant perspectives in the light of European Protestant and Reformed Churches. *Gynecol Endocrinol.* 2013 Nov;29(11): 955-9. doi: 10.3109/09513590.2013.825716.

**Received:** 10.01.2025

**Accepted for publication:** 14.03.2025

Otrzymano: 10.01.2025 r.

Zaakceptowano do druku: 14.03.2025 r.

**Address for correspondence:**

Adres do korespondencji:

Konrad Krzysztof Barszczewski

Studenckie Koło Naukowe przy Katedrze i Zakładzie Anatomii Prawidłowej,

Wydział Nauk Medycznych w Katowicach,

Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

email: [kkbarszczewski@gmail.com](mailto:kkbarszczewski@gmail.com)