

# בנק ביציות לא מופרות - אפשרויות חדשות

תקציר:

שימור ביציות בהקפאה פותר בעיות משפטיות ואתיות הכרוכות בהקפאת עוברים שהושגו בהפריה חוץ גופית. יתר על כן, ביציות אלו מאפשרות להאריך את תוחלת הפוריות של נשים המועמדות לכימותרפיה, הפוגעת בתפקוד השחלה. השיטה פותחת אפשרויות טיפול נוספות למטופלות עם גירוי יתר שחלתי או מועמדות לכשל שחלתי מוקדם. הקמת בנק ביציות תבטל את הצורך בהתאמת מחזור הווסת של התורמת והנתרמת, ותאפשר לנשים ולזוגות לדחות את גיל ההולדה לפי רצונם. בסקירה זו מוצגת המהפכה המושגת בזיגוג ביציות, מובא המצב האתי ומפורטות ההשלכות החיוביות והשליליות עבור נשים בפרט והחברה בכלל.

אריאל רבל<sup>1</sup>  
מישל רבל<sup>2</sup>  
נרי לאופר<sup>1</sup>  
אסא כשר<sup>2</sup>

<sup>1</sup>חטיבת נשים ויולדות, מרכז רפואי אוניברסיטאי הדסה, ירושלים  
<sup>2</sup>המועצה הלאומית לביראתיקה

מילות מפתח:  
:KEY WORDS

פוריות; ביציות; ביראתיקה; הקפאה; זיגוג.  
.Infertility; Oocytes; Bioethics; Cryopreservation; Vitrification

## הקדמה

טיפול פוריות פותחו להשגת הריון ולידה עבור נשים וגברים הלוקים בעקרות. הישגים טכנולוגיים שהושגו בתחום הפוריות במהלך השנים מציבים אתגרים חדשים, אך גם מעלים בעיות אתיות סבוכות. הכנסת שיטות חדשות לשימור בקור העלתה משמעותית את הדרישה לשימור בחנקן נוזלי ביציות מסיבות רפואיות.

הקפאת ביציות אינה שיטה חדשה, ודווח על הריונות בגישה זו כבר בשנת 1986 [1], שלוש שנים בלבד לאחר הלידה הראשונה שהושגה מעוברים מוקפאים [2]. אולם בעוד שהקפאת ביציות מופרות (עוברים) הייתה לשיטה רווחת ומקובלת, אשר בזכותה נולדו מאות אלפי ילדים, הרי שהקפאת ביציות שאינן מופרות אינה מיושמת עדיין במרבית יחידות ההפריה החוץ גופית. בעולם כולו נולדו מאות ילדים בלבד.

הסיבה העיקרית לחוסר העניין בהקפאת ביציות היא ההבדל העצום בשיעורי ההריון שהושגו מביציות טריות לעומת ביציות קפואות ובשל החשש לבריאותם של הילודים מביציות קפואות. שינויים בשיטת ההקפאה מעוררים עניין רב באפשרויות הנובעות מהקמת בנק ביציות [3]. המטרה בסקירה הנוכחית היא לבחון את ההיבטים הביולוגיים והאתיים של הקמת בנק ביציות.

## שימור ביציות בהקפאה

הקושי העיקרי בהקפאת ביציות נובע מהעובדה שהביצית היא התא הגדול ביותר בגוף. הביצית גדולה פי 10-15 מתאים אחרים בגוף האדם. הקפאת כמות המים העצומה בביצית יוצרת גבישי קרח הפוגעים באברוני התא. בעיה נוספת היא שתהליך ההקפאה גורם להתקשחות של מעטפת הביצית, הזונה פלוצידה - מצב הגורם לקושי בהפרייתה על ידי תאי זרע. חשש נוסף נובע מהעובדה שביצית בשלה נעצרת באמצע המיזוזה השנייה. חשיפה לטמפרטורות נמוכות גורמת לנזק תרמי המוכר כנזק קור (Chilling injury), אשר עלול לפגוע בכישור (Spindle). עם ההפשרה צפוי שהכישור יחזור לתפקוד רגיל, אך קיים חשש שזקי הקור יגרמו להפרעות כרומוזומליות. לעומת זאת, הקפאת זרע מבוצעת בכל יחידות הפוריות באותה תקופה בדרך שגרה. תאי הזרע מכילים כמות מים זעירה ביחס לביציות ולכן עמידים באופן יחסי לתהליך ההקפאה. יתר על כן, גם אם מרבית תאי הזרע ניזוקים בהקפאה, עדיין נותרים מספיק תאי זרע לשיטות הפריה חוץ גופית.

עיקר העניין בהקפאת ביציות לא מופרות החל באיטליה; בעקבות התנגדותה ולחציה של הכנסייה הקתולית כנגד הקפאת עוברים, החל להתעורר עניין רב בהקפאת ביציות טרם הפרייתן [4]. תוצאות מחקרים שנערכו בבולוניה, איטליה, שיפרו במידת מה את שיעורי ההריונות מביציות מוקפאות, על ידי שינוי ריכוזי הסוכר בנוזלי השימור (Cryoprotectants), ובעיקר על ידי שילוב שיטת מיקרר-מניפולציה [5]. שימוש בנוזלי השימור אומנם מקטין את נזקי הקור, אך אינו מבטל אותם. השיטה הקלאסית להקפאת ביציות לא מופרות דומה לזו של הקפאת עוברים וזרע. מבוצעת הקפאה איטית במכשיר ייעודי המוריד את הטמפרטורה בהדרגה מ-37 מ"צ ועד חנקן נוזלי תוך כשעתיים.

## המהפכת הזיגוג (Vitrification)

המהפכה המשמעותית בשימור ביציות הושגה בעקבות שינוי שיטת הקירור. מעבר מהיר מאוד מנוזל למוצק בשיטת הזיגוג אינו מאפשר יצירת גבישי קרח בתוך התא ומחוצה לו. זיגוג אינו שיטה חדשה [7,6], אולם בשנים האחרונות מתברר שיישום שיטה זו עבור ביציות מעניק יתרון משמעותי לעומת הקפאה איטית.

תוצאות הפריה מביציות מזוגגות מושוות לאחרונה לאלו של ביציות טריות [8]. שלושת ההבדלים העיקריים בין הקפאה איטית לזיגוג קשורים בנפח, ריכוז ומחירות. בזיגוג משתמשים בנפח מזערי של נוזל, בריכוז גבוה יחסית של חומרי שימור ובירידה מהירה מאוד של הטמפרטורה. לאחר זיגוג התא הופך למוצק דמוי זכוכית נטולת גבישי קרח. היות שריכוז חומרי שימור הוא גבוה, יש להעביר את הביציות בזריזות בין התמיסות כדי למנוע רעילות. שיטה נוספת למנוע רעילות היא על ידי שילוב מספר חומרי שימור (כגון אתילן גליקול, פרופילן גליקול ודימתיל סולפוקסיד), המפחית מעט את הריכוז של כל מרכיב בתמיסה.

על מנת להקטין את נפח הטיפה להקפאה, פותחו קשיות שונות. בתחילה השתמשו בצינוריות זכוכית שנמשכו ידנית במעבדה, אולם כיום קיימים התקנים ייעודיים של חברות מסחריות שונות. הראשון והנפוץ שבהם, קריוטופ (Cryotop), יוצר ביפן [9]; הוא מאפשר להקטין את נפח הטיפה פי 10 לעומת קשיות זכוכית משוכות (Open pulled straws OPS). בזיגוג נחשפות הביציות לתמיסות לדקות ספורות ומוכנסות ישירות לחנקן נוזלי. בשל הנפח המזערי והכנסה ישירה לחנקן נוזלי, הירידה בטמפרטורה של הביציות מהירה מאוד.

אפשרות טכנולוגית, אין משמעותה שהיישום שלה יהיה בהכרח לטובת האדם ולטובת החברה, או שהשינוי הצפוי לחברה כתוצאה מכך רצוי ומקובל.

נימוק עיקרי המושמע כנגד האפשרות שנשים תוכלנה להקפיא ביציות ללא הוריה רפואית, הוא ההשפעה השלילית שעשויה להיות לכך על פני החברה: נשים תימנענה מנישואין במחשבה שתוכלנה ללדת בעתיד כמעט ללא הגבלת זמן. ניתן לדחות נימוק זה בטענה שפני החברה אמורים לשקף את הרצון המצטבר של היחידים ולא להיפך. כמו כן יש להדגיש, שהאפשרות לשימור פוריות עד גיל מתקדם יחסית היא בעלת סיכויים נמוכים אל מול האפשרות הקיימת לכל אישה להביא ילד לעולם בדרך הטבעית ובגיל שאינו מתקדם. כאשר אישה שאין לה עדיין כל בעיות פוריות מבקשת לשמר פוריות, משום שאינה מעוניינת להביא ילד לעולם עתה, הרי שהיא מכניסה את עצמה לקבוצת הנשים העתידות להזדקק לטיפולי פוריות, ובכך היא מביאה בהכרח לירידת סיכוייה להביא ילד לעולם, ועוד יותר מזה את הסיכויים להבאת מספר ילדים.

ניתן לדחות טיעון זה בטענה שזכותה של האישה להעדיף את איכות הביציות כשתנסה להרות וללדת ואת אורח חייה הנוכחי על פני הסיכויים להרות וללדת. כמו כן, סיכוייה של האישה להגיע בסופו של יום להריון ולהולדת ילד בריא, שהיא המטרה מראשית הדברים, תלויה במספר הביציות שהפקידה. נתון זה תלוי במספר הטיפולים שאותה אישה בריאה תעבור ובמספר הביציות שיינטל ממנה בכל טיפול וטיפול.

לנקיטת הליך זה יש משמעות תקציבית שאין לבטלה, שכן להבדיל מכניסה להריון בדרך הטבע, הרי שלטיפולי פוריות יש משמעות

■ **שיפור טכנולוגי מאפשר כיום להקפיא ביציות.**

■ **הקפאת ביציות תאפשר שיפור תוצאות ותפתור סוגיות אתיות של שימור עוברים.**

■ **עולה השאלה: האם הקפאת ביציות תגרור שינוי בהתוויות לשימור פוריות מסיבה חברתית?**

מבוגרת מאשר לא להיוולד כלל. נימוק נוסף הוא בזבוז משאבים, שהרי לכאורה, ניצול של יחידות הפריה כדי להקים בנק ביציות הוא שימוש לא ראוי במשאב חשוב זה.

יש חשיבות לאפשר פעולות רפואיות למטרה רפואיות ולא לשירות גחמה. אולם ראשית, ניתן להרחיב את ההוריות הרפואיות להקפאת ביציות מעבר לשימור פוריות למטופלות לפני טיפול במחלת הסרטן, גם למצב שבו מטופלת חרדה ממשית שלא תוכל לממש את פוריותה. חרדה כזו יכולה להוות הוריה רפואית לשימור ביציות בבנק. שנית, בהקפאת ביציות מחשש של ירידה באיכותן באתית אפשר לראות כפעולה של רפואה מונעת.

■ **נימוקים בעד בנק ביציות**

בחברה דמוקרטית יש לאדם זכויות רבות ואין למנוע ממנו מימוש אפשרויות ללא נימוק משמעותי, מכריע וברור. היות שהחברה היום נוטה לעודד נשים להשתלב בשוק העבודה, הרי שבאופן טבעי יש לנשים מסוימות עניין לדחות את הילודה שלהן.

חלקן אף מגיעות לביציות מתורמת על מנת להרות וללדת. מנימוק זה יש לאפשר בנק ביציות ובכך לאפשר לאישה ל"תרום" ביציות עבור

המעבר מהקפאה איטית של ביציות לזיגוג המהיר מאפשר תוצאות הפריה גבוהות באופן משמעותי לעומת העבר. במחקר פרוספקטיבי עדכני נמצא, כי הפריה בביציות מזוגות מכפילה פי שלושה את שיעורי ההיריון בהשוואה להקפאה איטית [10]. עם השיפור ביעילות השיטה לשימור ביציות בהקפאה מצטברים נתונים על בטיחותה.

למרות התוצאות המבטיחות, הביקורת הנמתחת על שיטת ההתקנים דמויי קריוטופ היא עובדת היותה שיטה פתוחה; כלומר, הביציות חשופה לחנקן נוזלי בתהליך הזיגוג. לפיכך, שיטות פתוחות מעלות בעיה אפשרית של זיהום בחנקן הנוזלי. עם זאת, לא דווח עד היום על שום הדבקה של ביציות, עוברים או תאי זרע ממזהם בחנקן נוזלי. הדיווח היחיד היה על זיהום של מנות דם [11], אולם הנפחים במנות דם גדולים פי 100 ויותר.

מתוך 936 ילודים שנולדו לאחר הקפאת ביציות (הקפאה איטית או זיגוג), נמצאו 12 ילדים (1.3%) עם מומים מלידה [12]. שיעור זה וסוג המומים אינם שונים מהמצוי לאחר הריונות טבעיים. זיגוג אינו פוגע בכישור התא או בכרומוזומים שבביצית [13]. שיעור הפלות, לידות מוקדמות או מומים לא היה גבוה יותר לאחר הקפאת עוברים או ביציות [14].

■ **הקמת בנק ביציות**

שלא במפתיע, יצרו תוצאות אלו דרישה ערה להשתמש בזיגוג לשימור ביציות. לנשים עם בן זוג עדיף כיום להקפיא עוברים, אולם אם תוצאות זיגוג ביציות ימשיכו להשתפר, ייתכן שעדיף יהיה להמליץ גם להן להקפיא ביציות לא מופרות.

ככלל, להקמת בנק ביציות יש יתרונות רבים בהשוואה להקפאת עוברים: בעוד שלעובר מעמד אתי ומשפטי מורכב מהיותו קשור לשני בני הזוג, הביציות המוקפאת היא של האישה בלבד. זוג שהתגרש לאחר טיפולי פוריות והשאיר עוברים מוקפאים, יוצר מחלוקת אפשרית בשאלה מי מחליט מה מותר לעשות בהם.

עם העלייה בתוצאות המושגות בטיפולי פוריות, חלה עלייה משמעותית בשורדים את המחלה. בשנת 2010 הוערך, כי אחד מכל 250 איש ישרוד טיפול בסרטן. לטיפולים הללו השפעות לוואי, כולל פגיעה בגונדות. בעוד שגברים מקפאים זרע באופן שגרתי לפני תחילת כימותרפיה, הרי ששיפור ביכולת לשימור ביציות בהקפאה מאפשר לשמור ביציות להפריה בעתיד במקרה של עקרות משנית לכימותרפיה. שימור ביציות אינו מצריך בן זוג ומאפשר לאישה לשמור את פוריותה לעתיד באופן עצמאי.

פוריות האישה מתחילה לרדת כבר בסביבת מחצית העשור הרביעי לחיים ויורדת ירידה תלולה בתחילת העשור החמישי [15]. ירידה זו נובעת מירידה בכמות הביציות ובאיכותן, אך יחד עם זאת יכולת הרחם לקלוט את הביציות אינה משתנה. לאחר הכנה הורמונאלית מלאכותית הושגו הריונות בקרב נשים גם בעשור השישי לחייהן. בנק לשימור ביציות מיושם באופן פעיל מזה יותר משש שנים עבור נשים המבקשות שירות זה במקומות רבים ובהם ארה"ב ובריטניה.

בנייר עמדה הכולל תנאים להסכמה מדעת של נשים המבקשות לשמור ביציות בבנק ללא התוויה רפואית, מזהיר האיגוד האמריקני לפוריות (ASRM) שמדובר עדיין בפעולה ניסויית ואין להמליץ עליה לדחיית ההולדה [16]. יש להקפיד שטופסי הסכמה מדעת ישקפו את הצפוי למטופלת כדי לא ליצור ציפיות שווא [17].

■ **נימוקים נגד בנק ביציות**

לאפשרות לדחות הולדה עשויות להיות השלכות על האישה עצמה, על הילד העתיד להיוולד וגם על החברה בכללותה. העובדה שקיימת

לאשר בקרוב שמירת ביציות בקור לנשים המבקשות זאת מסיבות חברתיות ואישיות ולא רק רפואיות.

שיטת השימור בקור של ביציות למטרת שימור פוריות נדונה על ידי המועצה הלאומית לבריאות [21] ועל ידי המועצה הלאומית לרפואת נשים, ניאונטולוגיה וגנטיקה. המסקנות כפי שסוכמו על ידי מנכ"ל משרד הבריאות [20] הן: זיגוג ביציות היא פעולה מקובלת ביחידות להפריה חוץ גופית בישראל ובעולם, ואינה נחשבת לפעולה ניסויית. עד כה נולדו בעולם מאות ילדים בריאים לאחר זיגוג וחימום של ביציות. לפיכך התיר משרד הבריאות לשמור ביציות בקור, על מנת לשמר פוריות במקרים מתאימים ולשפר תוצאות IVF. מסמך הסכמה מדעת מצורף לחוזר מנכ"ל משרד הבריאות. עמדת המועצה הלאומית לבריאות היא, שהחשיבות והמורכבות של הנושא, גם מבחינה רפואית וטיפולית וגם מבחינה אתית, מחייבות קביעת הנחיות מיוחדות לגבי ההיבטים השונים של הליכי שימור הפוריות. הודגש, כי הצלחת הטכנולוגיה של שמירת ביציות בהקפאה תצמצם את מספר הנשים אשר תזדקקנה לקבלת תרומת ביציות מאישה אחרת בעקבות בעיות של חוסר פוריות מחמת גילן. המועצה הציעה למשרד הבריאות הנחיות כאלה, באופן מלא ומפורט. המועצה המליצה לאפשר יישום שיטה של שימור ביציות בהקפאה גם ללא הוריה רפואית, בעיקר מטעמים של רפואה מונעת והאוטונומיה של האדם.

הגיל שבו תתאפשר הקפאת ביציות לשימוש עתידי הוגדר כטווח של 30–40 שנים [21]. עוד נקבע, כי רופא יוכל ליתן טיפול זה במקרים חריגים גם למטופלת בגיל נמוך מהטווח שצוין לעיל, אם יש סיבה רפואית או חשש רפואי המצדיק זאת. המועצה כללה בהמלצותיה גם נוסח מדויק ומאוזן של טופס הסכמה מדעת לשימור ביציות בהקפאה ללא הוריה רפואית [21].

### סיכום והמלצות

קיימת כיום אפשרות ביוטכנולוגית ורפואית להקים בנק ביציות. בעוד ששימור ביציות של נשים לפני כימותרפיה מוסכם ואינו שנוי במחלוקת, הרי שהשאלה האם יש להתיר שימור ביציות ללא התוויה רפואית נותרה פתוחה. פיתוח שיטות טכנולוגיות חדשות מאפשר פתרונות לבעיות מסוימות, ומאידך מציב שאלות חדשות. העניין הגובר בשימור ביציות בבנק מחייב איסוף נתונים קפדני ומעקב אחר בריאותם של הילודים [22]. עם זאת, הרצון של מטופלות דורש מאיתנו תשובות כבר עכשיו. על מנת להתמודד עם דרישה של נשים לשירות זה, מומלץ לקבוע נהלי עבודה לאומיים ולעקוב אחר התוצאות בגישה רב מרכזית. הנהלים שגובשו מתאימים לחברה שבה הם אמורים להיות מיושמים. מדי כמה שנים יהיה צורך לבחון את הנהלים ויישומם.

### לסיכום

הצגנו במאמר זה את היכולת הביוטכנולוגית לשמור ביציות בקור. שיטה זו מאפשרת שיעורי הריון המתקרבים לתוצאות הטיפול בביציות טריות. נראה שהשיטה בטוחה, אולם דרוש מעקב ארוך טווח. הוצגו נימוקים בעד ונגד יישום גורף של טכנולוגיה זו בחברתנו. נהלים כתובים ומקובלים יאפשרו לנשים להקפא ביציות לשימוש עתידי גם ללא הוריה רפואית. ימים יגידו מה תהיה ההשפעה החברתית והדמוגרפית של בנק ביציות.

מחבר מכתב: אריאל רבל

מחלקת נשים ויולדות, מרכז רפואי אוניברסיטאי הדסה, עין כרם  
ת.ד. 12000 ירושלים, 91120  
דוא"ל: arielr2@hadassah.org.il

עצמה. כמו כן, אם אישה בגיל 42 יולדת מביציות שהקפאה לדוגמה בגיל 25, מבחינה כרומוזמאלית יש בכך יתרון שהרי שיעור האברציות הכרומוזמאליות עולה עם גיל האישה. כלומר, לאישה שיכולה להשיג הריון מ-IVF בגיל 40 שנה יש יתרון מבחינת סיכון גנטי ליילוד אם תהרה מביציות שלה שנלקחו שכשהייתה צעירה יותר.

טיעון נוסף הוא היכולת לנצל טכנולוגיה זו להשגת שוויון הזדמנויות לנשים. בעוד שגברים פוריים עד גיל מבוגר מאוד, הרי ששיא הפוריות של נשים נמשך כעשור בלבד, ומתרחש בדיוק בתקופת שיא אפשרויות האישה להשגת השכלה וקידום מקצועי. דחיית גיל ההולדה של האישה עד לאחר שהשיגה מקצוע והכנסה קבועה, תשפר את רמת החיים של האישה ושל ילדה או ילדיה כאחד.

ברור למדי שלנשים כיום יש התלבטות גדולה בסוף העשור השלישי ותחילת הרביעי לחייהן: האם להקדיש יותר זמן להשכלה ולקידום מקצועי או ללדת ילדים בגיל צעיר יותר. על נשים מופעל לחץ למצוא בן זוג כדי ללדת ילדים בתקופה זו. האפשרות לשמור ביציות בבנק תאפשר לחלק מהנשים לבחור בן זוג מתאים תחת פחות לחץ. במחקר שהוצג בכנס השנתי של האיגוד האירופאי לפריות נמצא, כי 85.7% מקרב הסטודנטיות לרפואה היו מעוניינות לדחות הקמת משפחה מסיבות חברתיות (קריירה, יציבות כלכלית ומציאת בן זוג לנישואים), ואותו שיעור היו מוכנות לעבור שלושה מחזוריים של גרימת ביוץ ושאיבת ביציות לשם כך [18]. במחקר נוסף שהוצג באותו כנס, נמצא כי לצורך השגת הריון בגיל 40 שנה, עדיף כלכלית לממן שלושה מחזוריים של גרימת ביוץ והקפאת ביציות בגיל 35 שנים, מאשר לנסות ולהשיג הריון מביציות של אותה מטופלת בהפריה חוץ גופית [19].

יש הטוענים כי גיל ההתבגרות נמשך היום עד גיל 25 שנים ומעבר לכך. יש בוודאי נשים צעירות שאינן בשלות עדיין לגדל ולתת לילדיהן חינוך ומשאבים רגשיים. ייתכן מאוד שתוספת של מספר שנים לאותן נשים תהפוך אותן לבעלות יכולת אמהות מצויינת. תוספת הזמן הדרושה לנשים אלו תושג ביתר קלות אם הן ישמרו לעצמן ביציות בבנק מבעוד מועד. לבסוף, ניתן לראות בבנק ביציות גם סוג של הגנה לחלק קטן מהנשים שישמרו ביציות בבנק, אם תחלנה בעתיד במחלה שהטיפול בה פוגע אנושות במאגר הביציות.

### המצב בישראל

קיימת חלוקה בין ההיתרים לשמור פוריות מסיבה רפואית לעומת סיבה 'חברתית'. ההתייחסות לשני ההיבטים שונה. בעוד שיש חובה להציע שימור פוריות למטופלת בסיכון לנזק שחלתי בשל כימותרפיה, הרי שהמצב אינו כך לאישה המבקשת לשמור על פוטנציאל הפוריות בשל גיל. כאשר מטופלת נמצאת בסיכון לפגיעה בפוריות בשל מחלה, על הרופא המטפל ליידעה בדבר הסיכון הצפוי והאפשרויות הקיימות לשימור הפוריות. נטילת ביציות לצורך שימור פוריות מהווה חלק מהטיפול הרפואי להשבת החולה למצב בריאותי תקין. בנוסף לכך, בהתאם להוראות סעיף 13 לחוק זכויות החולה, התשנ"ו-1996, כאשר הטיפול הרפואי ההכרחי להחלמת החולה מהמחלה היסודית עלול לגרום לאיבוד הפוריות של המטופלת כהשפעת לוואי חמורה של הטיפול, יש חובה ליידע לגבי האפשרויות הקיימות לשימור הפוריות כחלק מתנאי מתן הסכמה מדעת לגבי טיפול רפואי.

### עמדת משרד הבריאות בנוגע לשימור ביציות בהקפאה לשם דחיית ההולדה

משרד הבריאות שלח לאחרונה חוזר מנכ"ל למנהלי בתי החולים וקופות החולים, המתיר לבצע זיגוג של ביציות ושימורן [20] כאשר נדרשת שמירת פוריות מסיבות רפואיות. בנוסף, יש כוונה

## ביבליוגרפיה

1. *Chen C*, Pregnancy after human oocyte cryopreservation. *Lancet*, 1986;1:884-6.
2. *Trounson A & Mohr L*, Human pregnancy following cryopreservation, thawing and transfer of an eight-cell embryo. *Nature*, 1983;305:707-9.
3. *Cobo A, Meseguer M, Remohi J & Pellicer A*, Use of cryo-banked oocytes in an ovum donation programme: a prospective, randomized, controlled, clinical trial. *Hum Reprod*, 2010;25:2239-46.
4. *Fabbri R, Porcu E, Marsella T & al*, Oocyte cryopreservation. *Hum Reprod*, 1998;13 Suppl 4:98-108.
5. *Fabbri R, Porcu E, Marsella T & al*, Human oocyte cryopreservation: new perspectives regarding oocyte survival. *Hum Reprod*, 2001;16:411-6.
6. *Fahy GM, MacFarlane DR, Angell CA & Meryman HT*, Vitrification as an approach to cryopreservation. *Cryobiology*, 1984;21:407-26.
7. *Kuleshova L, Gianaroli L, Magli C & al*, Birth following vitrification of a small number of human oocytes: case report. *Hum Reprod*, 1999;14:3077-9.
8. *Almodin CG, Minguetti-Camara VC, Paixao CL & Pereira PC*, Embryo development and gestation using fresh and vitrified oocytes. *Hum Reprod*, 25:1192-8.
9. *Kuwayama M, Vajta G, Kato O & Leibo SP*, Highly efficient vitrification method for cryopreservation of human oocytes. *Reprod Biomed Online*, 2005;11:300-8.
10. *Smith GD, Serafini PC, Fioravanti J & al*, Prospective randomized comparison of human oocyte cryopreservation with slow-rate freezing or vitrification. *Fertil Steril*.
11. *Tedder RS, Zuckerman MA, Goldstone AH & al*, Hepatitis B transmission from contaminated cryopreservation tank. *Lancet*, 1995;346:137-40.
12. *Noyes N, Porcu E & Borini A*, Over 900 oocyte cryopreservation babies born with no apparent increase in congenital anomalies. *Reprod Biomed Online*, 2009;18:769-76.
13. *Lucena E, Bernal DP, Lucena C & al*, Successful ongoing pregnancies after vitrification of oocytes. *Fertil Steril*, 2006;85:108-11.
14. *Wennerholm UB, Soderstrom-Anttila V, Bergh C & al*, Children born after cryopreservation of embryos or oocytes: a systematic review of outcome data. *Hum Reprod*, 2009;24:2158-72.
15. *Gougeon A*, Dynamics of follicular growth in the human: a model from preliminary results. *Hum Reprod*, 1986;1:81-7.
16. Essential elements of informed consent for elective oocyte cryopreservation: a Practice Committee opinion. *Fertil Steril*, 2008;90:S134-5.
17. *Rosenfeld Y & Strulov A*, Informed consent, Israel 2008--is it informed? The case of in vitro fertilization and embryo transfer. *Isr Med Assoc J*, 2009;11:407-10.
18. *Gorthi H, Wright C & Balen AH*, Is egg freezing for social reasons a good idea? What young women really think. In: 26th Annual Meeting of ESHRE. Rome, Italy: Human Reproduction, Oxford journals, 2010.
19. *van Loendersloot LL, Moolenaar LM, Mol BW & al*, Cost-effectiveness of oocyte vitrification. In: 26th Annual Meeting of ESHRE Rome, Italy: Human Reproduction, Oxford Journals, 2010.
20. *Levy H*, זיווג ויטריפיקציה) של ביציות. In: רפואה מ, ed. Vol. 14: 2010 משרד הבריאות, Israel.
21. <http://bioethics.academy.ac.il/hebrew/DocIssue1-h.html>
22. *Van Steirteghem A*, What next for assisted reproductive technology? A plea for an evidence-based approach. *Hum Reprod*, 2008;23:2615-6.