

Good Clinical Treatment in Assisted Reproduction- An ESHRE position paper **Σωστή Θεραπευτική Αντιμετώπιση στην Υποβοηθούμενη Αναπαραγωγή – Η** **θέση της ESHRE**

Περίληψη

Η συχνότητα εμφάνισης της υπογονιμότητας αυξάνεται στον αναπτυγμένο κόσμο. Στην εμφάνιση του προβλήματος αυτού συμβάλλουν διάφοροι παράγοντες, όπως είναι η καθυστέρηση στην προσπάθεια επίτευξης κύησης, η μεγαλύτερη συχνότητα παχυσαρκίας, καθώς και οι σεξουαλικά μεταδιδόμενες νόσοι. Το γεγονός αυτό έχει αναγνωριστεί και από το Ευρωπαϊκό Κοινοβούλιο, το οποίο, το Φεβρουάριο του 2008, κάλεσε τα Κράτη-Μέλη «να διασφαλίσουν το δικαίωμα των ζευγαριών στην πρόσβαση σε θεραπεία για την υπογονιμότητα». Αυτό έχει σαν αποτέλεσμα να παρατηρείται μία προοδευτική αύξηση της ανάγκης για ιατρική βοήθεια στην επίλυση διαταραχών/προβλημάτων αναπαραγωγής.

Η ESHRE, που αποτελεί τον Ευρωπαϊκό φορέα των επαγγελματιών στον τομέα της ιατρικής και της βιολογίας της αναπαραγωγής, πάντοτε στοχεύει στην παροχή της καλύτερης δυνατής βοήθειας σε άτεκνα ζευγάρια, ώστε να αντιμετωπιστούν τα προβλήματα γονιμότητάς τους, ενώ παράλληλα διασφαλίζει ότι τα ζευγάρια αυτά δεν εκτίθενται σε περιττούς κινδύνους ή αναποτελεσματικές θεραπείες. Η τοποθέτηση της ESHRE είναι ότι η θεραπεία της υπογονιμότητας πρέπει να βασίζεται σε μία ισορροπημένη επιλογή ανάμεσα στα καλύτερα διαθέσιμα δεδομένα, τόσο για την αποτελεσματικότητα όσο και για την ασφάλεια της θεραπείας. Η ESHRE, μέσα από τις επιμορφωτικές της δραστηριότητες και την εκπαίδευση, προάγει τις βελτιώσεις στην ιατρική και εργαστηριακή πρακτική και υποστηρίζει την υψηλή ποιότητα στην ιατρική περίθαλψη και τις εργαστηριακές πρακτικές. Ο στόχος της ESHRE στο παρόν κείμενο θέσεων είναι να περιγράψει τις αρχές της καλής κλινικής αντιμετώπισης της υποβοηθούμενης αναπαραγωγής, υπό το πρίσμα μίας επαγγελματικής οπτικής γωνίας που βασίζεται σε επιστημονικά τεκμήρια.

Η προσβασιμότητα είναι ένα στοιχείο-κλειδί για την καλή κλινική φροντίδα. Οι θεραπείες που έχουν αποδεδειγμένη αποτελεσματικότητα θα πρέπει να καθίστανται εύκολα διαθέσιμες, ανεξάρτητα από το εισόδημα ή τον τόπο διαμονής της ασθενούς.

Οι πολιτικές οικονομικής ενίσχυσης (reimbursement policies) έχουν επίπτωση στη χρησιμοποίηση των θεραπειών της αναπαραγωγής. Η πολιτική κάλυψης του κόστους θεραπείας από τα ασφαλιστικά ταμεία αποτελεί ένα φραγμό για αυτούς που αναζητούν θεραπεία. Η καθεμία χώρα της Ευρωπαϊκής Ένωσης πρέπει να παρέχει κάλυψη σε διάφορες θεραπευτικές μεθόδους υποβοηθούμενης αναπαραγωγής, συμπεριλαμβανομένων της ενδομήτριας σπερματέγχυσης, της εξωσωματικής γονιμοποίησης, και της ενδοκυτταροπλασματικής έγχυσης σπέρματος, αλλά δε θα περιορίζεται μόνο σε αυτές.

Έχει δειχθεί ότι το 84% των ζευγαριών που δε χρησιμοποιούν αντισύλληψη και έχουν τακτικές σεξουαλικές επαφές θα συλλάβουν μέσα σε ένα χρόνο. Ένα επιπλέον ποσοστό 8% των ζευγαριών θα συλλάβουν μέσα στο δεύτερο χρόνο προσπαθειών. Επομένως, ο πρώτος στόχος της διερεύνησης της υπογονιμότητας θα πρέπει να είναι η ταυτοποίηση των ζευγαριών που, κατά πάσα πιθανότητα, δε θα χρειαστούν ιατρική βοήθεια. Με δεδομένο ότι η μη ηθελημένη ατεκνία μπορεί να αποτελεί ψυχολογικό φορτίο, πρέπει να παρέχεται η κατάλληλη συμβουλευτική υποστήριξη πάνω σε όλα τα σχετιζόμενα ιατρικά, ψυχολογικά και κοινωνικά ερωτήματα. Η παροχή στα ζευγάρια πληροφόρησης που είναι εύκολα κατανοητή και βασίζεται σε επιστημονική τεκμηρίωση, τους δίνει την ευκαιρία να παίρνουν αποφάσεις μετά από ενημέρωση σχετικά με την επίτευξης κύησης και το είδος της φροντίδας που επιθυμούν να έχουν.

Στα ζευγάρια στα οποία ο έλεγχος αποκαλύπτει κάποιο πρόβλημα δε δικαιολογείται περαιτέρω καθυστέρηση και πρέπει να παρέχεται θεραπεία. Αυτό μπορεί να περιλαμβάνει συμβουλές πάνω στην αλλαγή του τρόπου ζωής, των συνηθειών διατροφής, του στρεσογόνου εργασιακού περιβάλλοντος και της διακοπής του καπνίσματος. Μπορεί επίσης να περιλαμβάνει φαρμακευτική θεραπεία με σκευάσματα, πρόκληση ωοθυλακιωρρηξίας, χειρουργικές επεμβάσεις, σπερματέγχυση, εξωσωματική γονιμοποίηση, ενδοκυτταροπλασματική έγχυση σπέρματος και δωρεά ωαρίων ή σπερματοζωαρίων (μερικές φορές μετά από κρυοσυντήρηση).

Στο παρελθόν, οι μοντέρνες τεχνικές υποβοηθούμενης αναπαραγωγής συνοδεύονταν από υψηλούς κινδύνους: σύνδρομο υπερδιέγερσης ωοθηκών θρομβοεμβολική νόσο, πολύδυμες κύσεις και χειρουργικές επιπλοκές.

Στην ESHRE, το αίσθημα ευθύνης για την παροχή φροντίδας υψηλής ποιότητας στην ασθενή αποτέλεσε το έναυσμα για την ανάπτυξη ήπιας πρόκλησης ωοθυλακιορρηξίας στην εξωσωματική γονιμοποίηση, την ενθάρρυνση επιλεκτικής μεταφοράς ενός εμβρύου, την ανάπτυξη βελτιωμένων προγραμμάτων κατάψυξης, καθώς και την εγκατάλειψη των επιθετικών χειρουργικών διαδικασιών προς όφελος των τεχνικών ελάχιστης επεμβατικότητας.

Προκειμένου να διασφαλιστεί η σωστή παρακολούθηση της ποιότητας και της ποσότητας στην υποβοηθούμενη αναπαραγωγή, είναι σημαντικό να δημοσιοποιούνται ετήσιοι έλεγχοι ως προς τους τύπους, την αποτελεσματικότητα, την ασφάλεια και τους κινδύνους των μεθόδων υποβοηθούμενης αναπαραγωγής, με βάση τις αρχές που υπογραμμίζονται από την ESHRE.

Η ESHRE, οι οργανώσεις των ασθενών και οι πολιτικοί φορείς της Ευρωπαϊκής Ένωσης θα πρέπει να έχουν ως κοινό στόχο την παροχή υπεύθυνης φροντίδας στα άτεκνα ζευγάρια.

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Παρά τις διεθνείς εκκλήσεις για τη λήψη προληπτικών μέτρων και την άμεση πρόσβαση στην κατάλληλη θεραπεία, η υπογονιμότητα εξακολουθεί να είναι ένα μείζον πρόβλημα στον Αναπτυγμένο Κόσμο (Ηνωμένα Έθνη 1994). Η αυξανόμενη συχνότητα εμφάνισης της υπογονιμότητας τα τελευταία χρόνια μπορεί να αποδοθεί, τουλάχιστον εν μέρει, σε παράγοντες όπως η παχυσαρκία και το κάπνισμα, καθώς και στην υψηλή συχνότητα των σεξουαλικά μεταδιδόμενων νοσημάτων, όπως πχ τα χλαμύδια. Επιπρόσθετα, η αναβολή επίτευξης της πρώτης εγκυμοσύνης είναι ολοένα και περισσότερο συχνή στον αναπτυγμένο κόσμο (Επιτροπή των Ευρωπαϊκών Κοινοτήτων 2005, Επιτροπή των Ευρωπαϊκών Κοινοτήτων 2006), γεγονός που μπορεί να συνοδεύεται από μείωση της ωοθηκικής εφεδρείας και επακόλουθη υπογονιμότητα.

Η δυσκολία πρόσβασης στην παροχή σωστής πληροφορίας και θεραπείας που αντιμετωπίζουν ορισμένα ζευγάρια έχει προσφάτως αναγνωριστεί ως παράγοντας υπογονιμότητας από το Ευρωπαϊκό Κοινοβούλιο, το οποίο, με ψήφισμα που

υιοθετήθηκε στις 21 Φεβρουαρίου του 2008, αναφέρει ότι «καλεί τα Κράτη Μέλη να διασφαλίσουν το δικαίωμα των ζευγαριών σε καθολική πρόσβαση στη θεραπεία της υπογονιμότητας» (Ευρωπαϊκό Κοινοβούλιο 2008).

Τα παραπάνω υποδηλώνουν και αντανακλούν μία προοδευτική αύξηση της ανάγκης για τις θεραπευτικές μεθόδους υποβοηθούμενης αναπαραγωγής (ESHRE EIM δεδομένα).

Η ESHRE, ως ο Ευρωπαϊκός Φορέας των επαγγελματιών της αναπαραγωγικής ιατρικής και βιολογίας, στοχεύει στην εξασφάλιση ότι τα υπογόνιμα ζευγάρια σε όλη την Ευρώπη θα λαμβάνουν την καλύτερη δυνατή θεραπεία και δεν θα εκτίθενται σε περιττούς κινδύνους. Αυτό σημαίνει ότι οι θεραπείες που θα προσφέρονται θα πρέπει να βασίζονται στα καλύτερα δυνατά επιστημονικά δεδομένα ως προς την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα. Ο ρόλος της ESHRE είναι επίσης η στήριξη των βελτιώσεων που πραγματοποιούνται στο πεδίο της ιατρικής πρακτικής και η προαγωγή της ασφάλειας και της ποιότητας των κλινικών, χειρουργικών και εργαστηριακών διαδικασιών.

Η ESHRE θεωρεί ότι είναι θεμελιώδης αρχή να επιτρέπεται, στους επαγγελματίες της αναπαραγωγικής ιατρικής και βιολογίας, η χρησιμοποίηση όλων των βιολογικών δυνατοτήτων των γαμετών και των εμβρύων. Προκειμένου να επιτευχθεί κάτι τέτοιο, η ESHRE θεωρεί ότι είναι σημαντικό να υπάρχει συνέπεια ανάμεσα στην απόφαση μίας χώρας να υποστηρίξει την υποβοηθούμενη αναπαραγωγή και τις οικονομικές και ρυθμιστικές στρατηγικές της, που επηρεάζουν την ποιότητα της παρεχόμενης υπηρεσίας.

Ο στόχος της παρούσας δημοσίευσης είναι να περιγράψει τις αρχές της καλής κλινικής θεραπείας σε επιλεγμένα πεδία της υποβοηθούμενης αναπαραγωγής, μέσα από μία επιστημονικώς τεκμηριωμένη προοπτική (οπτική γωνία). Από το κείμενο αυτό παραλείπονται ηθελημένα πολύ σημαντικά πεδία της θεραπείας της υπογονιμότητας, που περιλαμβάνουν τη χειρουργική θεραπεία, τα προβλήματα κατά τη διάρκεια της εμφύτευσης και την **πρώιμη κύηση** (early pregnancy).

ΠΡΟΣΒΑΣΙΜΟΤΗΤΑ

Θεμελιώδης αρχή για την παροχή υπηρεσιών υποβοηθούμενης αναπαραγωγής είναι ότι οι διάφορες θεραπείες πρέπει να είναι διαθέσιμες με ευκολία. Επιπλέον, τα πρόσφατα δεδομένα δείχνουν ότι οι πολιτικές κάλυψης από του ασφαλιστικούς φορείς μπορούν να έχουν σημαντική επίπτωση στην προσβασιμότητα και τη χρησιμοποίηση των θεραπευτικών μεθόδων υποβοηθούμενης αναπαραγωγής, ενώ η έλλειψη οικονομικής ενίσχυσης για ιατρικούς λόγους μπορεί να δράσει ως φραγμός για τη χρησιμοποίηση των τεχνικών υποβοηθούμενη αναπαραγωγής. Προκειμένου να υπάρξει παροχή καλής θεραπευτικής αντιμετώπισης της υπογονιμότητας, οι διάφορες χώρες πρέπει να παρέχουν ασφαλιστική κάλυψη στις διάφορες μεθόδους υποβοηθούμενης αναπαραγωγής, με τρόπο ρεαλιστικό και κατάλληλο για κάθε περίπτωση. Όλες οι χώρες πρέπει να βρίσκονται σε θέση να τεκμηριώσουν ότι παρέχουν ένα δημόσιο πρόγραμμα σε κλίμακα που συμβαδίζει με την πραγματική ανάγκη για υποβοηθούμενη αναπαραγωγή και χωρίς χρόνο αναμονής, ο οποίος έχει αρνητική επίπτωση στα ποσοστά επιτυχίας.

ΔΙΕΡΕΥΝΗΣΗ ΤΩΝ ΠΡΟΒΛΗΜΑΤΩΝ ΓΟΝΙΜΟΤΗΤΑΣ

Τα άτομα που ανησυχούν για τη γονιμότητά τους πρέπει να ενημερωθούν ότι περίπου το 84% των ζευγαριών από το γενικό πληθυσμό θα συλλάβουν μέσα σε ένα χρόνο, εφόσον δε χρησιμοποιούν αντισύλληψη και έχουν τακτικές σεξουαλικές επαφές. Επιπρόσθετα, πρέπει να ενημερωθούν ότι η γυναικεία γονιμότητα μειώνεται με την ηλικία. Οι γυναίκες και οι άντρες πρέπει επίσης να ενημερωθούν σχετικά με την πιθανή αρνητική επίπτωση που έχει στη γονιμότητα η χρήση του αλκοόλ, του καπνίσματος και το μη φυσιολογικό σωματικό βάρος (είτε μεγαλύτερο, είτε μικρότερο από το φυσιολογικό), ενώ η προγεννητική φροντίδα θα πρέπει να εστιαστεί στην αξιολόγηση των κινδύνων που έχει η θεραπευτική μέθοδος που ακολουθείται και η επακόλουθη κύηση σε κάθε περίπτωση ξεχωριστά. Στα ζευγάρια που δεν έχουν συλλάβει μετά από ένα χρόνο τακτικών σεξουαλικών επαφών χωρίς προφύλαξη πρέπει να παρέχεται περαιτέρω κλινική διερεύνηση, η οποία περιλαμβάνει εξέταση σπέρματος και εκτίμηση της ωοθυλακιορρηξίας.

Αν υπάρχουν ενδείξεις διαταραχών της ωοθυλακιορρηξίας πρέπει να προσφέρεται ο κατάλληλος ορμονικός έλεγχος. Η εξέταση του σπέρματος πρέπει να γίνεται με βάση τις οδηγίες του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας και της ESHRE. Σε περιπτώσεις όπου εντοπίζονται διαταραχές στην εξέταση του σπέρματος συνιστώνται περαιτέρω εξετάσεις, που περιλαμβάνουν και κλινική ανδρολογική διερεύνηση.

Τα αποτελέσματα της εξέτασης του σπέρματος και της εκτίμησης της ωοθυλακιορρηξίας πρέπει να γίνονται γνωστά πριν από τη διενέργεια ελέγχου διαβατότητας των σαλπίγγων. Στις γυναίκες που φαίνεται να συνυπάρχουν προδιαθεσικοί παράγοντες για απόφραξη σαλπίγγων, θα πρέπει να προτείνεται λαπαροσκόπηση, ώστε να διερευνείται αλλά και να θεραπεύεται η οποιαδήποτε σαλπγγική και άλλη πυελική παθολογία στον ίδιο χρόνο. Οι ωοθήκες μπορούν να εκτιμηθούν με διακολπικό υπερηχογράφημα. Σε ορισμένες περιπτώσεις ίσως να ενδείκνυται και η υστεροσκόπηση.

Με βάση τα αποτελέσματα της διερεύνησης αυτής, το κάθε ζευγάρι θα πρέπει να λαμβάνει ενημέρωση που να περιλαμβάνει μία εκτίμηση της πιθανότητας που έχει για αυτόματη σύλληψη, καθώς και την πιθανότητα για κύηση με τη βοήθεια διαφόρων θεραπευτικών επιλογών. Η πληροφορία αυτή θα πρέπει να παρέχεται με τρόπο που να είναι αντιληπτός από όλες τις ομάδες του πληθυσμού, όπως πχ άτομα με φυσική, διανοητική και αισθητηριακή αναπηρία, καθώς και άτομα που δεν μιλούν την επίσημη γλώσσα του κράτους.

ΕΝΗΜΕΡΩΣΗ ΚΑΙ ΣΥΜΒΟΥΛΕΥΤΙΚΗ

Οι ασθενείς θα πρέπει να έχουν την ευκαιρία να πάρουν αποφάσεις σχετικά με τη φροντίδα και τη θεραπεία τους μετά από ενημέρωσή τους, η οποία θα βασίζεται σε επιστημονικώς τεκμηριωμένες πληροφορίες. Αυτές οι αποφάσεις πρέπει να θεωρούνται αναπόσπαστο κομμάτι της διαδικασίας λήψης αποφάσεων. Η προφορική πληροφόρηση θα πρέπει να συμπληρώνεται από γραπτό και/ή οπτικοακουστικό υλικό, συμπεριλαμβανομένων και πληροφοριών για άλλες επιλογές, όπως η υιοθεσία. Πρέπει να εντοπιστούν ομάδες υποστήριξης των ατόμων με υπογονιμότητα.

Με δεδομένο ότι η μη ηθελημένη ατεκνία μπορεί να είναι ένα ψυχολογικό βάρος, πρέπει να παρέχεται συμβουλευτική υποστήριξη που να θέτει όλα τα σχετικά ιατρικά, ψυχολογικά και κοινωνικά ζητήματα. Η συμβουλευτική υποστήριξη πρέπει να αποτελεί αναπόσπαστο κομμάτι του προγράμματος κάθε κέντρου και πρέπει να παρέχεται από γιατρούς, νοσηλεύτριες και /ή επαγγελματίες συμβούλους (ψυχολόγους).

Η συμβουλευτική υποστήριξη πρέπει να προσφέρεται πριν, κατά τη διάρκεια και μετά τη διερεύνηση και τη θεραπεία, ανεξάρτητα από το αποτέλεσμα των διαδικασιών αυτών, ενώ οι ασθενείς πρέπει να ενημερώνονται ότι το άγχος στον άνδρα και/ή τη γυναίκα σύντροφο μπορεί να επηρεάσει τις σχέσεις και να έχει αρνητική επίπτωση στη σεξουαλικότητα.

ΠΡΟΚΛΗΣΗ ΩΟΘΥΛΑΚΙΟΡΡΗΞΙΑΣ (OVULATION INDUCTION)

Η πρόκληση της ωοθυλακιορρηξίας στοχεύει στο να αποκαταστήσει τη γονιμότητα στις ανωοθυλακιορρηκτικές γυναίκες. Πρέπει να προσφέρεται αφού ληφθούν υπόψη άλλοι παράγοντες, όπως ο ανδρικός ή ο πυελικός, το σωματικό βάρος και οι διατροφικές διαταραχές, το άγχος και η υπερκόπωση. Επομένως, πρέπει να διενεργηθεί τουλάχιστον μία εξέταση σπέρματος του άνδρα πριν προταθεί η πρόκληση της ωοθυλακιορρηξίας και ο έλεγχος της διαβατότητας των σαλπίγγων, με βάση το κλινικό ιστορικό.

Αν δεν υπάρχουν προδιαθεσικοί παράγοντες παθολογίας των σαλπίγγων και της πύελου, ίσως είναι σωστό να πραγματοποιηθούν τρεις κύκλοι πρόκλησης ωοθυλακιορρηξίας πριν από τον έλεγχο της διαβατότητας των σαλπίγγων.

Όταν είναι παρούσα μία διαταραχή της ωοθυλακιορρηξίας, η θεραπεία παρέχεται με βάση την αιτιολογία:

1. Στις γυναίκες με χαμηλό ή υψηλό δείκτη μάζας σώματος (body mass index, BMI) πρέπει πρώτα να προσφέρεται συμβουλευτική υποστήριξη ως προς τις συνήθειες διατροφής. Αυτό είναι επίσης σημαντικό για εκείνες που πάσχουν από σύνδρομο

πολυκυστικών ωοθηκών, οι οποίες μπορεί να επανακτήσουν την ωοθυλακιορρηξία τους ύστερα από την απώλεια βάρους.

2. Η κιτρική κλομιφένη παραμένει η φαρμακευτική θεραπεία πρώτης γραμμής και μπορεί να χορηγείται ως και για δώδεκα μήνες. Οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερώνονται για τον πιθανό κίνδυνο πολύδυμης κύησης. Στις ανωθυλακιορρηκτικές γυναίκες με σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών και BMI >25, οι οποίες δεν ανταποκρίθηκαν στην κλομιφένη, μπορεί να προταθεί η επιπρόσθετη χορήγηση μετφορμίνης.

3. Η θεραπεία με γοναδοτροφίνες είναι κατάλληλη για τις γυναίκες που αποτυγχάνουν να εμφανίσουν ωοθυλακιορρηξία ή να συλλάβουν με κιτρική κλομιφένη, ή έχουν υποθαλαμική ανεπάρκεια ή δυσλειτουργία. Ως προς την τελευταία ομάδα, η κατά ώσεις χορήγηση LHRH είναι επίσης κατάλληλη και παρουσιάζει μειωμένο κίνδυνο για εμφάνιση πολύδυμης κύησης. Τα κέντρα που πραγματοποιούν πρόκληση της ωοθυλακιορρηξίας με γοναδοτροφίνες πρέπει να διαθέτουν εγκαταστάσεις για τακτικό υπερηχογραφικό έλεγχο, καθώς και εμπειρία στην παρακολούθηση τέτοιων κύκλων.

4. Στις γυναίκες με υπερπρολακτιναιμία πρέπει να χορηγείται αγωγή με αγωνιστές ντοπαμίνης, όπως η βρωμοκρυπτίνη και η καμπεργολίνη, μετά από τον έλεγχο της θυρεοειδικής λειτουργίας και τη διόρθωση της όποιας ανωμαλίας.

ΕΝΔΟΜΗΤΡΙΑ ΣΠΕΡΜΑΤΕΓΧΥΣΗ (INTRAUTERINE INSEMINATION, IUI)

Αν και η ενδομήτρια σπερματέγχυση αποτελεί μια «ήπια» διαδικασία στην Υποβοηθούμενη Αναπαραγωγή, θα πρέπει να εκτελείται με προσοχή, σύμφωνα με αυστηρά κριτήρια. Η καταλληλότητα των σαλπίνγων όπως και η ποιότητα του σπέρματος πρέπει να ελέγχονται πριν από τη σπερματέγχυση.

Υπάρχει στη βιβλιογραφία μια κοινώς αποδεκτή άποψη ότι οι πιθανότητες επιτυχίας είναι καλύτερες μετά από ήπια διέγερση των ωοθηκών και την ωρίμανση δύο έως τριών ωοθυλακίων το πολύ. Όμως ο κύκλος πρέπει να παρακολουθείται με

υπερηχογραφήματα και ανάλυση ορμονών. Εάν υπάρχουν περισσότερα από 3 ώριμα ωοθυλάκια, η προσπάθεια πρέπει να ακυρώνεται. Παρά το ότι η διέγερση των ωοθηκών μπορεί να αυξήσει τα ποσοστά κυήσεων, αυτή η αύξηση συμβάλει στον υψηλό κίνδυνο πολύδυμων κυήσεων.

Η πλειοψηφία των κυήσεων επιτυγχάνεται κατά τη διάρκεια των 6 πρώτων κύκλων. Σε κάθε περίπτωση ο αριθμός των προσπαθειών δεν θα πρέπει να υπερβαίνει τους 9 κύκλους. Όταν αποφασίζεται η διάρκεια μιας θεραπείας ενδομήτριας σπερματέγχυσης, θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη η ηλικία της γυναίκας για να εξασφαλιστεί η έγκαιρη αλλαγή της θεραπείας με την εφαρμογή άλλων πιο σύνθετων προσεγγίσεων.

ΕΞΩΣΩΜΑΤΙΚΗ ΓΟΝΙΜΟΠΟΙΗΣΗ (IN VITRO FERTILISATION, IVF)

Η αμφοτερόπλευρη αδιαβατότητα των σαλπίνγων αποτελεί την απόλυτη ένδειξη για εξωσωματική γονιμοποίηση. Άλλες ενδείξεις είναι η αμφίβολη καταλληλότητα των σαλπίνγων, η ενδομητρίωση, οι αλλοιώσεις στα χαρακτηριστικά του σπέρματος, ανεξήγητη υπογονιμότητα, η αποτυχία προηγούμενων κύκλων πρόκλησης ωοθυλακιορρηξίας ή σπερματέγχυσης. Η εξωσωματική γονιμοποίηση θα πρέπει να προσφέρεται σαν θεραπεία εκλογής στις γυναίκες προχωρημένης ηλικίας, ανεξάρτητα από την αιτία της υπογονιμότητας. Η απλή εξωσωματική γονιμοποίηση δεν θα πρέπει να προτείνεται όταν υπάρχουν σοβαρές ανωμαλίες των παραμέτρων του σπέρματος, η όταν υπάρχουν αποτυχίες γονιμοποίησης των ωαρίων σε προηγούμενες προσπάθειες.

ΕΝΔΟΚΥΤΤΑΡΟΠΛΑΣΜΑΤΙΚΗ ΕΓΧΥΣΗ ΣΠΕΡΜΑΤΟΖΩΑΡΙΟΥ (INTRA CYTOPLASMIC SPERM INJECTION, ICSI)

Η Ενδοκυτταροπλασματική έγχυση σπερματοζωαρίου (ICSI), γίνεται όταν υπάρχουν σοβαρές ανωμαλίες των παραμέτρων του σπέρματος, η όταν υπάρχει ιστορικό αποτυχιών στην απλή εξωσωματική γονιμοποίηση. Εδώ πρέπει να τονιστεί ότι η μέθοδος αυτή δεν αποτελεί την καταλληλότερη θεραπεία για τους γυναικείους παράγοντες υπογονιμότητας, όπως η πτωχή απόκριση των ωοθηκών στη διέγερση η προηγούμενες αποτυχίες εμφύτευσης.

ΚΡΥΟΣΥΝΤΗΡΗΣΗ

Με δεδομένο ότι στην εξωσωματική γονιμοποίηση δημιουργούνται υπεράριθμα έμβρυα, θα πρέπει απαραίτητα να είναι διαθέσιμη η κρυοσυντήρηση σε κάθε προσφερόμενη θεραπεία υπογονιμότητας. Η καθιέρωση ενός επιτυχημένου προγράμματος κρυοσυντήρησης θα αυξήσει τα αθροιστικά ποσοστά κύσεων / γεννήσεων και θα βοηθήσει στην δυνατότητα επιλογής της εμβρυομεταφοράς ενός και μόνο εμβρύου για την αποφυγή πολύδυμων κύσεων. Παράλληλα με την αύξηση του αριθμού των εκούσιων εμβρυομεταφορών ενός και μόνο εμβρύου, αυξάνεται και ο αριθμός των εμβρύων καλής ποιότητας κατάλληλων για κρυοσυντήρηση. Η κρυοσυντήρηση βοηθάει όχι μόνο στη φύλαξη καλής ποιότητας εμβρύων για μελλοντική χρήση αλλά και στην αποφυγή των κινδύνων από την ωοθηκική υπερδιέγερση.

ΠΟΛΥΔΥΜΕΣ ΚΥΗΣΕΙΣ

Η πιο συχνή επιπλοκή της υποβοηθούμενης αναπαραγωγής είναι η πολύδυμη κύηση. Η μητρική νοσηρότητα και θνησιμότητα σε πολύδυμη κύηση είναι σημαντικά αυξημένες συγκρινόμενες με τις αντίστοιχες σε μονήρη κύηση. Τα δίδυμα έμβρυα συνδέονται επίσης με υψηλότερο ποσοστό περιγεννητικών επιπλοκών. Ο κίνδυνος εμφάνισης νευρολογικών προβλημάτων στα νεογέννητα δίδυμα είναι υψηλότερος συγκριτικά με τον κίνδυνο σε μονήρη κύηση. Οι δίδυμες κύσεις γίνονται αποδεκτές πλέον ως μια σοβαρή επιπλοκή της υποβοηθούμενης αναπαραγωγής για το ζευγάρι, τα νεογέννητα και την κοινωνία.

Η μείωση του αριθμού των πολύδυμων κύσεων μπορεί να επιτευχθεί μόνο με τη μείωση του αριθμού των μεταφερόμενων εμβρύων. Θα πρέπει να εφαρμοστεί αυστηρή πολιτική μεταφοράς εμβρύων με απώτερο σκοπό τη μείωση των πολύδυμων κύσεων. Παρ' όλο που η μεταφορά δύο εμβρύων αποκλείει την εμφάνιση τριδύμου κύσεως, η συχνότητα εμφάνισης διδύμων κύσεων εκτιμάται στο 25% των τοκετών κατόπιν μεταφοράς δύο εμβρύων αρχικού σταδίου ωρίμανσης και στο 35% κατόπιν μεταφοράς δύο βλαστοκύστεων.

ΣΚΟΠΙΜΟΤΗΤΑ ΤΗΣ ΜΕΤΑΦΟΡΑΣ ΕΝΟΣ ΕΜΒΡΥΟΥ

Η μεταφορά ενός εμβρύου σε επιλεγμένες περιπτώσεις θεωρείται ο μοναδικός τρόπος μείωσης των πολύδυμων κήσεων. Η μεταφορά ενός καλής ποιότητας εμβρύου από δύο τουλάχιστον διαθέσιμα μπορεί να μειώσει σημαντικά την επίπτωση των πολύδυμων κήσεων. Η εφαρμογή της επιλεκτικής μεταφοράς ενός εμβρύου είναι δυνατή μόνο σε συνδυασμό άριστης ποιότητας εργαστηρίου και καλών προγραμμάτων κρυοσυντήρησης.

Κατευθυντήριες οδηγίες για το ποιοι ασθενείς θα είναι υποψήφιοι για μεταφορά ενός εμβρύου είναι η ηλικία της γυναίκας, ο αριθμός προηγούμενων κύκλων IVF/ICSI, και η ποιότητα των εμβρύων.

Πρόσφατες μελέτες παρατήρησης δείχνουν χαμηλά ποσοστά επιτυχίας όταν ένα μόνο έμβρυο είναι διαθέσιμο και πολύ καλά αποτελέσματα όταν η επιλεκτική μεταφορά ενός εμβρύου εφαρμόστηκε.

Μια συστηματική μετα-ανάλυση προοπτικών μελετών από το Cochrane δείχνει μείωση της πιθανότητας γέννησης ζώντος νεογνού σε κύκλους IVF/ICSI κατόπιν επιλεκτικής μεταφοράς ενός εμβρύου σε σύγκριση με τη μεταφορά δύο εμβρύων. Πάντως ο συνδυασμός της επιλεκτικής μεταφοράς ενός εμβρύου με ένα καλής ποιότητας πρόγραμμα κατάψυξης και μεταφορά ενός κατεψυγμένου εμβρύου προσφέρει παρόμοια ποσοστά γέννησης ζώντος εμβρύου με αυτά που ακολουθούν κατόπιν της μεταφοράς δύο εμβρύων.

Μεταφορά τριών και τεσσάρων εμβρύων θα πρέπει να αποφεύγεται.

Η μεταφορά δύο εμβρύων είναι η συνήθης πρακτική στις περισσότερες ευρωπαϊκές χώρες. Η επιλεκτική μεταφορά ενός εμβρύου είναι σήμερα μέρος της συνήθους πρακτικής εμβρυομεταφοράς σε πέντε χώρες της Ευρωπαϊκής ένωσης.

ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗ

Με σκοπό τη συνεχή βελτίωση της ποιότητας των συνεχώς αυξανόμενων μονάδων υποβοηθούμενης αναπαραγωγής είναι απαραίτητη η σύνταξη ετησίων αναφορών της κάθε μονάδας οι οποίες να αναφέρονται στα ποσοστά επιτυχίας, στην ασφάλεια και στις επιπλοκές που εμφανίστηκαν. Αυτές οι αναφορές πρέπει να δημοσιεύονται. Τα δεδομένα πρέπει να προέρχονται τόσο από ιδιωτικές κλινικές όσο και από κρατικές μονάδες.