



european society of human reproduction & embryology

Добра Клинична Практика в Асистираните Репродуктивни Технологии

Позиция на Европейското Дружество по Човешка Репродукция и Ембриология

(ESHRE- European Society of Human Reproduction and Embryology)

Резюме

Юни 2008

Разпространението на инфертилитета се увеличава в развития свят. Отлагането във времето на бременността, увеличаването на затлъстяването и полово предаваните болести заедно допринасят за този проблем. Тази тенденция бе призната от Европейския парламент, който през февруари 2008 призова страните-членки на Европейския съюз „ да осигурят право на двойките на универсален достъп до лечение на инфертилитета”. В резултат на това съществува нарастваща нужда от медицинска помощ за лечението на репродуктивните смущения.

ESHRE, като Европейска институция от професионалисти в репродуктивната медицина и биология, винаги е имала за цел да осигурява на бездетните двойки възможно най-доброто лечение на техните фертилни проблеми, докато в същото време осигурява, те да не са излагани на ненужни рискове или на неефективно лечение. Гледната точка на ESHRE е, че лечението на инфертилитета трябва да се основава на най-добрите налични доказателства по отношение на ефикасността и сигурността. ESHRE подпомага усъвършенстването на медицинската и лабораторната практика, и насърчава, чрез образователните си дейности и обучения, висококачествените медицински грижи и лабораторните процедури. Целта на ESHRE е да опише в този документ своята позиция относно принципите на добрата клинична практика в асистираната репродукция базирана на доказателства.

Достъпността е ключова характеристика на добрата клинична грижа. Лечението с доказана полза трябва да се направи лесно достъпно навсякъде в Европа, независимо от доходите и местоживеенето на пациентите. Политиката на реимбурсиране има влияние върху използването на репродуктивните здравни грижи; липсата на реимбурсиране представлява бариера за търсещите лечение. Всяка държава-членка на Европейския съюз трябва да осигури достъп до публично финансирано здравеопазване, включително, но не само на асистираните репродуктивни технологии, като: втретачочна инсеминация (IUI), ин витро оплождане (IVF), и интрацитоплазмено инжектиране на сперматозоид (ICSI).

The above document is a translation of the official English version of the ESHRE position paper “Good Clinical Treatment in Assisted Reproduction”. This document describes the principles of good clinical treatment in assisted reproduction from an evidence-based professional perspective.

The translation has been done as a service to non-English speaking members. However, ESHRE cannot guarantee that it is an exact translation and refers to the official English version in case of doubt.

Доказано е, че 84% от двойките, които не използват контрацепция и имат редовни полови контакти, ще постигнат бременност в рамките на една година, при 8% това ще се случи през втората година. Следователно първата цел при изследването на фертилитета е да се определят, тези двойки, които най-вероятно няма да се нуждаят от медицинска помощ. Тъй като нежеланата липса на деца би могла да доведе до психологическо потискане, трябва да се предложи подходящ съвет за всички свързани медицински, психологични и социални въпроси. Осигурявайки лесно разбираема информация, базирана на доказателства трябва, да се предлага на двойките възможност да вземат информирани решения, отнасящи се до тяхното репродуктивно бъдеще и грижата, която желаят да получат.

При двойки, при които скринингът открива проблем, бъдещо отлагане не е оправдано и трябва да им се предложи лечение. То би могло да включва: съвети за промяна на начина на живот, хранителните навици, тютюнопушенето и стресовите състояния. Би могло да включва и медицинско лечение с лекарства, индукция на овулацията, хирургия, инсеминации, IVF, ICSI, и донорство на яйцеклетки или сперматозоиди (понякога след замразяване/размразяване).

Съвременните техники на асистираната репродукция бяха съпроводжани с голям риск в миналото от: овариален хиперстимулационен синдром, тромбоемболизъм, многоплодни бременности, хирургични усложнения.

В ESHRE, отговорността за висококачествената грижа към пациентите стимулира развитието на меки подходи в IVF, насърчаването на избиращия ембриотрансфер само на един ембрион, развитие на подобрени програми за замразяване и изоставяне на агресивните хирургични процедури в полза на минимално инвазивната хирургия.

За да се осигури подходящ мониторинг на качеството и количеството на асистираната репродукция, годишните доклади съгласно правилата описани от ESHRE, по отношение на типовете, ефикасността, сигурността и рисковете се правят публично достъпни.

Всеотдайната, надеждна грижа за бездетните двойки, заедно с универсалния достъп до лечение на инфертилитета трябва да са обща цел на ESHRE, пациентски организации и политиките от ЕС.

Въведение

Въпреки международните призови за профилактични мерки и бърз достъп до подходящо лечение, инфертилитетът все още е значителен проблем на развития свят (United Nations 1994). Увеличаващото се разпространение на инфертилитета през последните години поне от части се дължи на фактори от начина на живот като: затлъстяване и тютюнопушене, както и на широкото разпространение на полово предавани инфекции, като хламидия. Като добавка и отлагането на първата бременност е все по-често срещана причина в развития свят (Commission of the European Communities 2005, Commission of the European Communities 2006); това би могло да доведе до „остаряване” на яйчниците и свързания с него инфертилитет.

The above document is a translation of the official English version of the ESHRE position paper “Good Clinical Treatment in Assisted Reproduction”. This document describes the principles of good clinical treatment in assisted reproduction from an evidence-based professional perspective.

The translation has been done as a service to non-English speaking members. However, ESHRE cannot guarantee that it is an exact translation and refers to the official English version in case of doubt.

Европейският парламент наскоро оповести, за трудностите, които някои пациенти срещат при получаването на подходящи съвети и лечение, като в резолюция приета на 21.02.2008г., той оповести, че „Призовава страните-членки на ЕС да осигурят правото на двойките до универсален достъп за лечението на инфертилитета. (European Parliament 2008).

Взети заедно, те предполагат увеличаване на нужда от лечение чрез Асистираните репродуктивни технологии (АРТ). (ESHRE EIM data).

Като Европейска организация на професионалисти в репродуктивната медицина и биология, ESHRE има за цел да гарантира, че пациентите в цяла Европа получават най-доброто възможно лечение и не са изложени на ненужен риск. Това означава, че предлаганите лечения трябва да са базирани на най-добрите налични доказателства по отношение на ефективност и сигурност. Ролята на ESHRE също така е и да подкрепя подобрения в областта на медицинската практика и да подпомага сигурността и качеството на клиничните, хирургичните и лабораторните процедури.

ESHRE приема за свой основен принцип това, че на професионалистите в областта на репродуктивната медицина и биология е позволено да използват пълния биологичен потенциал на гаметите и ембрионите. На фона на това, ESHRE счита за важна, връзката между решението на всяка държава да подкрепя асистираната репродукция и финансовите и регулаторни стратегии влияещи на качеството на предлаганите услуги.

Целта на този документ е да опише принципите на добрата клинична практика в избрани области на асистираната репродукция базирани на доказателства.

Важни области от лечението на инфертилитета включващи: хирургия, проблеми по време на имплантацията и ранната бременност не са включени умишлено в този документ.

ДОСТЪПНОСТ

Съществена основа за предлагане на асистирана репродукция е, че различните методи за лечение са лесно достъпни. Освен това нови данни показват, че политиката за реимбурсиране може да има сигнификантно влияние върху достъпността и употребата на АРТ.

За да се осигури добро лечение на инфертилитета отделните държави трябва да подсигурят достъп до публично финансирани АРТ по реалистичен, навременен и всеотдаен начин. Всички държави трябва да са в състояние да документират осигуряването на публични програми според реалната нужда от АРТ и без време на изчакване, което има негативно влияние върху успеваемостта.

The above document is a translation of the official English version of the ESHRE position paper “Good Clinical Treatment in Assisted Reproduction”. This document describes the principles of good clinical treatment in assisted reproduction from an evidence-based professional perspective.

The translation has been done as a service to non-English speaking members. However, ESHRE cannot guarantee that it is an exact translation and refers to the official English version in case of doubt.

ИЗСЛЕДВАНЕ НА ФЕРТИЛНИТЕ ПРОБЛЕМИ

Хората, които са заинтересовани за техните фертилни проблеми, трябва да бъдат информирани, че 84% от двойките от общото население ще забременеят в рамките на една година, ако не използват контрацепция и имат редовни полови контакти. В допълнение, те трябва да бъдат информирани, че фертилитетът при жените намалява с възрастта. Мъжете и жените трябва също така да бъдат информирани за възможния отрицателен ефект на алкохола, тютюнопушенето и телесното тегло (по-високо и по-ниско от нормата) върху фертилитета, и вниманието преди забременяването трябва да се фокусира върху оценяване на рисковете от лечението и бременността при всеки индивидуален случай. На двойките, които не са постигнали бременност след една година редовни непротектирани полови контакти, трябва да се предложат по-нататъшни клинични изследвания, включително спермограма и оценка на овулацията. Подходящо хормонално изследване трябва да се предложи, когато има признаци за овулаторни нарушения. Трябва да се извърши спермограма на базата на препоръките на СЗО и ESHRE. Допълнителни тестове, включващи клинични андрологични изследвания се препоръчват в случаите, при които са открити нарушения.

Резултатите от спермограмата и оценката на овулацията трябва да са известни преди теста за проходимост на маточните тръби. При жени, при които има съмнения за съпътстващи заболявания, трябва да се предложи лапароскопия, като по този начин тубарни и тазови патологии могат да се изследват и третират едновременно. Яйчниците могат да се изследват чрез вагинален ултразвук. В някои случаи има показания за хистероскопия.

На база на резултатите от изследванията, всяка двойка трябва да получи информация, която включва: оценка на шансовете им за спонтанна бременност и шансовете им след различни методи на лечение. Тази информация трябва да е представена в достъпна форма и за хората с допълнителни нужди, като тези с физически, когнитивни (познавателни) и сетивни нарушения и тези, които не говорят родния език.

Информирание и консултации

Пациентите трябва да имат възможност да вземат информирани решения относно тяхното лечение, на база на информация получена от доказателства. Тези решения трябва да се приемат за неразделна част от процеса по вземане на решение. Устното информирание трябва да е допълнено от писмен и/или аудио-визуален материал, включващ информация за други възможности, като осиновяване. Трябва да се установят контакти с групи подкрепящи хората с фертилни проблеми.

Тъй като невъзможността за забременяване би могла да бъде психологическо бреме, трябва да се предлагат консултации, които да разглеждат възникващите медицински, психологични и социални въпроси. Консултирането трябва да бъде неразделна част от пациентската програма на всеки център и трябва да се извършва от лекари, сестри и/или професионални консултанти.

The above document is a translation of the official English version of the ESHRE position paper “Good Clinical Treatment in Assisted Reproduction”. This document describes the principles of good clinical treatment in assisted reproduction from an evidence-based professional perspective.

The translation has been done as a service to non-English speaking members. However, ESHRE cannot guarantee that it is an exact translation and refers to the official English version in case of doubt.

Консултирането трябва да се предлага преди, по време на и след изследването и лечението, независимо от резултата на процедурите, като пациентите трябва да бъдат информирани, че стресът при мъжа и/или жената може да повлияе на връзките и да има отрицателно въздействие върху сексуалността.

Индукция на овулацията

Индукцията на овулацията е с цел да се възстанови фертилитета при ановулаторни жени. Тя трябва да се предлага, имайки се предвид други фактори като: мъжки или тазов фактор, нарушения в теглото или храненето, стрес, или извършване на прекалено много физически упражнения. Поне една спермограма трябва да бъде направена на мъжа преди да се предложи на партньорката индукция на овулацията и да се провери ако е необходимо, проходимостта на тръбите при предшестваща клинична история.

При липса на съмнения за тазови или тубарни проблеми, е подходящо да се извършат три цикъла на индукция на овулацията преди да се провери проходимостта на тръбите.

Когато е на лице овулаторно нарушение, лечението, което се предлага е според етиологията:

1. Жени с нисък или висок Индекс на телесната маса ИТМ (ВМІ) трябва да получат първоначално консултации по отношение на хранителните навици или стреса. Това е важно и за тези със синдром на поликистозните яйчници, при които овулацията би могла да се възстанови при намаляване на теглото.
2. Кломифен цитрата остава лекарство от първа линия, което може да се дава до 12 месеца. Пациентите трябва да бъдат информирани за малкия, но все пак риск от многоплодна бременност. На ановулаторните жени със синдром на поликистозните яйчници и ИТМ >25, които не реагират на кломифен, може да се предложи и метформин, като добавка.
3. Терапията с гонадотропини е подходяща за жени, при които не се постига овулация или бременност с антиестрогени (кломифен цитрат) или имат дисфункция на хипоталамуса. За последната група пулсативно LHRH лечение също е подходящо и води до по-малък риск от многоплодна бременност. Всеки център, осъществяващ индукция на овулацията с гонадотропини, трябва да притежава средства за регулярен мониторинг с ултразвук и експерти в мониторирането на такива цикли.
4. На жени с хиперпролактинемия трябва да се предлага лечение с допаминови агонисти, като бромкриптин или карбедолин след проверка на тироидната функция и коригиране на аномалиите.

The above document is a translation of the official English version of the ESHRE position paper “Good Clinical Treatment in Assisted Reproduction”. This document describes the principles of good clinical treatment in assisted reproduction from an evidence-based professional perspective.

The translation has been done as a service to non-English speaking members. However, ESHRE cannot guarantee that it is an exact translation and refers to the official English version in case of doubt.

ВЪТРЕМАТОЧНА ИНСЕМИНАЦИЯ (IUI)

Въпреки, че IUI представлява „лека“ ART процедура, тя трябва да се извършва с внимание, съгласно стриктни критерии. Проходимостта на маточните тръби, както и качеството на сперматозоидите трябва да се изследват преди прилагането на IUI.

Има общо съгласие в литературата, че шансовете за успех са по-добри след лека овариална стимулация и съзряването на максимум два или три фоликула. Цикълът трябва да се мониторира чрез ултразвукови прегледи и хормонален анализ; при наличие на повече от три доминантни фоликула опитът трябва да се отложи. Макар че използването на овариална стимулация може да увеличи процента бременности, това би могло да бъде за сметка на многоплодните бременности.

По-голямата част от бременностите се получават по време на първите шест цикъла. Във всеки случай броят на опитите не трябва да надвишава девет цикъла. При определянето на продължителността на една програма за IUI, възрастта на жената трябва да се вземе предвид, за да се осигури време за преминаване към по-комплексно лечение, ако е необходимо.

ИН ВИТРО ОПЛОЖДАНЕ (IVF)

Двустранната липса на тубарна проходимост представлява абсолютна индикация за извършването на IVF. Други индикации са: съмнителна тубарна проходимост, ендометриоза, леки отклонения от нормите на спермограмата, идиопатичен стерилитет, или неуспех при няколко предишни цикъла за индукция на овулацията или IUI. IVF трябва да се предлага като първи вариант за лечение при жени в напреднала репродуктивна възраст, независимо от причините за инфертилитета. Конвенционалното IVF не би трябвало да се предлага при тежки отклонения от нормите на спермограмата или след липса на оплождане при предишни опити.

ИНТРАЦИТОПЛАЗМЕНО ИНЖЕКТИРАНЕ НА СПЕРМАТОЗОИД (ICSI)

ICSI трябва да се има предвид при наличие на тежки отклонения от нормите на спермограмата или след липса на оплождане от конвенционално IVF. Трябва да се подчертае, че ICSI не представлява най-подходящото лечение на патологии като: лош яйчников отговор или предишни имплантационни неуспехи.

The above document is a translation of the official English version of the ESHRE position paper “Good Clinical Treatment in Assisted Reproduction”. This document describes the principles of good clinical treatment in assisted reproduction from an evidence-based professional perspective.

The translation has been done as a service to non-English speaking members. However, ESHRE cannot guarantee that it is an exact translation and refers to the official English version in case of doubt.

КРИОПРЕЗЕРВАЦИЯ

Приемайки, че обикновено се получават голям брой ембриони при IVF/ICSI лечението, криопрезервацията на ембриони трябва да е рутинна практика и да е интегрална част от услугите при лечението на инфертилитета. Установяването на успешна криопрезервационна програма увеличава кумулативния процент живи раждания и също така прави ембриотрансфера на един ембрион много ефикасна възможност. При по-голям брой цикли с трансфер на един избран ембрион, има повече ембриони с добро качество за криопрезервация. Криопрезервацията не само прави тези ембриони годни за бъдеща употреба от двойката, но е полезна за избягването на рисковете от овариалната хиперстимулация.

МНОГОПЛОДНИ БРЕМЕННОСТИ

Най-честото усложнение при АРТ е многоплодната бременност. Майчините заболяемост и смъртност при многоплодните бременности са сигнификантно увеличени в сравнение с едноплодните. Двуплодните бременности са свързани с по-голям риск от перинатални усложнения. Рискът от неврологични проблеми при новородените, включително и церебрална парализа, е по-висок в сравнение с този при едноплодните. Двуплодните бременности все по-често се приемат като сериозно усложнение от АРТ за двойката, новородените и обществото.

Намаляването на многоплодните раждания може да се регулира само чрез намаляване на броя на ембрионите, които се трансферират. Тази ограничителна политика на ембриотрансфер би трябвало да се приеме като единствено средство за елиминиране на високия процент многоплодни бременности. Въпреки, че трансферът на два ембриона предотвратява триплодните бременности, двуплодни бременности са повече от 25% от ражданията след трансфериране на два ембриона на ранен стадий или повече от 35%, когато са трансферирани два бластоциста.

ПОЛИТИКА ЗА ЕМБРИОТРАНСФЕР САМО НА ЕДИН ЕМБРИОН

Ембриотрансферът на един ембрион (SET), при подбрана група пациенти, е препоръчителен като единственото ефективно средство за намаляването на процента двуплодните бременности. Трансферът на един ембрион с добро качество от поне два налични би могъл да намали сигнификантно процента двуплодни бременности. Извършването на избиращия ембриотрансфер на един ембрион е възможно единствено при комбинация от високо качество на лабораториите и добри криопрезервационни програми.

В указанията за пациентите, които са подходящи за този вид ембриотрансфер трябва да включват: възрастта на жената, броя предишни IVF/ICSI опити и качеството на ембрионите.

The above document is a translation of the official English version of the ESHRE position paper “Good Clinical Treatment in Assisted Reproduction”. This document describes the principles of good clinical treatment in assisted reproduction from an evidence-based professional perspective.

The translation has been done as a service to non-English speaking members. However, ESHRE cannot guarantee that it is an exact translation and refers to the official English version in case of doubt.

Нови проучвания показват относително слаби резултати при случаи, при които има само един наличен ембрион и добри резултати при селекцията за трансфер на избран ембрион.

Систематичен Cochrane преглед от рандомизирани проучвания, показва понижаване на шанса за живо раждане при свежи IVF/ICSI цикли след ембриотрансфер на един избран ембрион, в сравнение с ембриотрансфера на два ембриона. Комбинацията от SET и криопрезервационна програма с добро качество, с последващо връщане на един размразен ембрион, води до процент живи раждания сравним с този при двойния ембриотрансфер.

Трансферирането на три и четири ембриона не трябва да се одобрява.

В Европейските държави обичайната политика е за трансфер на два ембриона. Избирателният SET е част от политиката за ембриотрансфер (чрез закон и/или указания/доброволни споразумения) в пет европейски държави.

МОНИТОРИНГ

За осигуряването на пълен мониторинг на качеството и количеството в АРТ, годишните доклади, написани според правилата очертани от ESHRE, и които покриват: типове лечение, ефикасността, сигурността и рисковете, трябва да са публично достъпни. Мониторингът на данните от АРТ, трябва да се извършва на две нива: на ниво индивидуални клиники, както и независимо като национален регистър.

Справка:

Този документ е базиран на указанията на ESHRE и NICE, монографии на ESHRE и доклади от Европейския IVF мониторинг (EIM).

IUI - INTRAUTERINE INSEMINATION -ВЪТРЕМАТОЧНА ИНСЕМИНАЦИЯ

IVF - IN VITRO FERTILIZATION - ИН ВИТРО ОПЛОЖДАНЕ

ICSI – INTRACYTOPLASMIC SPERM INJECTION - ИНТРАЦИТОПЛАЗМЕНО ИНЖЕКТИРАНЕ НА СПЕРМАТОЗОИД

SET-SINGE EMBRYO TRANSFER-ЕМБРИОТРАНСФЕР САМО НА ЕДИН ЕМБРИОН

NICE guidelines- Указания на NICE - Те са систематично разработени твърдения базирани на доказателства, които помагат на лекарите и пациентите при взимането на решения относно подходящата здравна грижа при определените клинични условия. Съдържащите се съвети са получени на база на най-добрите налични научни доказателства, използвайки предварително определени и международно одобрените методи, разглеждайки и рентабилността им.

EIM – European IVF Monitoring- Европейски IVF мониторинг

АРТ- АСИТИРАНИ РЕПРОДУКТИВНИ ТЕХНОЛОГИИ

The above document is a translation of the official English version of the ESHRE position paper “Good Clinical Treatment in Assisted Reproduction”. This document describes the principles of good clinical treatment in assisted reproduction from an evidence-based professional perspective.

The translation has been done as a service to non-English speaking members. However, ESHRE cannot guarantee that it is an exact translation and refers to the official English version in case of doubt.