



BUNE TRATAMENTE CLINICE ÎN REPRODUCEREA UMANĂ ASISTATĂ -poziția documentată a ESHRE-

Iunie 2008

*Traducere
biol. Ioana Adina Rugescu,*

SUMAR EXECUTIV

Răspândirea infertilității este în creștere în țările dezvoltate. Amânarea sarcinii, răspândirea tot mai mare a obezității și a infecțiilor cu transmitere sexuală contribuie la această problemă. Această tendință a fost recunoscută de către Parlamentul European, care în februarie 2008, a cerut statelor membre să asigure dreptul cuplurilor de a avea acces universal la tratamente de infertilitate. Ca rezultat, există o nevoie progresivă pentru ajutor medical în rezolvarea tulburărilor de reproducere (reproductive).

ESHRE, în calitate de organism european pentru profesioniștii în medicină și biologie reproductivă, prin intermediul membrilor săi a avut întotdeauna ca scop oferirea celor mai bune soluții de gestionare a problemelor de fertilitate cuplurilor fără copii, în timp ce simultan s-a asigurat că aceste cupluri nu sunt expuse la riscuri inutile sau tratamente inefficiente. Poziția ESHRE, consideră că tratamentul infertilității trebuie să se bazeze pe o decizie echilibrată pornind de la cele mai bune dovezi disponibile, cu respectarea atât a eficacității cât și a siguranței. ESHRE promovează îmbunătățiri în practica medicală și de laborator și încurajează, prin activitățile sale educative și de formare profesională îngrijire medicală și proceduri de laborator de înaltă calitate. Obiectivul ESHRE este de a descrie, în cadrul acestei luări de poziție, principiile de bune tratamente clinice în reproducerea asistată din perspectiva și bazată pe evidențe profesionale.

Accesibilitatea este o caracteristică esențială a unei bune îngrijiri clinice. Tratamente dovedit benefice, trebuie să fie disponibile în întreaga Europă, indiferent de veniturile pacientului sau de locul de reședință. Politicile de rambursare au impact cu privire la utilizarea îngrijirilor medicale din domeniul sănătății reproducerii, lipsa rambursării reprezentând o barieră pentru cei care solicită acest tip de tratament. Individual, țările membre ale UE ar trebui să ofere acces la îngrijire medicală, finanțare din fonduri publice, inclusiv, dar nu limitat la, tehnologii de reproducere asistată (ART) precum inseminarea intrauterină (IUI), fertilizarea in vitro (FIV) și injectarea intracitoplasmatică a spermei (ICSI).

S-a demonstrat că 84% dintre cuplurile care nu utilizează metode contraceptive și care au relații sexuale regulate vor concepe în termen de un an (într-un interval) și un alt procent de 8 % vor concepe în cel de al doilea an de încercări. Deci, primul obiectiv al unei anchete dedicate investigațiilor asupra fertilității ar trebui să fie acela de a identifica acele cupluri care, cel mai probabil, nu necesită asistență medicală. Lipsa involuntară a copiilor (sterilitatea) poate fi o povară psihologică și în acest caz ar trebui oferită consiliere specializată la întrebările medicale, psihologice și sociale ce ar putea exista. Oferindu-li-se informații bazate pe dovezi, ușor de înțeles, se oferă cuplurilor oportunitatea de a lua decizii informate referitoare la viitorul lor reproductiv și la îngrijirea pe care doresc să o primească.

În cuplurile în care în urma screeningului (anamnezei) este relevată o problemă, o întârziere (amânare) mai mare nu este justificată și tratamentul ar trebui oferit. Acesta poate include recomandări privind modificarea stilului de viață, obiceiurilor alimentare, fumat sau legate de locul de muncă stresant. Acesta poate include de asemenea, tratament medical

Aceasta traducere a fost făcută pentru a veni în sprijinul membrilor ce nu vorbesc limba engleză. Totuși ESHRE 1 nu poate să garanteze că acesta este o traducere exactă și recomandă consultarea versiunii oficiale în limba engleză a textului, în caz unor neclarități.

medicamentos, de inducere a ovulației, chirurgie, inseminare, FIV, ICSI și donare de oocite sau spermă(uneori după crioconservare). În trecut tehnicile moderne de reproducere asistată erau însoțite de riscuri mari precum sindromul de hiperstimulare ovariană, tromboembolism, număr mare de sarcini multiple, complicații chirurgicale. În cadrul ESHRE responsabilitatea pentru îngrijirea de înaltă calitate a pacienților a stimulat dezvoltarea de abordări FIV ușoare, de încurajare în alegerea unui embriotransfer unic, dezvoltarea de programe de crioconservare îmbunătățite și abandonarea procedurilor chirurgicale agresive în favoarea celor minim invazive.

Pentru a asigura o monitorizare corespunzătoare atât calitativă cât și cantitativă în cadrul reproducerii asistate este important să fie făcute publice rapoartele anuale realizate în conformitate cu principiile prezentate de către ESHRE, cu privire la tipuri, eficacitate, siguranță și risc.

Îngrijirea dedicată și responsabilă a cuplurilor fără copii(sterile) împreună cu accesul universal la tratamente de infertilitate ar trebui să fie un obiectiv comun al ESHRE, organizațiilor pacienților și al politicienilor EU, deopotrivă.

INTRODUCERE

În ciuda apelurilor internaționale pentru măsuri de prevenire și acces facil la tratamente adecvate, infertilitatea este încă o problemă majoră în țările dezvoltate(Națiunile Unite 1994).Creșterea răspândirii infertilității în ultimii ani poate fi atribuită cel puțin factorilor legați de stilul de viață ca obezitatea, fumatul, incidența crescută a bolilor cu transmitere sexuală precum Chlamydia. În plus, amânarea primei sarcini este o practică din ce în ce mai întâlnită în țările dezvoltate.(Comisia Comunităților Europene 2006) aceasta putând duce la îmbătrânire ovariană și infertilitate asociată. Unele dificultăți care apar în accesarea de consiliere adecvată și tratament au fost de asemenea recunoscute recent de către Parlamentul European, care, într-o rezoluție adoptată la 21 februarie 2008 a afirmat că, prin urmare, face apel la statele membre să asigure dreptul cuplurilor la acces universal în ceea ce privește tratamentele de fertilitate.(Parlamentul European 2008)

Luate împreună, toate acestea implică și reflectă o creștere progresivă a nevoii de tratamente (date EIM ESHRE) cu tehnologie reproductivă asistată (ART).

În calitate de organism european pentru profesioniștii în medicină și biologie reproductivă, ESHRE urmărește să se asigure că pacienții din întreaga Europă primesc cel mai bun tratament posibil și nu sunt expuși la riscuri inutile. Aceasta înseamnă că tratamentele oferite trebuie să se bazeze pe cele mai bune dovezi disponibile cu privire la eficacitate și siguranță. Rolul ESHRE este de asemenea de a susține îmbunătățiri în domeniul practicii medicale și în a promova siguranța și calitatea procedurilor clinice chirurgicale și de laborator. ESHRE consideră că este un principiu fundamental acela prin care profesioniștilor în medicină și biologie reproductivă li se permite să utilizeze pe deplin potențialul biologic al gameților și embrionilor.În acest context, ESHRE constată că este important să existe o coerență între decizia unei țări de a sprijini reproducerea asistată și strategiile și reglementările financiare care pot afecta calitatea serviciului oferit.

Obiectivul acestei lucrări este acela de a descrie principiile de bune tratamente clinice în cadrul domeniilor selectate ale reproducerii asistate dintr-o perspectivă profesională bazată pe dovezi. Domenii foarte importante din cadrul tratamentelor de infertilitate, inclusiv intervențiile chirurgicale, problemele de implantare și stadiile precoce de sarcină (early pregnancy) sunt omise intenționat din cadrul acestui document.

ACCESIBILITATE

Aceasta traducere a fost făcută pentru a veni în sprijinul membrilor ce nu vorbesc limba engleză . Totuși ESHRE 2 nu poate să garanteze că acesta este o traducere exactă și recomandă consultarea versiunii oficiale în limba engleză a textului , în caz unor neclarități.

Baza fundamentală pentru furnizarea reproducerii asistate este reprezentată de faptul că diferite tratamente sunt ușor accesibile. Mai mult, dovezile actuale arată că politicile de rambursare pot avea un impact semnificativ asupra accesibilității și utilizării de tratamente ART și că lipsa rambursării medicale va acționa ca o barieră în calea utilizării ART. În scopul de a oferi tratamente de fertilitate adecvate, fiecare țară, individual, ar trebui să ofere acces la ART prin intermediul fondurilor publice într-o manieră realistă și dedicată. Toate țările ar trebui să fie în măsură să probeze documentat că oferă un program public, la o scară care este în concordanță cu nevoile reale de ART și fără o perioadă de așteptare care să aibă un impact negativ asupra ratelor de succes.

INVESTIGAREA PROBLEMELOR DE FERTILITATE

Persoanele preocupate asupra fertilității lor trebuie informate că 84% dintre cupluri, din cadrul populației în general, vor concepe într-un an dacă nu folosesc metode contraceptive și întrețin relații sexuale regulate. În plus, acestea trebuie informate că fertilitatea scade cu vârsta. Femeile și bărbații trebuie informați de asemenea cu privire la posibilele efecte negative ale consumului de alcool, a fumatului și a greutății corporale (supra și subponderali) asupra fertilității. De asemenea, îngrijirea preconcepție ar trebui să se concentreze pe evaluarea riscurilor de tratament și sarcină al fiecărui individ în parte. (fiecare caz trebuie tratat individual). În cazul cuplurilor care nu au conceput, după un an de relații sexuale regulate, neprotejate ar trebui să li se ofere alte investigații clinice, inclusiv a materialului seminal și de evaluare a ovulației.

O investigație hormonală adecvată ar trebui oferită atunci când există semne de tulburări ale ovulației. Analiza materialului seminal trebuie efectuată pe baza recomandărilor OMS și ESHRE. Mai multe teste, inclusiv investigații clinice andrologice sunt recomandate în cazurile în care sunt detectate anomalii.

Înainte de efectuarea unui test de permeabilitate a trompelor uterine (histerosalpingografie) trebuie să se cunoască rezultatele de la analiza materialului seminal și a rezultatelor de evaluare a ovulației. Femeilor suspectate de a avea o stare comorbidă asociată ar trebui să li se ofere laparoscopie, astfel încât orice patologie a trompelor uterine sau pelviană să poată fi investigată și tratată în același timp. Ovarele pot fi evaluate prin ecografie intravaginală. În unele cazuri poate fi indicată histeroscopia.

Pe baza rezultatelor investigațiilor, fiecare cuplu ar trebui să primească informații care să includă o estimare a șanselor de sarcină spontană și de asemenea ar trebui informați asupra șanselor de sarcină după diferite opțiuni de tratament. Aceste informații trebuie prezentate într-o formă accesibilă persoanelor cu nevoi speciale, cum ar fi acelea cu dizabilități psihice, cognitive sau senzoriale sau aceluia pentru care informarea nu se face în limba maternă.

INFORMARE ȘI CONSILIERE

Pacienții trebuie să aibă posibilitatea de a lua decizii informate referitoare la tratamentul și îngrijirea de care au nevoie pe baza unor informații bazate pe dovezi. Aceste decizii trebuie recunoscute ca parte integrantă a procesului decizional. Informațiile verbale trebuie completate cu materiale scrise și/sau materiale audiovizuale, inclusiv informații despre alte opțiuni, cum ar fi adopția. Trebuie indicate grupuri de sprijin ce activează în domeniul fertilității.

Deoarece infertilitatea involuntară poate fi o povară psihologică ar trebui oferită consiliere psihologică adecvată care să răspundă la întrebările medicale, psihologice și sociale ce pot apărea. Consilierea ar trebui să facă parte integrantă din cadrul fiecărui program al centrelor de tratament și ar trebui să fie efectuată de către medici, asistente și sau consultanți specializați.

Consilierea ar trebui să fie oferită înainte, în timpul și după investigații și tratament indiferent de rezultatul acestor proceduri iar pacienții ar trebui informați că stresul la partener sau partenera de cuplu poate afecta relația și are o influență negativă asupra sexualității.

INDUCEREA OVULAȚIEI

Inducerea ovulației are ca scop restabilirea fertilității la femeile anovulante. Trebuie oferită ținând cont și de alți factori cum ar fi factorii masculini sau pelvici, factorii de greutate sau de tulburări de alimentație, stres sau efort fizic prelungit. Astfel, cel puțin o analiză a materialului seminal de la partenerul de sex masculin trebuie efectuată înainte de a oferi inducerea ovulației, de asemenea ar trebui verificată permeabilitatea trompelor uterine în conformitate cu antecedentele clinice.

Dacă nu există motive legate de sănătatea trompelor uterine sau cea pelvică este indicat să se efectueze trei cicluri de stimulare ovariană înainte de a verifica permeabilitatea trompelor uterine.

Când există tulburări de ovulație tratamentul este oferit în funcție de etiologie

1. femeilor cu un indice de masă corporală mai mare sau mai mic decât cel normal ar trebui întâi să li se ofere consiliere cu privire la obiceiurile alimentare sau stres. Aceasta este important și pentru cele care suferă de sindrom ovarian polichistic și la care ovulația s-ar putea relua o dată cu scăderea în greutate.
2. clomifenul citrat rămâne prima opțiune de tratament medical și poate fi administrat timp de până la douăsprezece luni. Pacienții trebuie informați în legătură cu riscul minor de sarcină multiplă. Femeilor anovulante cu sindrom ovarian polichistic, cu un indice de masă corporală (BMI) > 25, care nu au răspuns la tratamentul cu clomifen li se poate adăuga în plus metformină.
3. terapia cu gonadotropine este adecvată femeilor ce nu au răspuns prin ovulație sau concepere la terapia cu antiestrogeni (clomifen citrat) sau care au disfuncții sau eșec hipotalamic. Pentru acest din urmă grup tratamentul alternativ LHRH este adecvat și în general prezintă un risc mai scăzut de sarcină multiplă. Cu toate acestea, orice centru ce efectuează stimulare ovariană pentru inducerea ovulației cu gonadotropine ar trebui să aibă facilități pentru monitorizarea regulată prin ecografie și pregătire specializată în monitorizarea acestor tipuri de cicluri.
4. femeilor cu hiperprolactinemie ar trebui să le fie oferite tratamente cu antagoniști dopaminergici precum bromocriptin sau carbegolină, după verificarea funcționalității tiroidiene și corectarea oricărei anomalii.

INSEMINAREA INTRAUTERINĂ (IUI)

Deși IUI reprezintă o metodă ART ușoară trebuie efectuată cu grijă în concordanță cu anumite criterii stricte. Permeabilitatea trompelor uterine precum și calitatea materialului seminal trebuie verificate înainte de efectuarea IUI.

Este general acceptat, în literatura de specialitate, că șansele de succes sunt mai mari după o stimulare ovariană ușoară și maturarea a maxim doi sau trei foliculi. Cu toate acestea, ciclul trebuie să fie monitorizat ecografic și prin analize hormonale, în cazul în care există mai mult de trei foliculi maturi încercarea trebuie anulată. În timp ce folosirea stimulării ovariene poate crește rata sarcinilor, poate apărea riscul crescut de sarcini multiple.

Majoritatea sarcinilor apar în timpul primelor șase cicluri. În orice caz, numărul de încercări nu trebuie să depășească nouă cicluri. La evaluarea duratei unui program IUI, trebuie

luată în considerație și vârsta femeii pentru a asigura la timp transferul către un tratament mai complex, dacă este indicat.

FERTILIZAREA IN VITRO (IVF FIV)

Lipsa bilaterală a permeabilității trompelor uterine reprezintă o indicație absolută pentru efectuarea FIV. Alte indicații includ permeabilitatea incertă a trompelor uterine, endometroză, alterări moderate ale caracteristicilor materialului seminal, infertilitate inexplicabilă sau eșec repetat în cadrul mai multor cicluri anterioare de stimulare ovariană sau IUI. FIV trebuie oferit ca primă opțiune de tratament la femeile cu vârstă maternă avansată, indiferent de cauza infertilității. FIV-ul convențional nu trebuie propus în cazul prezenței unor anomalii severe ale spermei sau după eșecuri de fertilizare repetate din încercări anterioare.

INJECTAREA INTRACITOPLASMATICĂ A SPERMEI (ICSI)

ICSI ar trebui luată în considerare în prezența anomaliilor severe ale spermei sau în cazul antecedentelor repetate de eșec de fertilizare din încercări anterioare de FIV conventional. Trebuie subliniat că ICSI nu reprezintă cel mai potrivit tratament în patologia feminină cum ar fi răspunsul ovarian ineficient sau eșec anterior de implantare.

CRIOCONSERVAREA

Dat fiind că în cadrul tratamentelor FIV și ICSI apar de obicei embrioni în exces, crioprezervarea embrionilor ar trebui să fie o procedură de rutină disponibilă ca parte integrantă a serviciilor de tratament a infertilității. Stabilirea unui program de crioprezervare de succes va crește cumulativ rata natalității și de asemenea dă posibilitatea transferului unui singur embrion ceea ce devine astfel o opțiune din ce în ce mai eficientă. Cu un număr mai mare de cicluri de transfer a câte un singur embrion eligibil un număr mai mare de embrioni de bună calitate devin disponibili pentru crioprezervare. Crioprezervarea nu numai că se face ca acești embrioni să fie disponibili a fi utilizați în viitor de către cuplu, dar poate, de asemenea, a se dovedi utilă pentru evitarea riscului de hiperstimulare ovariană.

SARCINI MULTIPLE

Cele mai frecvente complicații în ART sunt sarcinile multiple. Morbiditatea și mortalitatea maternă în cazul sarcinilor multiple este semnificativ crescută în comparație cu cea din cadrul sarcinilor unice. Gemenii sunt asociați cu o rată mai mare a complicațiilor perinatale. Riscul de probleme neurologice la nou-născuți, inclusiv paralizie cerebrală, este mai mare decât în sarcina monofetală. Sarcinile gemenele sunt din ce în ce mai mult acceptate ca fiind o serioasă complicație a ART pentru cuplu, pentru nou născut și pentru societate.

Scăderea numărului de sarcini multiple poate fi reglementat doar prin reducerea numărului de embrioni transferați. Această politică de restricționare a transferului embrionar ar putea fi acceptată ca singurul mijloc de eliminare a numărului mare de sarcini multiple. Deși transferul a doi embrioni a prevenit sarcina cu tripleți, sarcinile gemenele încă reprezintă mai mult de 25% dintre nașteri dacă embriotransferul a avut loc în stadii timpurii și mai mult de 35% dacă au fost transferați doi blastocști.

POLITICA EMBRIOTRANSFERULUI UNIC

Embriotransferul unic (SET) într-un grup de pacienți selectat este susținut doar ca mijloc eficient de scădere a ratei de sarcini gemenele. Transferul unui singur embrion de bună calitate din cel puțin doi disponibili poate reduce rata de sarcină gemenă în mod semnificativ. *Aceasta traducere a fost făcută pentru a veni în sprijinul membrilor ce nu vorbesc limba engleză . Totuși ESHRE 5 nu poate să garanteze că acesta este o traducere exactă și recomandă consultarea versiunii oficiale în limba engleză a textului , în caz unor neclarități.*

Implementarea programelor SET este posibilă doar prin combinarea unor laboratoare de înaltă calitate și a unor bune programe de crioconservare.

Ghidul pentru alegerea pacienților eligibili de a fi aleși în program SET trebuie să includă următoarele criterii: vârsta femeii, numărul de cicluri FIV ICSI anterioare și de calitatea embrionilor.

Studii observaționale recente relevă rezultate relativ nesatisfăcătoare în cazul în care doar un embrion a fost disponibil și rezultate bune în cazul în care a fost ales doar un singur embrion pentru transfer.

O revizuire Cochrane sistematică a unor studii aleatorii demonstrează o scădere a șanselor de natalitate în ciclurile proaspete de FIV ICSI după alegerea SET în comparație cu embriotransferul dublu (DET). Cu toate acestea o combinație între SET și un program de crioconservare bun și înlocuirea ulterioară a unui singur embrion congelat decongelat realizează o rată a natalității comparativă cu DET.

Transferul a trei și patru embrioni trebuie descurajat.

Politica embriotransferului a doi embrioni este în acest moment uzuală în majoritatea țărilor Europene. Alegerea SET este astăzi parte a politicii de embriotransfer (prin legislație și sau linii directoare sau acord voluntar) în cinci țări ale UE.

MONITORIZARE

În scopul de a asigura monitorizarea totală și completă atât calitativă cât și cantitativă în ART este important ca rapoartele anuale, elaborate în conformitate cu principiile reglementate de ESHRE acoperind tipuri, eficacitate, siguranță și risc, să fie facute publice. Datele de monitorizare a ART ar trebui efectuate atât la nivel individual, de clinică, cât și la nivel de organizație independentă înregistrată ca autoritate națională.

REFERINȚE

Acest document este bazat pe liniile directoare ESHRE și NISA, monografiile ESHRE și rapoartele EIM.