



european society of human reproduction & embryology

Якісне клінічне лікування з допомогою репродуктивних технологій.

програмний документ ESHRE

2008 липня

РЕЗЮМЕ

В сучасному світі зростає поширеність безпліддя. Відтермінування вагітності, велика поширеність надмірної ваги і інфекцій, що передаються статевим шляхом - все це сприяє даній проблемі. Ця тенденція була визнана Європейським Парламентом, який в лютому 2008 звернувся до Держав Членів, щоб "гарантувати право парам на універсальний доступ до лікування безпліддя". В результаті, існує прогресивна потреба в медичній допомозі у вирішенні репродуктивних розладів.

ESHRE, як Європейське співтовариство для професіоналів в репродуктивній медицині і біології, завжди націлене на забезпечення бездітних пар кращим із можливого лікуванням і водночас гарантувати, що вони не стануть жертвами непотрібних ризиків або неефективного лікування. Це - бачення ESHRE, що лікування безпліддя повинно ґрунтуватись на виваженому виборі кращого та доступного, з урахуванням ефективності та безпеки. ESHRE підтримує впровадження в медичну і лабораторну практику і заохочує через його освітні дії і навчання високоякісну медичну допомогу і лабораторні тести.

Завдання ESHRE - описати в цьому програмному документі принципи якісного клінічного лікування в одержанні професійної допомоги в галузі репродуктивного здоров'я.

Доступність - ключова особливість якісного клінічного лікування. Лікарську допомогу потрібно зробити доступною всюди в Європі, незалежно від прибутку пацієнта або місця його проживання. Політика відшкодування має важливе значення при наданні допомоги при репродуктивних проблемах; відсутність відшкодування створює перешкоди для підбору виду лікування. Окремі країни ЄС повинні забезпечити доступ до суспільних фондів лікування, що включає, але не обмежує, допомогу допоміжними репродуктивними технологіями, як наприклад, внутрішньоматкова інсемінація (ВМІ), запліднення "в пробірці" (ЗІВ), і інтрацитоплазматична ін'єкція сперматозоїда (ІКСІ).

Було продемонстровано, що 84% подружніх пар, які не використовують контрацептиви і мають регулярні статеві стосунки, можуть завагітніти впродовж одного року; інші 8% можуть завагітніти протягом другого року регулярних спроб. Отже, першим завданням цього дослідження безплідності є виявлення тих пар, яким не буде потрібна медична допомога. Оскільки безплідність може бути психологічним тягарем, потрібно запропонувати належну рекомендацію, яка мала би відношення до медичних, психологічних та соціальних питань. Забезпечити пацієнтів доступною та зрозумілою інформацією, яка дасть змогу ухвалювати інформованні рішення, щодо майбутнього лікування, яке пацієнти прагнуть отримати.

У подружніх парах, в яких обстеження показує проблему, подальша затримка не виправдана і лікування повинно бути запропановано. Це може включати поради щодо

змін стосовно способу життя, звичок в харчуванні, паління і напруженої зайнятості. Вона може також включати лікувальну процедуру з препаратами, індукцію овуляції, хірургію, ЗІВ, ІКСІ, та донацію ооцитів або сперми (іноді після криоконсервації). Сучасні методи, які використовують в репродуктивній медицині, пов'язанні з високими ризиками: синдром гіперстимуляції яєчників, тромбоемболія, (високий ступінь) багатоплідні вагітності, хірургічні ускладнення.

В межах ESHRE, відповідальність за високоякісну допомогу пацієнтам стимулює розвиток м'яких підходів у ЗІВ, заохочення, щодо вибіркового переносу одного ембріона, розвиток вдосконалених програм криоконсервації і відмова від агресивних хірургічних процедур на користь мінімальної інвазивної хірургії. Для того, щоб гарантувати належний контроль якості та кількості в процесі ДРТ, важливо, щоб щорічні звіти відповідали принципам, які пропонує ESHRE щодо типів, ефективності, безпеки та ризиків, були публічно доступними.

Відповідальна турбота про бездітні пари разом з універсальним доступом до лікування безпліддя повинна бути загальною метою ESHRE, організацій пацієнтів і політиків ЄС водночас.

ВСТУП

Незважаючи на міжнародні заклики до профілактичних заходів і повного доступу привласнити лікування, безпліддя - все ще головна проблема в світі, що розвивається (Організація об'єднаних націй 1994). Велика поширеність безпліддя останніми роками може, як мінімум, бути частково віднесена до таких чинників як надмірна вага, паління і високий рівень захворювань, які передаються статевим шляхом (таких як ,наприклад, хламідіоз). Крім того, відкладання першої вагітності - все більш звичне явище в світі, що розвивається (Комісійна винагорода Європейського Співтовариства 2005, Комісія Європейського Співтовариства 2006); це також може призводити до передчасного старіння яєчників і сприяти безпліддю.

Важкість в доступі до відповідної рекомендації та лікування також була нещодавно визнана Європейським Парламентом, який в рішенні, прийнятому 21 лютого 2008, декламував, що це є "звернення до Держав Членів, в тому, щоб гарантувати право пар на універсальний доступ до лікування безпліддя" (Європейський Парламент 2008). Усі разом, вони відображають прогресивне збільшення потреби в одержанні допомоги допоміжними репродуктивними технологіями (ДРТ) (Дані ESHRE EIM).

Як Європейське співтовариство професіоналів у репродуктивній медицині і біології, мета ESHRE - це гарантувати, що пацієнти всюди в Європі отримають краще з можливого лікування та не матимуть непотрібних ризиків. Це означає, що запропоноване лікування повинно ґрунтуватись на найкращому доступному рівні з точки зору ефективності і безпеки. Роль ESHRE - також підтримувати вдосконалення у сфері медичної практики і просувати безпеку і якість клінічних, хірургічних і лабораторних процедур. ESHRE вважає основним принципом те, що професіонали у репродуктивній медицині і біології використовують весь біологічний потенціал статевих клітин і ембріонів.

На цій підставі ESHRE вважає важливим, що послідовність між рішенням країн підтримувати надання репродуктивної допомоги і регулюванням фінансових регуляторних стратегій впливає на якість забезпечення допомоги.

Завдання цього документу - описати принципи якісного лікування в межах відібраних областей щодо одержання репродуктивної допомоги з точки зору професійної перспективи, на підґрунті доказової медицини. Дуже важливі аспекти в лікуванні безпліддя включають хірургію, проблему імплантації та ранні терміни вагітності, не включені до цього документу.

ДОСТУПНІСТЬ

Фундаментальною підставою для забезпечення одержання допомоги в лікуванні безпліддя є те, щоб різні види лікування були легко доступні. Далі даний документ показує, що політика відшкодування може мати істотний вплив на доступність і використання методів ДРТ, і що відсутність медичної компенсації слугуватиме перешкодою для використання ДРТ. Для того, щоб забезпечити якісне лікування безпліддя, окремі країни повинні забезпечити підтримку загального доступу суспільства до ДРТ в реалістичній, своєчасній і правильній формі.

Всі країни повинні мати можливість документувати, що вони забезпечують державну програму в масштабі, який відповідає реальній потребі в ДРТ та без тривалого очікування, яке б вплинуло на успішність лікування.

ДОСЛІДЖЕННЯ

Люди, які переймаються проблемою безпліддя, повинні бути проінформовані, що приблизно 84% з подружніх пар в загальній популяції, вагітніють впродовж одного року, якщо вони не використовують контрацепцію і мають регулярні статеві стосунки. Також, вони повинні бути проінформовані, що з віком жінки втрачають здатність до запліднення. Пара повинна бути інформована про вплив шкідливих звичок: алкоголю, паління і вага тіла (надмірна або нижча за норму). Показання повинні зосередитися на оцінці ризиків лікування і вагітності в кожному індивідуальному випадку. Подружнім парам, які протягом одного року вели активне статеве життя не використовуючи засоби контрацепції, але безрезультатно, потрібно запропонувати клінічне обстеження, зокрема аналіз сперми і оцінку овуляції.

Відповідне гормональне дослідження потрібно призначити, коли є порушення овуляції. Аналіз сперми необхідно виконувати згідно з рекомендаціями BOOZ і ESHRE. Подальше обстеження, зокрема клінічне андрологічне дослідження, рекомендується у випадках, де виявлена патологія. Результати аналізу сперми і оцінки овуляції повинні бути відомі перед перевіркою прохідності маткових труб. Вважається за доцільне жінкам з супутньою патологією запропонувати лапароскопію, таким чином, трубна і інша тазова патологія могла би бути досліджена і вилікувана водночас. Яєчники можуть бути досліджені вагінальним ультразвуковим обстеженням. В деяких випадках можна застосувати гістероскопію.

Кожна пара повинна отримати інформацію, що включає результати дослідження для оцінки можливості спонтанної вагітності і їхні шанси на отримання вагітності після різних методів лікування. Ця інформація повинна бути забезпечена у формі, що доступна для людей з додатковими потребами, як наприклад з фізичними, ментальними і сенсорними вадами і тим, хто говорить іншою мовою.

ІНФОРМАЦІЯ І РЕКОМЕНДАЦІЇ

Пацієнти повинні мати можливість прийняти інформоване рішення про їхнє лікування на підставі очевидних доказів. Ці рішення повинні розглядатись, як невід'ємна частина процесу прийняття рішень. Усну інформацію потрібно доповнювати письмовою і/або аудіо/відео матеріалами, включаючи інформацію про інші опції, як, наприклад, усиновлення. Контакти груп з безпліддя потрібно ідентифікувати.

Оскільки вимушена бездітність може бути психологічним тягарем, потрібно запропонувати консультацію, яка б мала відношення до медичних, психологічних і соціальних питань. Рекомендація повинна бути складовою програми кожного центру і повинна виконуватися лікарями, медичними сестрами, і/або професійними консультантами.

Рекомендацію потрібно запропонувати перед і після обстеження, лікування, незалежно від результату цих процедур і пацієнти повинні бути інформовані, що стрес може вплинути на чоловіка і/або жінку та мати негативний вплив на їхні подальші стосунки.

Мета індукції овуляції ІНДУКЦІЯ ОВУЛЯЦІЇ

Має за мету відновлення та підтримку репродуктивної функції у жінок з ановуляцією. Її потрібно рекомендувати, зважаючи на інші чинники, такі як ,наприклад, чоловічій або перитонеальний чинники, розлади ваги та харчування, стрес, надмірні спортивні навантаження. Тому, щонайменше, один аналіз сперми чоловіка/партнера потрібно зробити перед тим, як індукція овуляції буде рекомендована, і прохідність маткових труб буде перевірена.

Якщо немає ніяких проблем з перитонеальним або трубним факторами, може бути дпустимим провести три цикли індукції овуляції до перевірки прохідності маткових труб.

Коли порушення овуляції наявні, лікування пропонується згідно етіології:

1. Жінкам з низьким або високим рівнем ваго-ростового коефіцієнту потрібно спочатку запропонувати переглянути свої звички в харчуванні. Це також важливо для тих, хто страждає від синдрому полікістозних яєчників, і хто, можливо, відновлює овуляцію шляхом зниження ваги.

2. Кломіфен цитрат залишається препаратом першої лінії і може призначатися до 12 місяців. Пацієнти повинні бути проінформовані щодо невеликого ризику багатоплідної вагітності. Ановуляторні жінки з синдромом полікістозних яєчників та ВМІ>25, які не відповідають на кломіфен, повинні отримувати додатково метформін.

3. Гонадотропна терапія показана жінкам, що не завагітніли або в яких не була досягнута овуляція при використанні антиестрогенної терапії (кломіфен цитрат), або тих які мають гіпоталамічні порушення чи дисфункції. Для останньої групи показана також пульс-терапія LHRH , яка рідко призводить до багатоплідної вагітності.

Проте, будь-який центр, що здійснює індукцію овуляції з гонадотропінами, повинен забезпечити регулярний моніторинг таУЗД контроль таких циклів.

Жінкам з гіперпролактинемією повинно бути запропоновано лікування з використанням агоністів допаміну, таких як бромокриптину чи карберголіну після перевірки функції щитовидної залози та корекції інших аномалій.

ВНУТРІШНЬОМАТКОВА ІНСЕМІНАЦІЯ (ВМІ)

Хоча ВМІ представляє “м'яку” ДРТ процедуру, воно повинно виконуватися дбайливо, згідно зі строгими критеріями. Прогідність маткових труб як і якість сперми повинні бути перевірені до виконання ВМ.

В літературі існує думка, що шанси на успіх є при м'якій стимуляції яєчників і дозріванні не більш двох або трьох фолікулів. Проте, цикл повинен контролюватись ультразвуком і гормональними аналізами; якщо є більш ніж три зрілі фолікули, спробу потрібно відмінити.

Хоча використання стимуляції яєчників може збільшити вірогідність вагітності, це може призвести до багатоплідної вагітності.

Більшість вагітностей настають протягом перших шести циклів. Так чи інакше, число спроб не повинно перевищувати дев'яти циклів. Оцінюючи тривалість програми ВМІ,

вік жінки повинен бути взятий до уваги, щоб своєчасно перейти до більш складних методів лікування, якщо будуть показання.

IN VITRO FERTILISATION (IVF)

Двобічна непрохідність труб є абсолютним показанням для виконання IVF. Іншими показаннями є сумнівна прохідність маткових труб, ендомітриоз, помірні зміни характеристик сперми, безпліддя нез'ясованого генезу або невдача декількох попередніх циклів індукції овуляції або ВМІ. IVF повинно бути запропоновано як метод лікування першої лінії у жінок зрілого репродуктивного віку, незалежно від причини безпліддя. Звичайне IVF не варто пропонувати за наявності вираженої патології сперми, або після декількох невдач в попередніх спробах.

ІНТРАЦИТОПЛАЗМАТИЧНА ІН'ЄКЦІЯ СПЕРМАТОЗОЇДА (ICSI)

ICSI використовується за наявності важкої патології сперми або при невдачах в попередніх циклах ЗІВ, враховуючи данні анамнезу. Потрібно підкреслити, що ICSI не є необхідною процедурою при таких патологіях, як, наприклад, погана відповідь яєчників або попередні невдалі спроби.

КРІОКОНСЕРВАЦІЯ

Виходячи з того, що зазвичай залишаються ембріони при лікуванні методом IVF/ICSI, кріоконсервація ембріонів повинна бути доступна як невід'ємна частина послуг при лікуванні безпліддя. Впровадження успішної програми кріоконсервації збільшить кумулятивні показники живонародження, а також зробить перенос одного ембріона все більш ефективним. При великій кількості вибіркового переносів одного ембріону, решта ембріонів хорошої якості будуть кріоконсервовані. Кріоконсервація не тільки робить ці ембріони, придатними для подальшого використання парою, а також може використовуватися для запобігання ризикам гіперстимуляції яєчників.

БАГАТОПЛІДНІ ВАГІТНОСТІ

Найчастішим ускладненням при ДРТ є багатоплідна вагітність. Частота материнської захворюваності та смертності при багатоплідних вагітностях значно зростає порівняно з вагітностями одним плодом. Близнюкові вагітності супроводжуються вищим рівнем перинатальних ускладнень. Ризик неврологічних проблем у новонароджених, включаючи дитячий церебральний параліч - такі ускладнення зустрічаються частіше, ніж при вагітностях одним плодом. Багатоплідні вагітності все більше розглядаються, як серйозне ускладнення при ДРТ для пари, новонароджених і суспільства.

Зниження кількості багатоплідних народжень може регулюватися лише зменшенням кількості перенесених ембріонів.

Політика обмеження кількості ембріонів може бути прийнята, як єдиний спосіб запобігання високій частоті багатоплідних вагітностей. Недивлячись на те, що перенос двох ембріонів запобігає вагітності трійнею, вагітності двійнею все складають більш ніж ~25% пологів після перенесення двох ембріонів ранньої стадії або більш ніж ~35%, коли було перенесено дві бластоцисти.

ПОЛІТИКА ПЕРЕНОСУ ЄДИНОГО ЕМБРІОНУ

Перенос єдиного ембріону (Single Embryo Transfer, SET) у відібраних групах пацієнтів є єдиним ефективним засобом зниження частоти випадків багатоплідних вагітностей.

Перенос одного ембріона хорошої якості (з двох доступних) може значно скоротити таке ускладнення, як багатоплідна вагітність. Виконання SET можливе тільки за умов поєднання високоякісної лабораторії і хорошими програмами криоконсервації. Індивідуальні критерії для кожного пацієнта про доцільність використання SET повині включати вік жінки, число попередніх циклів IVF/ICSI і якість ембріонів.

Останні узагальнюючі дослідження демонструють відносно погані результати у випадках, коли лише один ембріон був придатний для переносу, та хороші результати, коли було відібрано один ембріон для переносу.

Систематичний Кохрейнівський огляд рандомізованих досліджень демонструє зниження шансів народження живої дитини у «свіжих» IVF/ICSI циклах після вибіркового переносу одного ембріону (elective SET) у порівнянні з переносом двох ембріонів (double embryo transfer, DET). Однак, комбінація SET з високою якістю програми заморожування ембріонів та подальшим переносом одного «замороженого-відтаянного» ембріону дозволяє досягнути частоти народження, яку можна порівняти з переносом двох ембріонів (DET).

Перенос трьох і чотирьох ембріонів повинен бути скасований.

Політика переносу двох ембріонів зараз прийнята в більшості Європейських країн. Вибірковий перенос одного ембріона - сьогодні частина політики переносу ембріонів (що обумовлена законодавством і/або офіційним нормативом/ добровільною угодою) в п'яти країнах ЄС.

КОНТРОЛЬ

Для того, щоб гарантувати повний контроль як якісних, так і кількісних показників в ДРТ важливо, щоб щорічні звіти, які узагальнюються згідно принципу, приведеному ESHRE, та які покривають типи, ефективність, безпеку і ризики, були публічно доступними. Контроль даних в ДРТ потрібно виконувати як на рівні окремих клінік, так і на рівні незалежних, на базі органів влади національних реєстрів.

Посилання: Документ заснований в ESHRE (Європейської Організації Репродукції Людини та Ембріології) та на директивах NICE (Національного Інституту Клінічних Стандартів), монографіях ESHRE і повідомленнях EIM (Європейського IVF Моніторинга).