



PRIMO NON NOCERE!

**В НАВЕЧЕРИЕТО –
ПРИВЕТЛИВИ ЗА ПАЦИЕНТКАТА
ИН ВИТРО ТЕХНОЛОГИИ**

Проф. д-р Иван Козовски

*Управител на
Медицински център за асистирана репродукция “Варна” ООД*

На 25.07.1978 г. се роди първото бебе,
заченато ин витро Louise Joy Brown.

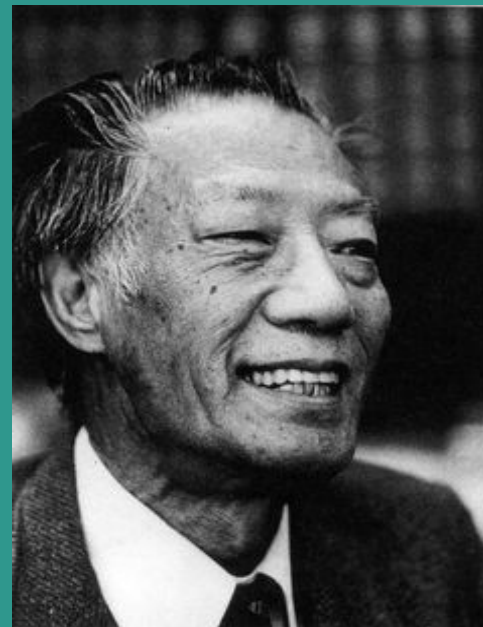


Първооткривателите Patrick Steptoe и Robert Edwards



успяха след 60 опита при естествен цикъл, но сестрата на Louise Brown, Natali е родена четири години по-късно след контролирана овариална (хипер)стимулация – КОС.

Обективността налага да се изтъкне и заслугата на д-р Min Chuan Chang, който през 1959 г. извърши успешни ин витро процедури при зайци.



През 2010 г. единствен R. Edwards получи Нобеловата награда, защото това най-високо отличие не се присъжда на покойници - P. Steptoe почина през 1988 г., Chang - през 1991 г.

Много малка е вероятността R. Edwards да бъде удостоен и с благородническа титла, защото англиканската църква не е променила съществено негативното си отношение към ин витро технологиите. През изминалите повече от три десетилетия тези технологии непрекъснато се развиваха и усъвършенстваха, а успеваемостта достигна и надмина 50% клинична бременност за трансфер и около 40% раждане на жив и жизнеспособен плод.


Тази ефективност обаче се постигна за сметка на значително увеличаване процента на компликациите, в някои случаи с летален изход:

- ◆ кръвоизливи,
- ◆ остър хирургичен корем,
- ◆ тромбоемболии,
- ◆ ОХСС,
- ◆ многоплодна бременност и др.

Не е изяснен проблемът за евентуално канцерогенно действие на хормоналната хиперстимулация.

R. Edwards е един от първите, който през 1996 г. предложи да се използват приветливи за пациентката (patient friendly) стратегии за асистирана репродукция. В тази насока са въведени следните основни методи:

- ✓ ин витро матурация,
- ✓ замразяване на всички яйцеклетки и ембриони,
- ✓ отлагане (coasting) на ЧХГ или използване на агонист за индукция на овулацията,
- ✓ селективен и неселективен единичен ембриотрансфер (СЕТ),
- ✓ протокол с антагонист,
- ✓ мека (mild, mini, low, soft) хормонална стимулация,
- ✓ естествен или модифициран естествен цикъл (ЕЦ, МЕЦ).



Преди 16 г. Daya и сътр. предложиха ЕЦ, включително при „poor responders” и публикуваха обнадеждаващи резултати. В днешно време ЕЦ и МЕЦ се използват селективно в над 50 страни в света, включително и в нашия център. Стремехът е да се постигне максимална ефективност, ниска цена и минимум усложнения – една трудна, но не невъзможна задача.

Средната успеваемост при ин витро технологиите по данни от европейски и северноамерикански източници е отразена на табл.1.

Успеваемостта в Европа е по-ниска от тази в САЩ основно поради рестриктивното законодателство в много европейски страни и по-висок процент мултиембриотрансфер в САЩ. Показателен е случаят с Надя Сюлейман, която през 2009 г. роди в САЩ осем плода след трансфер на шест ембриона. Прави впечатление, че средната успеваемост за нашата страна отчетена в ESHRE през 2006 г. е 34% клинична бременност за трансфер, а тази съобщена от Център – Фонда за асистирана репродукция през 2010г. е значително по-ниска – 20 - 25%. Вероятно след пълното държавно финансиране стремежът е за повече количество, а не за качество на извършените процедури.

	Клинична бременност/ Трансфер	Раждане
Европа (2006 г.) 20 страни	32.4%	26.4%
Канада (2009 г.)	36%	30%
САЩ (2009 г.)	45%	37%
България (ESHRE – 2006 г.)	34%	27%
България (Център – Фонд за асистирана репродукция – 2010 г.)	20 - 25%	?

Табл. 1. ИВФ
резултати.

На табл. 2 са отразени процентът единичен ембриотрансфер и общата успеваемост в някои европейски страни през 2006г.

С най-висок процент единичен ембриотрансфер са скандинавските страни, но средната обща успеваемост за цитираните страни е една и съща – около 30% клинична бременност за трансфер.


Страна	СЕТ	Клинична бременност/ трансфер
Австрия	16.6%	35%
Белгия	49.2%	31%
България	9%	31%
Дания	36.4%	30%
Финландия	54.7%	28%
Гърция	13.7%	27%
Италия	15.2%	25%
Норвегия	48%	32%
Швеция	69.9%	33%
Германия	29.9%	32%
Англия	11.6%	31%
Средно:	22.1%	30%

Табл. 2. Страна, СЕТ и обща успеваемост (2006 г.).


Успеваемостта след КОС и мултиембриотрансфер е с около 1/3 по-висока от тази след СЕТ, но през последните години разликата намалява и някои автори отчитат около 40% клинична бременност за трансфер след ЕЦ и МЕЦ при очакван нормален отговор и около 30% при очакван незадоволителен отговор (табл. 3).

Автори	Клинична бременност за трансфер
Daya и сътр. (Канада, 1995 г.)	12%
Pelinc и сътр. (20 лаборатории, Холандия, 2002г.)	15.8%
Morgia и сътр. (Италия – „poor resp.“, 2004г.)	14.9%
Segawa и сътр. (Япония – 2006 г.)	38.6%
Pelinc и сътр. (2007 г.)	21% (44% - кумулативен процент)
Mahutte и сътр. (САЩ – „poor resp.“, 2007 г.)	22%
Schimberni и сътр. (Италия, „poor resp.“, 2009 г.)	17%
Mattina и сътр. (САЩ, „poor resp.“, 2010 г.)	35.3%
Kato и сътр. (Япония, 2010 г.)	35.4%
ЦАР „Варна” (2010 г.)	36%


Табл. 3. Резултати от ЕЦ.




Рискът от преждевременна овулация при ЕЦ може да се избегне чрез включване на антагонист. Многоплодната бременност, която е двадесетократно по-честа след мултиембриотрансфер отколкото след СЕТ е причина за сериозни компликации - аборт, преждеременно раждане, прееклампсия и др. и не е добър атестат за нито една ин витро лаборатория. Три ембриона трябва да се трансферират по изключение, например при по-възрастни пациентки или ембриони с пониско качество.



По този начин се профилактира рисковата ембриоредукция, която би трябвало да се извършва само при малформиран ембрион. При очакван незадоволителен отговор нашите резултати, както и на чуждестранни автори, не показват предимство на протоколите, използващи високи дози хормонални препарати и други медикаменти в сравнение с ЕЦ и МЕЦ. ЕЦ и МЕЦ, обаче, могат да се извършват ежемесечно, опасността от хиперстимулация и кръвоизливи е нищожна, а цената на процедурата е по-ниска.



Разходите за една ин витро процедура варират от 10% в Европа до 25% в Канада и САЩ от годишния доход на семейството (Pennings). От първостепенно значение е фактът, че използването на приветливи ин витро технологии редуцира значително гореспоменатите тежки компликации. Не е без значение и фактът, че замразяването на яйцеклетки и ембриони може да генерира етични, религиозни и правни проблеми.



От комерсиални съображения фирмите-производителки на хормонални препарати няма да посрещнат приветливо новите приветливи за пациентките ин витро стратегии особено ЕЦ и МЕЦ. Убеден съм, че в недалечно бъдеще ин витро технологиите ще направят кръговрат към естественото начало, но на много по-високо технологично ниво, а мека хормонална стимулация ще се извършва само при наличие на показания.



Медицински център за асистирана репродукция “Варна” ООД

PRIMO NON NOCERE!