

Health >2

Η χρήση φαρμακευτικής αγωγής στην υποβοηθούμενη αναπαραγωγή

Πλήθος παραγόντων συμβάλλουν στην αυξητική τάση που παρουσιάζει η υπογονιμότητα τα τελευταία χρόνια. Κατά συνέπεια, ένας αυξανόμενος αριθμός ζευγαριών που αντιμετωπίζει πρόβλημα υπογονιμότητας καταφεύγει στην υποβοηθούμενη αναπαραγωγή και ειδικότερα στη θεραπεία εξωσωματικής γονιμοποίησης.

Η χρήση φαρμακευτικής αγωγής ήταν το πρώτο βήμα στην προσπάθεια για τη βελτίωση των ποσοστών επιτυχίας. Είναι η δυνατότητα της ελεγχόμενης διέγερσης πολλαπλών ωοθυλακίων με τη χρήση των φαρμάκων που έκανε δυνατή την ευρεία χρήση της θεραπείας της εξωσωματικής γονιμοποίησης.

Για να αυξηθούν οι πιθανότητες επίτευξης εγκυμοσύνης στον κάθε κύκλο θεραπείας δίνεται συνδυασμός φαρμάκων. Και βάσει των ειδικών αναγκών της κάθε γυναίκας εξατομικεύονται και καθορίζονται ο τύπος, η δόση και η χρονική στιγμή έναρξης της φαρμακευτικής αγωγής. Κατά τη διάρκεια της θεραπείας γίνεται παρακολούθηση με υπερηχογραφικό έλεγχο του μεγέθους και του αριθμού των ωοθυλακίων που δημιουργούνται καθώς και αιματολογικές μετρήσεις των ορμονών που παράγονται από τα κύτταρα των ωοθυλακίων. Με την παρακολούθηση είμαστε σε θέση αφενός να αποφύγουμε σοβαρές επιπλοκές των φαρμάκων και αφετέρου να καθορίσουμε επακριβώς τη χρονική στιγμή που θα είναι έτοιμα τα ωοθυλάκια για τη λήψη τους, οπότε σταματάει και η χορήγηση της φαρμακευτικής αγωγής.

Στο φυσικό κύκλο μιας γυναίκας κάθε μήνα μια ομάδα ωαρίων, κάτω από την επίδραση ορμονών, ξεκινά την ανάπτυξή της. Από την ομάδα αυτή, ένα μόνο ωοθυλάκιο επικρατεί, συνεχίζει την ανάπτυξή του και γίνεται η ωορρηξία. Τα υπόλοιπα ωοθυλάκια γίνονται ατρητικά και εκφυλλίζονται. Η διαδικασία αυτή βρίσκεται κάτω από τον έλεγχο ορμονών. Η GnRH ρυθμίζει την έκκριση των γοναδοτροφινών (ωχρινότροπος ορμόνη-LH και ωοθυλακιοτρόπος-FSH). Οι γοναδοτροφίνες παίζουν σημαντικό ρόλο στην ανθρώπινη γονιμότητα και αναπαραγωγή. Στις γυναίκες η FSH είναι απαραίτητη για την αύξηση και την ανάπτυξη των ωοθυλακίων στις ωοθήκες. Τα ωοθυλάκια είναι μικροί στρόγγυλοι σάκοι που περιέχουν ωάρια. Η LH είναι απαραίτητη για την απελευθέρωση των ώριμων ωαρίων από τα ωοθυλάκια και τις ωοθήκες (δηλαδή την ωοθυλακιορρηξία).

Οι γοναδοτροφίνες είναι τα φάρμακα που προκαλούν την ανάπτυξη πολλαπλών ωοθυλακίων. Τα

φάρμακα αυτά είναι FSH, παρόμοια με την ορμόνη που παράγεται από την υπόφυση και προκαλούν την ανάπτυξη περισσότερων ωοθυλακίων και ωαρίων. Οι γοναδοτροφίνες σώζουν αυτή ακριβώς την ομάδα των ωοθυλακίων που θα καταστρεφόταν. Στοχεύουμε στο να σχηματιστούν περίπου 8-10 ωοθυλάκια, αν και κάποιες γυναίκες μπορεί να σχηματίσουν περισσότερα ή λιγότερα.

Επομένως για να υπάρχουν περισσότερες επιλογές και για να αυξήσουμε τα ποσοστά επιτυχίας, αναπτύσσουμε περισσότερα ωοθυλάκια.

Τα φάρμακα αυτά χρησιμοποιούνται περίπου 30 χρόνια. Αρχικά περιείχαν συνδυασμό ορμονών FSH και LH. Με την πάροδο των χρόνων εξελίχθηκαν και έγιναν πιο εύχρηστα για την κάθε γυναίκα. Η μεγαλύτερη όμως εξέλιξη ήρθε με τον τρόπο παρασκευής τους. Σήμερα κατά πλειοψηφία χρησιμοποιούνται σκευάσματα που η παρασκευή τους βασίζεται στην τεχνολογία ανασυνδυασμένου DNA και περιέχουν μόνο την ορμόνη FSH. Όταν ο συνδυασμός των ορμονών FSH και LH κρίνεται απαραίτητος, ανάλογα με τις ανάγκες της κάθε γυναίκας, χορηγούνται αντίστοιχα σκευάσματα.

Οι γοναδοτροφίνες χορηγούνται με τη μορφή υποδόριων ενέσεων και έχουν σύντομο χρόνο ημίσειας ζωής, γι' αυτό και η λήψη τους γίνεται σε καθημερινή βάση. Όπως συμβαίνει με όλα τα φάρμακα, και η χρήση αυτών των φαρμάκων μπορεί να επιφέρει κάποιες παρενέργειες. Συνήθως είναι ήπιες και σταματούν μετά τη διακοπή των φαρμάκων. Σε κάποιες γυναίκες όμως, όταν οι ωοθήκες είναι πολύ ευαίσθητες, υπάρχει το ενδεχόμενο να δημιουργηθούν περισσότερα ωοθυλάκια. Αυτό είναι το σύνδρομο υπερδιέγερσης των ωοθηκών. Συμβαίνει συνήθως στο 3-4% των κύκλων εξωσωματικής και προλαμβάνεται συνήθως με παρακολούθηση που γίνεται κατά τη διάρκεια της χορήγησης των φαρμάκων, ώστε να αντιμετωπιστεί εγκαίρως. Γι' αυτόν το λόγο, η χορήγηση της φαρμακευτικής αγωγής πρέπει να γίνεται κάτω από στενή ιατρική επίβλεψη, ώστε να αυξάνονται τα ποσοστά επιτυχίας και να αποφεύγονται οι πιθανές επιπλοκές.

Τα ανάλογα της GnRH είναι φάρμακα τα οποία έχουν παρόμοια δράση με τη φυσική ορμόνη GnRH που παράγεται από τον εγκέφαλο και διεγείρει την παραγωγή των γοναδοτροφινών FSH και LH. Ανάλογα με τον τρόπο που χρησιμοποιούνται, έχουν και διαφορετικό τρόπο δράσης. Ενώ αρχικά διεγείρουν την παραγωγή των ορμονών FSH και LH από την υπόφυση, η συνεχής χορήγηση του φαρμάκου, μετά την αρχική διέγερση, σταματάει την παραγωγή γοναδοτροφινών. Επειτα από 7 με 10



Ζερβακάκου Γλυκερία
χειρουργός-γυναικολόγος, εξειδικευμένη στην υποβοηθούμενη αναπαραγωγή



ημέρες χορήγησης τα επίπεδα των ορμονών FSH και LH στο αίμα είναι πολύ χαμηλά. Ο στόχος είναι να μειωθεί και να κρατηθεί σε χαμηλά επίπεδα η ορμόνη LH κατά το τελικό στάδιο της διέγερσης των ωοθηκών. Υψηλά επίπεδα της LH προκαλούν πρόωρη ωορρηξία των ωοθυλακίων και πρόωρη παραγωγή προγεστερόνης από τις ωοθήκες. Με τη σειρά της, η πρόωρη άνοδος της προγεστερόνης μπορεί να προκαλέσει την ακατάλληλη ωρίμανση του ενδομητρίου και χαμηλότερα ποσοστά εμφύτευσης των εμβρύων.

Σε γυναίκες που δεν μπορούν να παράγουν αρκετά ωάρια, εκμεταλλευόμαστε την αρχικά αυξημένη παραγωγή των ενδογενών ορμονών FSH και LH σε συνδυασμό με τη χορήγηση φαρμάκων για να βοηθήσουμε την ανάπτυξη αρκετών ωοθυλακίων.

Οι ανταγωνιστές της GnRH αναστέλλουν επιλεκτικά τη δράση της GnRH με αποτέλεσμα την καταστολή της παραγωγής των ορμονών FSH και LH, ιδιαίτερα όμως της LH. Χρησιμοποιούνται για την πρόληψη της πρόωρης αιχμής της LH, η οποία μπορεί να προκαλέσει πρόωρη απελευθέρωση των ωαρίων. Χρησιμοποιούνται συνήθως 5 με 7 ημέρες χωρίς να καταστέλλουν τη λειτουργία των ωοθηκών.

Η χοριακή γοναδοτροπίνη (hCG) χρησιμοποιείται για την τελική ωρίμανση των ωαρίων. ΗCG είναι η ορμόνη που παράγεται από την τροφοβλάστη κατά την εγκυμοσύνη. Επειδή όμως, η χημική δομή της είναι πολύ όμοια με τη LH, χρησιμοποιείται στην τεχνητή γονιμοποίηση για την πρόκληση ωοθυλακιωρρηξίας. Συνήθως 34 με 36 ώρες μετά τη χορήγηση της hCG γίνεται η λήψη των ωαρίων.

Η προγεστερόνη είναι η ορμόνη που προκαλεί τη μετατροπή του ενδομητρίου για να δεχτεί την εγκυμοσύνη. Παράγεται από το ωχρό σωματίο στην αρχή της εγκυμοσύνης και αργότερα από τον πλακούντα. Είναι σημαντική για την εμφύτευση του εμβρύου και τη διατήρηση της εγκυμοσύνης. Η χορήγηση της προγεστερόνης αρχίζει μετά τη λήψη των ωαρίων και χορηγείται συνήθως κολπικά γιατί έπειτα από κολπική χρήση επιτυγχάνεται μεγαλύτερη βιοδιαθεσιμότητα.

Δεδομένου ότι η χρήση των φαρμάκων έχει ένα σημαντικό ρόλο στην αντιμετώπιση της υπογονιμότητας τα τελευταία 30 χρόνια, το ερώτημα εάν τα φάρμακα υπογονιμότητας αυξάνουν τον κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου είναι θέμα μεγάλης ανησυχίας.

Επιδημιολογικές μελέτες που δημοσιεύτηκαν πρόσφατα είναι απόλυτα καθησυχαστικές. Μελέτη από τη Δανία, στην οποία συμμετείχαν 54.362 γυναίκες με προβλήματα υπογονιμότητας, έδειξε ότι δεν υπάρχει αύξηση του ποσοστού εμφάνισης καρκίνου του μαστού ή καρκίνου των ωοθηκών, ανεξάρτητα από τον αριθμό κύκλων θεραπείας ή τη χρονική διάρκεια από την έναρξη της θεραπείας. Η πιο πρόσφατη μελέτη, που δημοσιεύτηκε στο «Human Reproduction» (τεύχος Δεκεμβρίου), αναλύοντας τα αποτελέσματα από 24.058 γυναίκες ύστερα από πετυχημένη θεραπεία εξωσωματικής γονιμοποίησης, παρουσιάζει τα ποσοστά εμφάνισης καρκίνου του μαστού και του τραχήλου, χαμηλότερα από ό,τι στο γενικό πληθυσμό. Επομένως, βάσει των δεδομένων που έχουμε μέχρι σήμερα, μπορούμε να πούμε με βεβαιότητα ότι γυναίκες που υποβάλλονται σε θεραπεία εξωσωματικής γονιμοποίησης και χρησιμοποιούν τα φάρμακα γονιμότητας δεν έχουν αυξημένες πιθανότητες για την εμφάνιση γυναικολογικού καρκίνου.