

FRYTNIMI I ASISTUAR MJEKËSOR



Göksu Göç
Specialist i Gjinekologjisë
dhe Obstetrikës,
Spitali Amerikan,
Prishtinë

Teknologjia e riprodhimit të asistuar (ART)

Infertiliteti është padyshim çështja mjekësore më e zakonshme në mbarë botën. Së paku 1 në 10 çifte përjetojnë pamundësi për të pasur fëmijë në një fazë të jetës së tyre. Fekondimi i vezëve jashtë trupit të femrës filloi në vitin 1970 nga Robert Edwards dhe Patrick Steptoe. Si në shumë fusha të tjera edhe në këtë fushë ka pasur përparime të shumta ndër vite. Derisa para disa viteve çiftet që janë diagnostikuar me "sterilitet absolut" sot trajtohen si "Infertilitet relativ". Zhvillimi i teknologjisë së riprodhimit ka bërë që fare pak të kemi sterilitet absolut, dhe me gjasë kjo teknologji do të përparojë akoma më tej.

ART

Teknologjia e riprodhimit të asistuar (ART-Assisted Reproductive Technology) përfshin të gjitha trajtimet e infertilitetit në të cilat trajtohen ose vezët ose embrionet jashtë trupit të femrës (kryesisht IVF përmes ICSI).

Më gjerësisht, ART nënkupton trajtim të avancuar të infertilitetit, që përfshin: stimulimin e vezoreve, pjekurinë e tyre, marrjen invazive të oociteve (në disa raste marrjen invazive edhe të spermës), përpunimin e tyre në laborator, bashkimin e gameteve në laborator, duke përfshirë edhe inseminimin intraplazmatik të spermatozoidit në vezore (ICSI), krijimin dhe monitorimin e embrioneve, transferimin-kthimin e tyre në trupin e gruas ose kriopreservimin e tyre.

Përmes teknologjisë së riprodhimit të asistuar (ART) përfitojnë:

-Gratë me vështirësi në ngjizje-infertile;

-Gratë që dëshirojnë ta ruajnë pjellurinë e tyre për një fazë të mëvonshme përmes kriopreservimit të oociteve;

-Gratë me sëmundje malinje që mund të kenë nevojë t'ju nënshtrohen trajtimeve gonadotoksike që është një kërcënim për dëmtim të pakthyeshëm të vezoreve.

Infertiliteti

Infertiliteti përkufizohet si pamundësia për të konceptuar një shtatzëni brenda 12 muajve marrëdhënie seksuale të pambrojtura për gratë nën moshën 35 vjeç, ose 6 muaj për gratë 35 vjeç ose më të vjetra.

Incidenca e infertilitetit në shumë vende të botës sillet rreth 10%-15%.

Faktorët e infertilitetit për të cilët më së shpeshti nevojitet trajtim përmes ART-së:

Faktori tubar përbën rreth 30% të shkaktarëve të infertilitetit.

Sëmundjet inflamatore pelvike (PID): konsiderohen shkaku më i zakonshëm i dëmtimit të tubave dhe Chlamydia trachomatis që konsiderohet njëri nga shkaktarët më të shpeshtë infektiv. Infek-

sionet bakteriale mund të shkaktojnë mbyllje të kanaleve të mitrës dhe ngjitje- adhesion të tubave me strukturat përreth dhe në këtë mënyrë e pamundësojnë in vivo fertilizimin. IVF e anashkalon dëmtimin e tubave përmes transferimit të drejt-përdrejtë të embrionit në mitër.

Endometrioza është sëmundje inflamatore pelvike që nënkupton praninë e indit endometrial jashtë zgavrës së mitrës. Kjo sëmundje është shumë më e përhapur tek gratë me infertilitet se sa tek ato pa të, dhe kjo e sqaron më së miri efektin që endometrioza ka në këtë fushë. Edhe pse mekanizmat se si endometrioza shkakton infertilitet akoma nuk janë sqaruar tërësisht, mendohet që adhesionet pelvike, inflamacioni kronik intraperitoneal, folikulogjeneza e dëmtuar janë shkaktarët që e ulin shkallën e implantimit tek gratë me endometrioze.

Dështimi i parakohshëm i vezoreve nënkupton zvogëlim të theksuar të rezervës ovariale ose harxhim i plotë i saj. Ky grup i pacienteve mund të përfitojnë përmes procedurës IVF me oocite të dhuruara nga një dhuruese.

Faktori i lidhur me gjininë mashkullore mashkullore shpjegon 20% të faktorëve të infertilitetit si i vetëm dhe kontribuon si faktor i përbashkët edhe në 20% të infertilitetit në çift. Në kuadër të këtij faktori përfshihet ulja e numrit të përgjithshëm të spermatozoideve, zvogëlimi i lëvizshmërisë dhe anomalitë e formës, respektivisht morfologjisë së spermës. Inseminimi intrauterin i spermës konsiderohet formë e përshtatshme për pacientët me abnormalitete të lehta në karakteristikat e spermës. Për format më të rënda rekomandohet injektimi intracitoplazmatik i spermës direkt në oocite (ICSI) përmes IVF-së. Pacientët me azospermi (mungesë totale të spermatozoideve në spermë) janë kandidatë që duhet t'i nënshtrohen njërit nga intervenimet përmes të cilave tentohet të nxirret sperma nga epididimisi ose testikuli dhe përmes ciklit IVF me ICSI të bëhet mbarësimi i oociteve.

Anomalitë e fituara ose të lindura të mitrës janë faktorë të tjerë që ndikojnë në infertilitetin e femrës.

Diagnostikimi dhe trajtimi kirurgjik i tyre pa dyshim rritë shanset për sukses tek ky grup i pacienteve.

Faktorët imunologjikë dhe sëmundjet sistemike Sëmundjet autoimmune dhe gjendjet e hiperkoagubilitetit mund të kenë ndikim negativ në faza të caktuara të trajtimit të infertilitetit. Njohuri të mirëfillta dhe veprime adekuate në faza të caktuara më qëllim të trajtimit të faktorëve imunologjikë dhe hiperkoagubilitetit ndikojnë në rritjen e rezultatit të procedurave të IVF-së.

Siç shihet faktorët dhe anomalitë që ndikojnë në infertilitet janë të shumtë dhe njohuritë e mirëfillta në fushën e gjinekologjisë, anatomisë, fiziologjisë, kirurgjisë së hapur dhe endoskopike

nevojiten për të arritur sukses në trajtimin e infertilitetit. Përveç kësaj, bashkëpunimi i ngushtë me profesionistë të fushave të tjera si embriologjia, endokrinologjia, urologjia, janë çelësi i suksesit në fushën komplekse të ART-së.

KUNDËRINDIKACIONI PËR ART

Nuk ka kundërlindikacione absolute për IVF, megjithatë kjo procedurë nuk duhet të kryhet tek gratë që kanë risk për morbiditete të rënda dhe mortalitet gjatë shtatzënisë nëse IVF do rezultonte pozitiv. Të tilla konsiderohen sëmundjet e rënda të zemrës (NYHA 3 ose 4) dhe sëmundjet e rënda të mushkërive.

Megjithatë, gratë që dëshirojnë një fëmijë biologjik mund t'i nënshtrohen IVF me aspirim të oociteve, fekondim me spermën e partnerit të tyre dhe embrionet mund të transferohen tek një nënë surrogatë.

Masat paraprake para se të fillohet procedura IVF

Të gjitha çiftet infertile duhet t'i nënshtrohen një vlerësimi të funksionit ovulator, rezervës së vezëve, evaluimit të mitrës, kalueshmërinë dhe formës së kanaleve të mitrës dhe një analize të spermës. Vlerësimi i rezervës ovariale bëhet përmes numërimit të folikujve antral përmes ultrasonografisë si dhe përmes analizimit të hormoneve: FSH, E2 dhe AMH-së. Pacientja me rezervë të varfër ovariale të bazuar në një nga parametrat e sipërshënuar, akoma mund të jetë kandidatë për IVF, por mund të ketë nevojë edhe për oocite të dhuruara.

Para se të fillohet me procedurën e IVF-së, po ashtu, duhet të kemi një pasqyrë të qartë për gjendjen e kanaleve të mitrës, procedurë kjo që më së shpeshti realizohet përmes Histerosalpingografisë dhe LPSC diagnostike. Te gjendjet që shoqërohen me shenja të hidrosalpingitit kërkohet që paraprakisht të bëhet ligimi i tubave uterine ose largimi total i tyre, në mënyrë që të sigurohet një shkallë më e lartë e suksesit në procedurën e IVF-së.

Gjendjet që shoqërohen me anomalitë të lindura apo të fituara të mitrës rekomandohet të korrigojohen aq sa lejojnë kushtet për korrigjimin e tyre. Në kuadër të procedurës së IVF-së kërkohet analizimi paraprak i spermës. Në raste të lehta aplikohen terapi që mund të përmirësojnë vlerat në kuptimin e rritjes së numrit dhe lëvizshmërisë së tyre. Në raste të rënda nevojiten ndërhyrje kirurgjikale nga ana e urologut që të kërkohen spermatozoidë në epididimis ose testise. Gjetja e spermatozoideve do të shfrytëzohet për ICSI të drejtpërdrejt (nëse paraprakisht është bërë harmonizimi me stimulimin ovarian të gruas) ose ngrirje të spermës për përdorim në kohë të përshtatshme. Për të dy partnerët këshillohet shqyrtimi paraprak i sëmundjeve infektive për HIV, Hepatit B dhe C dhe Sifilis.

Teknikat e trajtimit të IVF-së përfshijnë:

1. Stimulimin e kontrolluar të vezoreve
2. Mbledhjen e ovociteve
3. Fekondimin e embrioneve
4. Transferimin e embrioneve

1. Stimulimi i kontrolluar ovarian fillon në ditën e dytë ose të tretë të ciklit menstrual tek një paciente e cila paraprakisht është përgatitur për ART. Në po këtë ditë pacientes i bëhet një ekzaminim ultrasonografik përmes të cilit vlerësojmë endometrin dhe gjendjen e vezoreve si dhe bëhet vlerësimi i nivelit të Estradiolit dhe Progesteronit në gjak. Endometri nën 4mm dhe folikujt antral në vezore më të vogël se 8mm, niveli i estradiolit në gjak më i ulët se 50pg/mL dhe progesteroni më i ulët 1.0pg/mL, janë vlera normale për fillimin e stimulimit ovarian. Në rast se hasim në vlera të tjera preferohet pauzim deri në ciklin tjetër menstrual.

Për stimulimin e kontrolluar ovarian përdoren Clomiphen citrate, Letrozoli dhe Gonadotropinat ekzogjene. Gonadotropinat janë preparate që më së shpeshti përdoren për këtë qëllim. Ato aplikohen në dozë nga 75IU deri në 450IU varësisht nga mosha dhe rezerva ovariale e pacientes. Ruajtja për mospëlcitje të folikujve bëhet përmes analogëve të GnRH sipas protokollit të gjatë të filluar nga dita 21-të e ciklit paraprak, ose sipas protokollit të shkurtër që fillon nga dita e parë e ciklit që fillohet stimulimi, ose përmes agonistëve të GnRH, të cilët fillohen nga dita e 7-të e ciklit menstrual ose kur folikuli dominant ka arritur diametrin 14mm. Monitorimi i rritjes së folikujve bëhet përmes ultrasonografisë, ku vlerësohet numri dhe madhësia e folikujve në rritje, si dhe përmes monitorimit të nivelit të Estradiolit në gjak. Kur folikujt arrijnë në fazën e pjekurisë më të mëdhenj se 18mm, aplikohet hCG që të bëjë maturimin e oociteve dhe fiks pas 34-36 orësh programohet procedura e mbledhjes së oociteve.

2. Mbledhja e ovociteve. Kjo procedurë kryhet nën efektin e sedacionit intravenoz. Nën drejtimin e ultrazërit transvaginal, përmes një udhëzuesi të vendosur në sondë arrihet të depërtohet në vezoren e pacientes dhe në këtë mënyrë bëhet aspirimi i secilit folikul veç e veç.

3. Mbarësimi (fekondimi) i oociteve bëhet në laboratorin e embriologjisë nga profesionisti i specializuar embriolog. Inseminimi ose ICSI përdoret për të fekonduar oocitet. Mostra e spermës përgatitet duke izoluar spermën përmes centrifugimit, duke e larë atë në mediume me një përqendrim të lartë proteinash për të nxitur kapacitimin, një proces që është i nevojshëm që sperma të bëhet e fertilizueshme. Pesëdhjetë deri në njëqind mijë spermatozoidë inkubohen me një oocit për 12-18 orë. Infertiliteti me faktor mashkullor mund të kërkojë ICSI, ku një

spermatozoid i pa lëvizur injektohet drejtpërdrejtë në oocit. ICSI çdo herë e më shumë po bëhet e pëlqyer që të përdoret në secilin rast të mbarësimit të oociteve. Kjo anashkallon nevojën që sperma të depërtojë në zona pellucida (matriksi glikoproteinik që rrethon oocitin).

4. Transferimi i embrionit mund të bëhet në fazën e morulës (3 ditë pas fekondimit) ose në fazën e blastocistit (5 ditë pas fekondimit). Transferimi i fazës blastocist ofron lindje më të larta të gjalla për cikël dhe arrihet me më pak numra embrioni. Embrionet transferohen nën drejtimin transabdominal të ultratingujve në mitër nga një kateter që kalon në qafën e mitrës. Embrioni(et) vendosen 1 deri në 2 cm nga fundusi i mitrës. Pas transferimit, kateteri kontrollohet nën mikroskop për t'u siguruar që asnjë embrion të mos mbahet në kateter dhe se të gjitha embrionet u vendosën me sukses në mitër. Numri i embrioneve të transferuara do të varet nga faza e embrionit, cilësia e embrionit, mosha e nënës dhe preferenca e pacientit. Shoqata Amerikane për Mjekësinë riprodhuese rekomandon që jo më shumë se dy blastociste të transferohen tek gratë 37 vjeç ose më pak, jo më shumë se tre blastociste në 38 deri në 40 vjeç si dhe në gratë 41 deri në 42 vjeç. Për të optimizuar implantimin e embrionit dhe një shtatzëni të vazhdueshme, suplementi i progesteroneve fillon ditën e rimarrjes së oocitit ose transferimit të embrionit. Embrionet e tepërta të cilësisë së mirë kriopreservohen për përdorim të ardhshëm.

Komplikimet e mundshme të ART-së

Sindroma e hiperstimulimit ovarian është një ndërlikim potencialisht kërcënues për jetën. Organizata Botërore e Shëndetësisë (OBSH) vlerëson se përqindja e OHSS-së së rëndë është 0,2 deri në 1% e të gjitha cikleve të stimulimit.

Në raste të lehta, gratë përjetojnë distension abdominal, nauze dhe të vjella. Në raste më të rënda, zhvillohet asciti me dhimbje të forta abdominale dhe efuzion të mundshëm pleural, gjë që mund të çojë në uljen e funksionit pulmonar dhe hipoksisë. Pacientet mund të tregojnë shenja të hipovolemisë, oligourisë, kreatininës së ngritur, transaminazave të rritura të mëlçisë, leukocitozës dhe anomalive elektrolite. Hemokoncentrimi do të rrisë rrezikun për tromboemboli. Në raste kritike, insuficiencia renale akute dhe koagulimi intravaskular i disseminuar mund të rezultojë në vdekje.

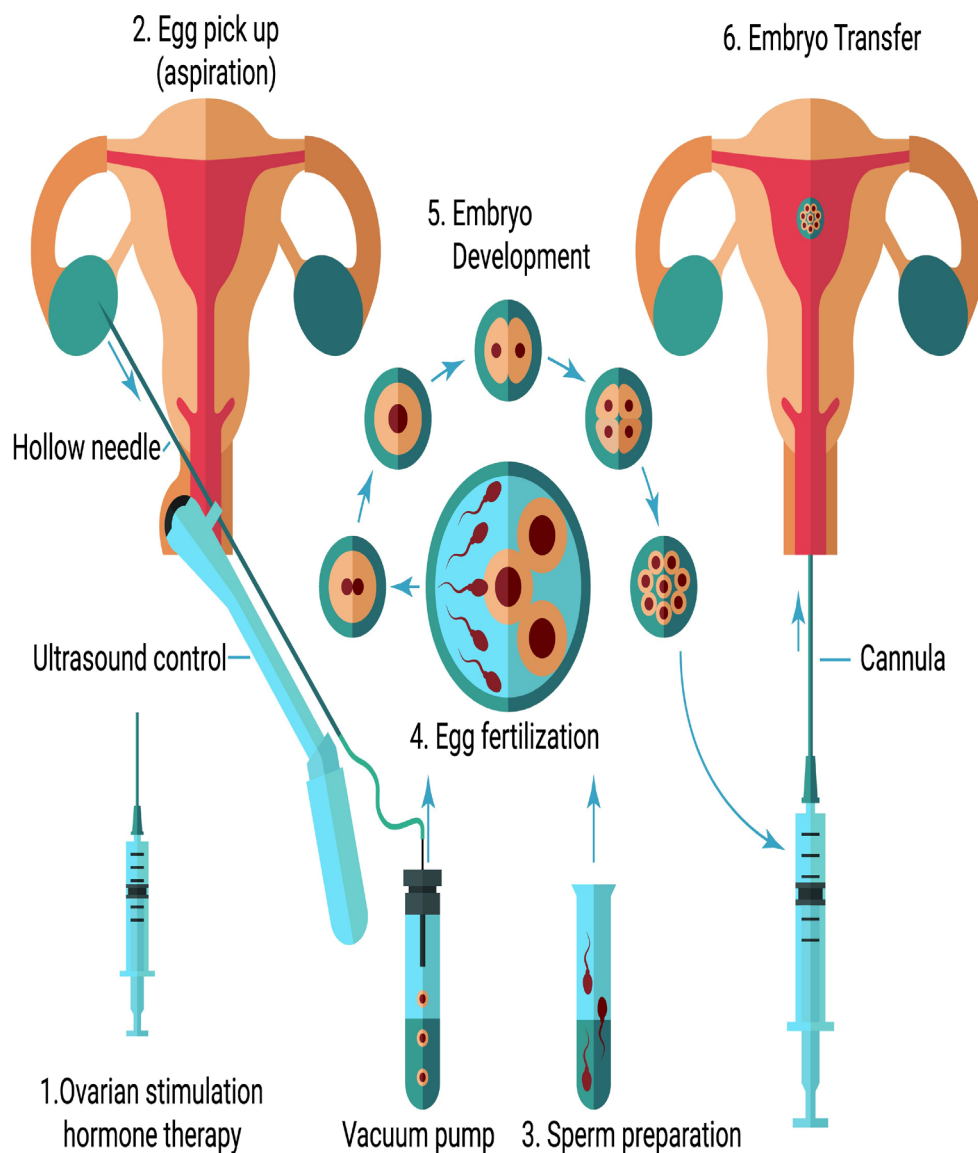
Frekuenca e binjakëve është rritur nga viti 1980 deri në vitin 2015, dhe vlerësohet se 19% e të gjithë binjakëve dhe 25% e të gjithë tripletëve janë për shkak të IVF-së.

Rritja e frekuencës së lindjes së parakohshme që lidhet kryesisht me rritjen e shtatzënieve multiple dhe me Hipertension të indukuar nga shtatzënia tek pacientet me IVF.

Përmbyllje:

Përkundër kostos, stresit psikologjik, mundimeve fizike dhe efekteve të mundshme anësore, ART (IVF dhe ICSI) ka revolucionarizuar fushën e riprodhueshmërisë humane dhe ka krijuar jetë të shumë çifte të pashpresë.

Testimet gjenetike preimplantuese dhe testimi i receptivitetit endometrial po i japin avantazh edhe më të madh pacienteve me dështime të përsëritura.



Referencat:

1. Zhao Y, Brezina P, Hsu CC, Garcia J, Brinsden PR, Wallach E. In vitro fertilization: four decades of reflections and promises. *Biochim Biophys Acta*. 2011 Sep;1810(9):843-52.
2. Sunderam S, Kissin DM, Crawford SB, Folger SG, Boulet SL, Warner L, Barfield WD. Assisted Reproductive Technology Surveillance - United States, 2015. *MMWR Surveill Summ*. 2018 Feb 16;67(3):1-28.
3. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Definitions of infertility and recurrent pregnancy loss: a committee opinion. *Fertil Steril*. 2013 Jan;99(1):63.
4. Infertility Workup for the Women's Health Specialist: ACOG Committee Opinion, Number 781. *Obstet Gynecol*. 2019 Jun;133(6):e377-e384.
5. Abrao MS, Muzii L, Marano R. Anatomical causes of female infertility and their management. *Int J Gynaecol Obstet*. 2013 Dec;123 Suppl 2:S18-24.
6. O'Connor KA, Holman DJ, Wood JW. Declining fecundity and ovarian ageing in natural fertility populations. *Maturitas*. 1998 Oct 12;30(2):127-36.
7. Shrestha D, La X, Feng HL. Comparison of different stimulation protocols used in in vitro fertilization: a review. *Ann Transl Med*. 2015 Jun;3(10):137.
8. Binder H, Dittrich R, Einhaus F, Krieg J, Müller A, Strauss R, Beckmann MW, Cupisti S. Update on ovarian hyperstimulation syndrome: Part 1- Incidence and pathogenesis. *Int J Fertil Womens Med*. 2007 Jan-Feb;52(1):11-26.
9. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Electronic address: ASRM@asrm.org; Practice Committee of the Society for Assisted Reproductive Technology. Guidance on the limits to the number of embryos to transfer: a committee opinion. *Fertil Steril*. 2017 Apr;107(4):901-903.

In Vitro Fertilization

Figura 1. Teknikat e trajtimit të IVF-it