SAT-2.201-01-HC-03

HORMONE THERAPY IN PATIENTS UNDERGOING ART

Aleksandar Kunev

ХОРМОТЕРАПИЯ ПРИ ПАЦИЕНТИ ПОДЛОЖЕНИ НА АСИСТИРАНИ РЕПРОДУКТИВНИ ТЕХНИКИ

Александър Кунев

Hormoterapiya in patients undergoing assisted reproductive techniques. *The need to apply additional drugs after ART due to the desire for more positive results and better pregnancy rate. The mean age of women undergoing ART increases and with that the challenges for reproductive specialists getting bigger.Luteal phase deficiency in natural cycles is a plausible cause of infertility and pregnancy loss, though there is no adequate diagnostic test to detect this. Progesterone supplementation is an important aspect of assisted reproductive technology treatment and has demonstrated clinical benefits in promoting fertility, preventing miscarriages and even preventing pre-term labor.*

Progesterone is essential to maintain a healthy pregnancy , Supplementari progesterone therapy in the first trimester could reduce the risk of miscarriage in women with a history of unexplained recurrent miscarriage

Key words: *ART, Hormon therapy*

JEL Codes: *I 19 , J 13*

ВЪВЕДЕНИЕ

Причините да се прилагат допълни лекарства след АРТ са продиктувани от една страна от стремежа към повече положителни резултати.

От друга страна възраста на пациентите ни непрекъснато се увеличва а с това и предизвикателствата пред лекарите. В природата дефицита в лутеалната фаза на хормони е причина за инфертилитет и загуба на плода,въпреки че няма адекватен начин за диагностика. Добавянето на прогестерон в лутеалната фаза е много важен за АРТ и е доказал клиничните си ползи в насърчаването на плодородието , предпазването от спонтанни аборти и преждевременно раждане.Прогестеронът е отсъщественозначение, за да се поддържа здрава бременност. Допълнителното прилагане на прогестерон ,естроген и кортикостероиди към терапията в първия триместър може да се намали рискъ от спонтанен аборт при жени с анамнеза за необясними спонтанни аборти

.

ИЗЛОЖЕНИЕ

С увеличаването възраста на пациентите ни броя на двойките подложени на асистирани репродуктивни техники(ART) които най-често са вътрематочна инсеминация(IUI) или ин витро оплождане(IVF) стремглаво расте. Поради факта че възраста на жената често е над 30-35 години и менструалния и цикъл не винаги е редовен а даже много пъти и ановулаторен, допринася за все по-намаляващия процент бременности в този възрастов диапазон.

Проблемите с които се среща всеки ден ART специалиста са няколко:

1. Дефектна лутеална фаза с ниски нива на прогестеронова секреция което води до неправилна секреторна трансформация на ендометриума а оттам и трудна или невъзможна инплантация на ембриона. По време на менструалния цикъл имунната система реагира в зависимост от фазата реагира с различен тип имунен отговор . По време на фоликуларната фаза нивото на Т хелперите тип 1 е високо но те са проинфламаторни т.е. цитотоксични . Във фоликуларната

фаза се превключва към Т х-р тип 2 които са антиинфламаторни –като по този начин се подготвя лигавицата за инплантация на бъдещия ембрион. За да стане по-ясно от съотношението на Т h -1 / Т h -2 зависи дали ще има ембриотоксичност или ембриопротекция , а вклиничен план аборт или бременност.

Опита натрупан от нас и колеги (1) , (5) , показва че особено при жени с лутеинова недостатъчност и спонтанни аборти допълването към терапията на гестаген значително повишава шанса за доносване на нормална бременност.

Именно за това се смята че прилагането на гестагени през втората половина на цикъла медиира имунния отговор към задържане на бременността. В нашия случай след IUI или IVF се прилаган най-често следните медикаменти:

- Дидрогестерон под формата на таблети в дозов резим два пъти по една таблета за период до 12 г.с. (1.)
- Микронизиран прогестерон под формата на меки капсули който може да се аплицира локално вагинално или през устата в доза от 2 . 1 табл/ до 3 . 2 табл/ден .
- Гонадотропин или Хориомон е хормон отделящ се при начална бременност с функция на ЛХ хормон. Действа чрез увеличение на ендогенната секреция на Прогестерон . Прилага се по няколко различни схеми. Едната е по 1500 Е мускулно през 2-3 дни , другата е веднъж накуп 10 000 Е. При регистрация на бременност се прави два пъти седмично по 5 000 Е а след 11 до 16 г.с по 5 000 Е еднократно.
- Естесвен прогестерон под формата на гел който се аплицира локално един път на ден .

В период от около 20 години насам се смяташе че допълнителната суплементация на гестагени след процедури повишава процента на успеваемост като при различните медикаменти има сходна ефективност. В момента всеки сам избира коя схема да използвакато нито една от тях няма сигнификантно по-висок процен успеваемост от другите. Според някой (2.) това не повишава успеваемоста. Според (3.) вагинално приложения Прогестерон 90мг сравнен с перорално давания микронизиран Прогестрон не се различават по процента на успеваемост –т.е. начина на приемане не влияе на успеваемоста.

Има проучвания които изследват един и същ медикамент но приложен локално и даван през устата на пациентки подложени на IVF като при вагиналния път на приложение се достигат 25 % бременност спрямо 18 % при групата даван през устата, което ни кара да го предпочитаме като начин на прилагане.(4.)

2. Ниво на естрогените и ефекта им върху дебелината на ендометриума във фоликуларна и секреционна фаза на цикъла. Смята се че за да настъпи правилна секреторна трансформация на лигавицата е необходимо дебелината и да е поне 9-10 мм.Това се постига обикновенно към 12-14 ден от цикъла и нива на Есрогена между 180-250 МЕ.

При IUI обикновенно се стимулира овулацията с антиестогени или ароматазни инхибитори които стимулират овилацията на ниво яйчник на по отношение на лигавицата точно обратно – намаляват я.Затова се стремим на увеличим дебелината и чрез екзогенен внос на етрогени отвън .

Това става основно по два начина-чрез трансдермални лепенки които се слагата на кръста през 3 до 5 дни или със приемане през устата на таблети в доза от 2 . 1 табл до 2 . 2 табл/ден . Когато се говори за индукция на овулацията тогава проблема се явява във фоликуланата фаза като нисък ендометриум около 7-8 ден с дебелина 6-7 мм. Предпочита се използването на есрогенни лепенки с доза на есрогена в тях 50

мкг. Които се слагат на кръста еднократно на 7 и/или на 9 ден от цикъла. Стоят 3-4 дни докато ендометриума стане „М „ тип от 10 до 12 мм.

Малко по-различно стои въпроса при IVF защото при него 10 дни имаме стимулация , последвана от три до пет дни само даване на гестаген за секреторна трансформация на ендометриума. Следва трансфер на 3 до 5 ден в зависимост от качеството и количеството на ембрионите. Към терапията от гестагени се включва и естрогени перорално за да се подържа рабновесие при двата хормона близко до това при нормалн бременност. След пункция нивото на естрогените рязко спада и това ни кара да допълним нивата им с внос отвън .

3 . Кортикостероиди . Тяхното прилагане е спорно и не всички ги използват. Дават се под формата на таблети от половин до една на ден обикновенно в два случая. Първия е когато на 5-6 ден от стимулацията се наблюдава повишаване на ендогенния прогестрон ,а той трябва да е нисък до пункция за да не лутеинизират(презреят) яйцеклетките. Вторият случай при който се дават е след трансфер до деня на кръвния тест, като обикновенно се прави при предишни неуспешни процедури .

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Смятаме че употребата на хормони по време и след процедури като IUI и IVF-ET е умесна и оправдана но с убеждението че всеки случай е индивидуален и дозата и начина на апликация трябва да се прецизира точно.

ЛИТЕРАТУРА

[1] Obstetrics end Gynecology June 1962 y. vol 19 issue 6 page 724 -729
[2] Saudi medical journal vol 24 No 3 2003 y.
[3] Oxford journals , human reproduction voll .11 issue 10 p. 2085 to p.2089
[4] Fertility and SterilityVolume 77, Issue 2, February 2002, Pages 313–317
[5] Marinov B , Petkova S , Dukvski A , Akusherstvo i Ginekologiia [2004, 43(5):22

Докладът е рецензиран.