

## **Κρυοσυντήρηση όλων των εμβρύων (freeze all) στην Εξωσωματική Γονιμοποίηση**

**ΓΕΩΡΓΙΟΣ ΠΑΡΤΣΙΝΕΒΕΛΟΣ, MD, PhD**

*Μαιευτήρας-Γυναικολόγος*

*Διδάκτωρ Πανεπιστημίου Αθηνών*

*Εξειδικευθείς στην Υποβοηθούμενη Αναπαραγωγή & Ελάχιστα Επεμβατική Χειρουργική  
Συνεργάτης Μονάδας Υποβοηθούμενης Αναπαραγωγής Institute of Life ΜΗΤΕΡΑ*

*Email: [partsiobqyn@yahoo.com](mailto:partsiobqyn@yahoo.com)*

Η ιστορία της εξωσωματικής γονιμοποίησης μετρά 40 χρόνια μετά την πρώτη επιτυχημένη προσπάθεια το 1978, που κατέληξε στη γέννηση του πρώτου «παιδιού του σωλήνα»! Ως γνωστό, η προσπάθεια αυτή πραγματοποιήθηκε σε φυσικό κύκλο χωρίς φαρμακευτική ωθητική διέγερση. Στα χρόνια που ακολούθησαν, η εξωσωματική γονιμοποίηση γνώρισε τεράστια άνθηση, με τεχνολογικές εξελίξεις και καινοτόμες πρακτικές, που συνέβαλαν στο να αποκτήσουν παιδιά, ζευγάρια, τα οποία λίγα χρόνια νωρίτερα θα έμεναν άτεκνα. Βασικό άξονα σήμερα αποτελεί η φαρμακευτική διέγερση των ωθηκών με στόχο την λήψη ικανού αριθμού ωαρίων, από τη γονιμοποίηση των οποίων θα προκύψει ικανός αριθμός εμβρύων, για να επιλεγούν τα καλύτερα μεταξύ αυτών για εμβρυομεταφορά.

Μία από τις πρακτικές, που κερδίζει συνεχώς έδαφος, είναι η τεχνική της κρυοσυντήρησης όλων των εμβρύων, που θα προκύψουν κατά την εξωσωματική γονιμοποίηση, και η μεταφορά τους στην ενδομητρική κοιλότητα μετά από απόψυξη σε επόμενο κύκλο. Πρόκειται για την πρακτική Freeze All, η οποία τα τελευταία χρόνια, ιδιαίτερα στις ΗΠΑ, τείνει να γίνει η πρώτη επιλογή σε αρκετά Κέντρα Υποβοηθούμενης Αναπαραγωγής. Ιστορικά, η πρώτη γέννηση παιδιού από κρυοσυντηρημένο έμβρυο επιτεύχθηκε το 1984. Έκτοτε, οι τεχνικές της κρυοσυντήρησης έχουν εξελιχθεί περνώντας από την «βραδεία» (slow freezing) στην «ταχεία» (vitrification) κρυοσυντήρηση, η οποία εξασφαλίζει την ανάκτηση σχεδόν όλων των εμβρύων μετά την απόψυξη.

Αναμφίβολα, η τεχνική Freeze All βασίστηκε στην βελτίωση της αποτελεσματικότητας των τεχνικών κρυοσυντήρησης. Το γεγονός αυτό σε συνδυασμό με την σύγχρονη τάση να αξιολογείται το αποτέλεσμα της εξωσωματικής γονιμοποίησης ανά κύκλο ωθητικής διέγερσης-ωοληψίας και όχι ανά εμβρυομεταφορά, με άλλα λόγια, να λαμβάνεται υπόψη το ποσοστό επίτευξης κύησης και γέννησης ζώντος νεογνού από το σύνολο των εμβρυομεταφορών, που θα γίνουν με τα έμβρυα, που δημιουργήθηκαν από έναν κύκλο ωθητικής διέγερσης-ωοληψίας (cumulative pregnancy rate), κατέστησε την τεχνική αυτή ιδιαίτερα δημοφιλή.

Είναι γνωστό ότι η φαρμακευτική ωθητική διέγερση οδηγεί σε αύξηση των ορμονών, οιστρογόνων και προγεστερόνης. Η αύξηση αυτή, σε ένα σημαντικό ποσοστό κύκλων θα έχει ως αποτέλεσμα την επιταχυνόμενη ανάπτυξη και την ασύγχρονη ωρίμανση του ενδομητρίου, που έχει αναλάβει το ρόλο της εμφύτευσης του εμβρύου. Αν τούτο συμβεί, η εμφύτευση και μαζί με αυτήν η κύηση είναι καταδικασμένες να αποτύχουν.

Επιπλέον, η φαρμακευτική ωθητική διέγερση με την ορμονική εκτροπή που τη συνοδεύει, έχει σχετιστεί τόσο με ανοσολογικές αλλαγές όσο και με αλλαγές στη γονιδιακή έκφραση στο ενδομήτριο, αλλά και επιγενετικές επιδράσεις στο ωάριο και το προεμφυτευτικό έμβρυο, οι οποίες έχουν συνδεθεί με μειονεκτική πλακουντοποίηση και ως εκ τούτου αυξημένο κίνδυνο εκδήλωσης περιγεννητικών επιπλοκών. Η υπόθεση αυτή ερμηνεύει το γεγονός ότι το 2010 στις ΗΠΑ, αν και μόνο 1.5% των γεννήσεων προέρχονταν από τις μεθόδους υποβοηθούμενης αναπαραγωγής, 5.6% των χαμηλού

βάρους γέννησης νεογνών και 4.4% των πρόωρων νεογνών προέρχονταν από τις μεθόδους υποβοηθούμενης αναπαραγωγής. Με δεδομένο ότι το ενδιαφέρον στην εξωσωματική γονιμοποίηση προοδευτικά στρέφεται από το θετικό τεστ κύησης, στη γέννηση ζώντος και υγιούς νεογνού, η ενδεχόμενη δυσμενής επίδραση της φαρμακευτικής διέγερσης των ωθηκών στην μετέπειτα πορεία της κύησης, αποτελεί θέμα συζήτησης. Μελέτες δείχνουν ότι η εφαρμογή της πρακτικής Freeze All θα μπορούσε να μειώσει την επίπτωση περιγεννητικών συμβαμάτων, όπως η γέννηση χαμηλού βάρους νεογνών, η προωρότητα, και τα μικρά για την ηλικία κύησης νεογνά. Ωστόσο, αν και μέχρι πρόσφατα, η τεχνική αυτή είχε συσχετιστεί με μειωμένα ποσοστά υπερτασικής νόσου κύησης, μετα-ανάλυση του 2018 βρήκε αύξηση των ποσοστών αυτών, κάτι που μένει να διευκρινιστεί στο μέλλον.

Σε ότι αφορά τα ποσοστά επιτυχίας, η διαδικασία της κρυοσυντήρησης όλων των εμβρύων δύναται να επιφέρει θεαματικά ποσοστά τεκνοποίησης. Μετα-ανάλυση 20687 κύκλων Freeze All στις αρχές του 2018 βρήκε ότι, από τα έμβρυα, που θα προκύψουν από μία ωθηκική διέγερση-ωληψία, αναμένεται γέννηση ενός τουλάχιστον παιδιού σε ποσοστό 90.09%, εάν κατά την ωληψία ληφθούν >25 ωάρια, 86.88 % εάν ληφθούν 20-25, 80.86 % εάν ληφθούν 16-20, 73.22 % εάν ληφθούν 11-15 και 58.36 % εάν ληφθούν 6-10 ωάρια! Τα ποσοστά αυτά αποκτούν ιδιαίτερη σημασία, αν μάλιστα σκεφτεί κανείς, ότι οι πολλές γυναίκες με την τεχνική αυτή θα είναι σε θέση να αποκτήσουν τουλάχιστον 2 παιδιά από έναν κύκλο φαρμακευτικής ωθηκικής διέγερσης-ωληψίας!

Πλεονεκτήματα ωστόσο, πέραν των καλύτερων ποσοστών επιτυχίας και της μείωσης των περιγεννητικών επιπλοκών, είναι η ελαχιστοποίηση της πιθανότητας εμφάνισης του συνδρόμου υπερδιέγερσης των ωθηκών και ως εκ τούτου η δυνατότητα εντονότερης φαρμακευτικής διέγερσης των ωθηκών με στόχο την ανάκτηση όσο το δυνατό περισσότερων ωαρίων για την δημιουργία αντίστοιχα όσο το δυνατόν περισσότερων εμβρύων, από τα οποία μετά από απόψυξη και εμβρυομεταφορά, το ζευγάρι θα μπορούσε να ολοκληρώσει την οικογένειά του, χωρίς να απαιτηθεί η διενέργεια δεύτερου ή τρίτου κύκλου εξωσωματικής γονιμοποίησης.