

д-р. Григор Герзел



Трансплантация на матка

(бележки на д-р Г. Николов)

1. Историята до момента:

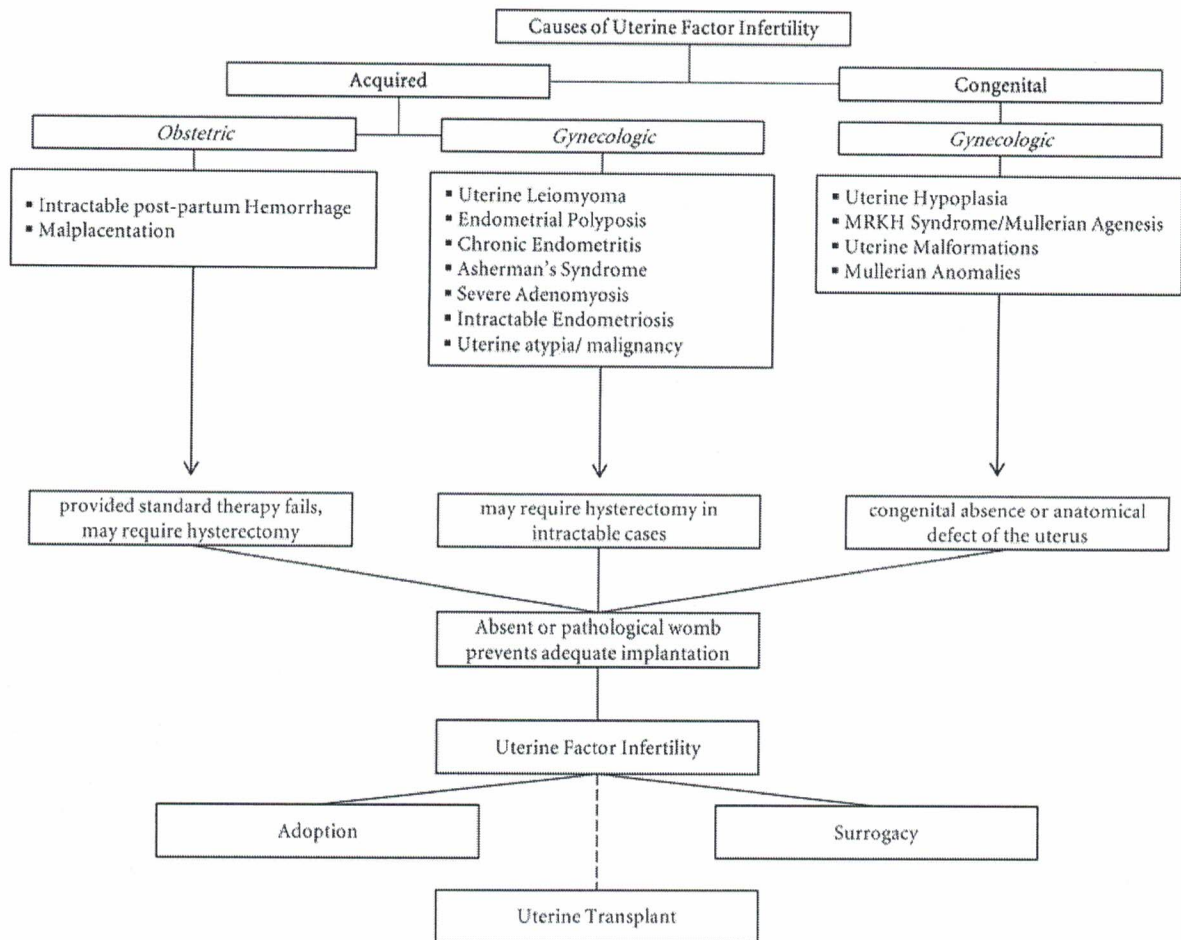
- Първи опит (вероятно) – 1931 г., Германия, жената е транс-джендър, 48 г. – умира от постоперативен сепсис;
- Първи съвременен опит (вероятно) – 2000 г. Саудитска арабия (Fagee, W. et al.) – 46 г. жена на 26 г. жена (след постпартална хистеректомия) – поради некроза на матката след около 100 дни – повторна хистеректомия;
- Швеция 2012 г. – трансплантация от майка на дъщеря ⁽¹⁾;
- Швеция 2014 г. – раждане на дете 1800 гр. след трансплантация на матка през 2013 г. ⁽²⁾; жената е била с Mayer–Rokitansky–Küster–Hauser syndrome (MRKH); имunosупресията е била с tacrolimus, azathioprine и кортикостероиди и въпреки това по време на бременността е имало поне 3 епизода на опити за отхвърляне на трансплантата
- САЩ – 2016 г., Кливланд, премахната матката след 10-тина дни поради кандидозна инфекция, довела тромбоза на маточните артерии.
- САЩ – 2017 г., първото дете след трансплантация на матка в САЩ;
- Индия – 2017, първото дете след трансплантация на матка в Индия;ю

2. Възможни индикации за маточна трансплантация:

- Вродена агенезия или тежка хипоплазия на матката (вкл. MRKH);
- Матка отстранена по време на медицинска процедура заради немалигнено заболяване (Цезарова/постпартална хистеректомия; хистеректомия в хода на друга интервенция при – миоматозна матка, тежка аденомиоза, ендомиометрит, травма и др.);
- Матка – ятрогенно отстранена (!?) – заради непотвърдено малигнено заболяване;
- Други (!?!?) – например пълен Ашерман?

3. Възможни контраиндикации:

- Жени извън репродуктивна възраст (<18 и > 43 г.);
- Жени със злокачествено заболяване;
- Жени със заболяване, явяващо се противопоказание за тежка, продължителна интервенция;
- Жени със заболяване, явяващо се противопоказание за бременност и раждане;
- Жени със заболяване, явяващо се противопоказание за имunosупресивна терапия;
- Жени без запазена репродуктивна функция – т.е. без наличен яйчников резерв;
- Жени с реализирана вече репродуктивна функция (родени деца - ?!).



4. Морално-етични въпроси:

- Интервенцията е сложна, изискваща мултидисциплинарен супер квалифициран екип и специализирана техника, операционна, реанимация, както и продължително наблюдение, лечение (вкл. с имunosупресивна терапия) и грижи; по тази причина себестойността е много висока и е тежко бреме за осигурителните системи и/или индивида (т.е. могат да си го позволят само богатите); ето защо е налице априори заложена дискриминация на пациентите по отношение на социален/материален статус, че дори и по отношение на етнос (трансплантация при роми - ?!);
- От гледна точка на пациентската автономност (т.е. способността им да могат да осъзнават дадена медицинска ситуация и вземат информирано решение, с подписано информирано съгласие) – нещата са по-скоро за процедурата;
- От гледна точка на съотношението полза-вреда – процедурата е прекалено сложна, опасна и с малки шансове за успех, за да бъде препоръчвана (*primum non nocere*);

Against UTx:

Principle of non-maleficence

- requires persons to refrain from causing others harm
- opposes UTx, as UTx involves bodily and potentially psychological harm of recipients and donors
- encourages extensive research of potential risks to the donor, recipient, and fetus
- promotes stringent medical and psychological evaluation of UTx candidates prior to approval

In favour of UTx:

Principle of autonomy

- asserts the right of persons to make their own choices, and mandates that others respect these choices
- the principle of autonomy gives rise to the right to self-determination, including in the dominion of one's body
- supports UTx, as UTx performed in the context of proper informed consent respects the donor and recipient's right to govern their own bodies and reproductive potential

Equivocal regarding UTx:

Principle of beneficence:

- encourages persons to do good for others
- depends on the particular instance of UTx (the specific donor, recipient, and health care team)
 - if the Montreal Criteria are met, then the authors of this paper believe that the UTx does more good than harm
 - if the criteria are not met, then the authors believe that UTx would be unacceptably harmful

Principle of justice:

- promotes the equality of persons, the right to equal access to opportunities offered and the right to be given one's due
- requires that the participants of clinical trials be part of the population that will benefit from the research
- recommends that UTx be offered to all appropriate candidates, if it is found to be safe and effective

- Редно е процедурата да се разглежда и в контекста на Монреалските критерии ⁽³⁾, според които:

Assuming that a human uterine transplant is shown to lead to a viable gestation and is proven to be medically safe for the mother and fetus, a woman may be considered as a candidate for a uterine transplant if and only if all of the following criteria, as they pertain to three distinct groups, are met:

1. The recipient

- a. is a genetic female of reproductive age with no medical contraindications to transplantation,
- b. has documented congenital or acquired UFI which has failed all current gold standard and conservative therapy,
- c. (c1) has a personal or legal contraindication to surrogacy and adoption measures, or (c2) seeks the UTx solely as a measure to experience gestation, with an understanding of the limitations provided by the UTx in this respect,
- d. has not had her decision to undergo UTx deemed as irrational expert psychological evaluation,
- e. does not exhibit frank unsuitability for motherhood, and
- f. is responsible enough to consent, informed enough to make a responsible decision, and not under coercion.

2. The donor

- g. is a female of reproductive age with no medical contraindications to donation,
- h. (h1) has repeatedly attested to her conclusion of parity, or (h2) has signed an advanced directive for post-mortem organ donation,
- i. has no history of uterine damage or disease, and
- j. is responsible enough to consent, informed enough to make a responsible decision, and not under coercion.

3. The health care team

- k. is part of an institution that meets Moore's third criteria as it pertains to institutional stability,
- l. has provided adequate informed consent to both parties regarding risks, potential sequelae, and chances of success and failure,
- m. has no conflict of interest independently or with either party, and
- n. has the duty to preserve anonymity if the donor or recipient do not explicitly waive this right.

5. Лично становище:

- Жените в репродуктивна възраст, които „се нуждаят от друга матка“ в България, независимо дали са семейни или не, са сравнително ограничен брой (общо най-вероятно не надхвърлят 4000 случая към даден момент); подходящите жени за трансплантация са малка част от тях (според показания / противопоказания);
- Като се има предвид, че донорските ситуации в страната са твърде малко (експлантират се 10-20 комплекта органи годишно), вероятният източник на матка би било роднинското донорство, най-вероятно от по-възрастен роднина извън репродуктивна възраст; това се явява допълнително ограничение както на броя потенциални донори, така и по отношение на възможността за алтруистично обусловено донорство (комерсиалното е незаконно);
- От останалите малко донори, HLA – съвместимостта е ключова за успеха и това би довело до допълнително ограничаване на броя подходящи двойки донор-реципиент и би ги свело до 2-5 годишно, в най-добрия случай.
- Процедурата следва да се разглежда единствено в научно-експериментален контекст;
- Процедурата има две изключително сериозни алтернативи за родители, които искат да отгледат деца, които не е задължително да са родили:
 - осиновяване на дете / деца – у нас над 3,000 деца чакат за осиновяване, като едва около 500-600 се осиновяват годишно, а около 200-300 са в процедура за осиновяване;
 - една промяна в Семейния кодекс с добавяне на глава „Осиновяване в условия на заместващо майчинство“ би довела до отпадане на забраната в Наредба 28 на МЗ за дейности по асистирана репродукция; едно наше неофициално проучване сочи, че годишно най-малко 10 жени са готови да станат сурогатни майки.

В заключение: Трансплантацията на матка е експериментална мултидисциплинарна процедура, която освен в контекста на научния експеримент, е малко вероятно да има съществен принос за подобряване и решаване на репродуктивните проблеми на нацията, дори в случаите с индикации, които биха били подходящи за интервенцията. За успешно имплементиране на тази процедура следва най-напред да са налице:

1. Разписан регламент за нейното прилагане (вкл. пълен клиничен алгоритъм);
2. Оторизация на клиници и специалисти, които да я извършват в условията на мултидисциплинарен екип с висока специфична (доказана) квалификация;
3. Предварително осигурени условия за специфична консултация на донори и реципиенти (вкл. психологическа и правно-етична), тяхното клинично изследване за подходящост, всички нужни консумативи, медикаменти и оборудване;
4. Становище и разрешение от етична комисия;
5. Осигурени средства за напълно безплатно (за пациентите) извършване на всички медицински дейности от експлантацията до реждането на плода, а също и в хипотрезата за тежки, животозастрашаващи усложнения.

Поздрав!

Полезни източници:

1. Brännström, Mats; Johannesson, Liza; Dahm-Kähler, Pernilla; Enskog, Anders; Mölne, Johan; Kvarnström, Niclas; Diaz-Garcia, Cesar; Hanafy, Ash; Lundmark, Cecilia; Marcickiewicz, Janusz; Gäbel, Markus; Groth, Klaus; Akouri, Randa; Eklind, Saskia; Holgersson, Jan; Tzakis, Andreas; Olausson, Michael (2014). "First clinical uterus transplantation trial: a six-month report". *Fertility and Sterility*. **101** (5): 1228–1236.
2. Brännström, M.; Johannesson, L.; Bokström, H.; Kvarnström, N.; Mölne, J.; Dahm-Kähler, P.; Enskog, A.; Milenkovic, M.; Ekberg, J.; Diaz-Garcia, C.; Gäbel, M.; Hanafy, A.; Hagberg, H.; Olausson, M.; Nilsson, L. (2014). "Livebirth after uterus transplantation". *The Lancet*. **385** (9968): 607–616.
3. Lefkowitz, Ariel; Edwards, Marcel; Balayla, Jacques (2012). "The Montreal Criteria for the Ethical Feasibility of Uterine Transplantation". *Transplant International*. **25** (4): 439–47