

ΥΠΟΥΡΓΕΙΟ ΕΘΝΙΚΗΣ ΠΑΙΔΕΙΑΣ ΚΑΙ ΘΡΗΣΚΕΥΜΑΤΩΝ  
ΑΛΕΞΑΝΔΡΕΙΟ ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΚΟ ΕΚΠΑΙΔΕΥΤΙΚΟ ΙΔΡΥΜΑ  
ΣΧΟΛΗ ΕΠΑΓΓΕΛΜΑΤΩΝ ΥΓΕΙΑΣ ΚΑΙ ΠΡΟΝΟΙΑΣ  
ΤΜΗΜΑ ΜΑΙΕΥΤΙΚΗΣ

ΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

«ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ ΥΠΟΓΟΝΙΜΟΥ ΖΕΥΓΑΡΙΟΥ ΚΑΙ ΣΥΜΒΟΥΛΕΥΤΙΚΗ»

ΦΟΙΤΗΤΡΙΑ : ΑΝΑΣΤΑΣΙΑ ΠΑΤΣΙΑΤΖΗ

ΕΠΟΠΤΕΥΩΝ ΕΚΠΑΙΔΕΥΤΙΚΟΣ : Δρ. ΗΛΙΑΣ Κ. ΚΑΤΣΙΚΗΣ ,  
ΕΠΙΚΟΥΡΟΣ ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ

ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗ 2018



ΥΠΟΥΡΓΕΙΟ ΕΘΝΙΚΗΣ ΠΑΙΔΕΙΑΣ ΚΑΙ ΘΡΗΣΚΕΥΜΑΤΩΝ  
ΑΛΕΞΑΝΔΡΕΙΟ ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΚΟ ΕΚΠΑΙΔΕΥΤΙΚΟ ΙΔΡΥΜΑ  
ΣΧΟΛΗ ΕΠΑΓΓΕΛΜΑΤΩΝ ΥΓΕΙΑΣ ΚΑΙ ΠΡΟΝΟΙΑΣ  
ΤΜΗΜΑ ΜΑΙΕΥΤΙΚΗΣ

ΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

«ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ ΥΠΟΓΟΝΙΜΟΥ ΖΕΥΓΑΡΙΟΥ ΚΑΙ ΣΥΜΒΟΥΛΕΥΤΙΚΗ»

ΦΟΙΤΗΤΡΙΑ : ΑΝΑΣΤΑΣΙΑ ΠΑΤΣΙΑΤΖΗ

ΕΠΟΠΤΕΥΩΝ ΕΚΠΑΙΔΕΥΤΙΚΟΣ : Δρ. ΗΛΙΑΣ Κ. ΚΑΤΣΙΚΗΣ ,  
ΕΠΙΚΟΥΡΟΣ ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ

ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗ 2018



## ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

ΠΕΡΙΛΗΨΗ.....	1
ΠΡΟΛΟΓΟΣ.....	3
ΕΙΣΑΓΩΓΗ.....	4
1 <sup>ο</sup> ΚΕΦΑΛΑΙΟ : Υπογονιμότητα.....	5
1.1. Ορισμός.....	5
1.2. Επίπτωση.....	5
1.3. Αίτια.....	6
1.4. Παράγοντες κινδύνου.....	18
2 <sup>ο</sup> ΚΕΦΑΛΑΙΟ : Προσέγγιση υπογόνιμου ζευγαριού.....	24
2.1. Εισαγωγή.....	24
2.2. Αρχική διερεύνηση της υπογονιμότητας.....	24
2.3. Εργαστηριακός έλεγχος υπογόνιμου ζευγαριού.....	30
3 <sup>ο</sup> ΚΕΦΑΛΑΙΟ : Παθολογικά ευρήματα κατά τη διερεύνηση, περαιτέρω αναζήτηση και αντιμετώπιση.....	35
3.1. Εισαγωγή.....	35
3.2. Παθολογικά ευρήματα ανδρικής προέλευσης.....	35
3.3. Παθολογικά ευρήματα γυναικείας προέλευσης.....	42
3.4. Η συμβολή της μαίας.....	74
3.5. Αξιολόγηση της διερεύνησης του υπογόνιμου ζευγαριού.....	76
4 <sup>ο</sup> ΚΕΦΑΛΑΙΟ : Υποβοηθούμενη αναπαραγωγή.....	77
4.1. Υποβοηθούμενη αναπαραγωγή και υπογονιμότητα.....	77
4.2. Γονιμοποίηση και υπογονιμότητα.....	77
4.3. Υποβοηθούμενη σύλληψη.....	77
4.4. Τεχνικές υποβοηθούμενης αναπαραγωγής (ART).....	78
4.5. Επιπλοκές υποβοηθούμενης σύλληψης.....	93
4.6. Προεμφυτευτική γενετική διάγνωση.....	98
4.7. Ωρίμανση ωαρίων στο εργαστήριο.....	99
4.8. Εναλλακτικοί τρόποι τεκνοποίησης.....	100
4.9. Ο ρόλος του εξειδικευμένου μαιευτικού προσωπικού στη γονιμότητα.....	104
5 <sup>ο</sup> ΚΕΦΑΛΑΙΟ : Ψυχολογία υπογόνιμου ζευγαριού και συμβουλευτική.....	106
5.1. Ψυχολογικές επιπτώσεις.....	106
5.2. Ψυχογενή αίτια.....	106
5.3. Αντιμετώπιση ψυχολογικών επιπτώσεων.....	107
5.4. Η έννοια της συμβουλευτικής.....	109
5.5. Δεξιότητες συμβουλευτικής.....	109
5.6. Ο ρόλος της συμβουλευτικής στη Μαιευτική και Γυναικολογία.....	110
5.7. Συμβουλευτική υπογόνιμου ζευγαριού.....	111
5.8. Κατευθυντήριες γραμμές στη συμβουλευτική.....	112

5.9. Γενικές συμβουλές για τους άνδρες.....	115
5.10. Συμβουλευτική υποστήριξη της παρένθετης μητρότητας.....	115
5.11. Πλεονεκτήματα της συμβουλευτικής σε υπογόνιμα ζευγάρια.....	116
ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ.....	118
ΕΠΙΛΟΓΟΣ.....	119
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ.....	120

## ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η διαδικασία της φυσιολογικής γονιμοποίησης οδηγεί στη δημιουργία εμβρύου η οποία επιτυγχάνεται με την ένωση του ωαρίου και του σπερματοζωαρίου. Το ωάριο αποτελεί δημιούργημα του γυναικείου αναπαραγωγικού συστήματος και απελευθερώνεται με τη διαδικασία της ωοθυλακιορρηξίας. Το σπερματοζωάριο δημιουργείται στο ανδρικό αναπαραγωγικό σύστημα και απελευθερώνεται μέσω της εκσπερμάτισης. Ωστόσο, υπάρχουν κάποιες προϋποθέσεις που αφορούν τόσο το ανδρικό όσο και το γυναικείο αναπαραγωγικό σύστημα για την επίτευξη της γονιμοποίησης.

Ολοένα και περισσότερα ζευγάρια έρχονται αντιμέτωπα με την υπογονιμότητα καθώς επιθυμούν να αποκτήσουν παιδί αλλά αδυνατούν. Τα αίτια ποικίλουν και αφορούν και τα δύο φύλα.

Σκοπός της εργασίας είναι η παρουσίαση των βημάτων διερεύνησης των υπογόνιμων ζευγαριών, η εξειδικευμένη ενημέρωση και καθοδήγηση ανάλογα με την κάθε περίπτωση για την επίλυση των ζητημάτων και η αντίστοιχη συμβουλευτική. Δίνεται έμφαση στο σύνολο των κλινικών και εργαστηριακών εξετάσεων που πρέπει να υποβληθεί το υποψήφιο ζευγάρι, στα πιθανά παθολογικά ευρήματα κατά τη διερεύνηση και τους τρόπους αντιμετώπισής τους. Επίσης, αναλύονται όλες οι διαθέσιμες τεχνικές υποβοηθούμενης αναπαραγωγής καθώς και η ψυχολογία αυτών των ζευγαριών που μπορεί να ενισχυθεί με κατάλληλη συμβουλευτική.

## **SUMMARY**

The process of normal fertilization leads to the creation of an embryo, which is achieved by the union of the ovum and the spermatozoon. The ovum is a creation of the female reproductive system and is released by the process of ovulation. The spermatozoon is created in the male reproductive system and is released through ejaculation. However, there are some prerequisites concerning both male and female reproductive systems to achieve fertilization.

More and more couples are facing infertility as they want to have a child but are unable. The causes vary and concern both sexes.

The aim of the thesis is to present the investigation steps of the inferior couples, the specialized information and guidance according to each case for the solution of the issues and the corresponding counseling. Emphasis is placed on all the clinical and laboratory tests to be submitted to the prospective couple, the possible pathological findings in the investigation and the ways to deal with them. It also analyzes all available assisted reproduction techniques as well as the psychology of these couples that can be enhanced by appropriate counseling.



## ΠΡΟΛΟΓΟΣ

Τα υψηλά ποσοστά υπογονιμότητας κεντρίζουν το ενδιαφέρον των επιστημόνων υγείας με αποτέλεσμα όλο και περισσότεροι να ασχολούνται με τη διερεύνηση των υπογόνιμων ζευγαριών ώστε να τους βοηθήσουν σωματικά και ψυχολογικά να τεκνοποιήσουν. Ο κλάδος της Μαιευτικής και οι απόφοιτοι των τμημάτων Μαιευτικής έχουν στενή σχέση με το φαινόμενο της υπογονιμότητας. Η γυναικολογική φροντίδα των γυναικών αναπαραγωγικής ηλικίας και ο οικογενειακός προγραμματισμός αποτελούν δεξιότητες των μαιών και μαιευτών. Η διαδικασία της γονιμοποίησης αποτελεί γνωστικό αντικείμενο για τους συγκεκριμένους επαγγελματίες υγείας και οι δεξιότητες συμβουλευτικής περιλαμβάνονται στα επαγγελματικά δικαιώματα των μαιών και μαιευτών. Έτσι, μπορούν να συμμετέχουν ενεργά στη διερεύνηση των υπογόνιμων ζευγαριών και στη συμβουλευτική καθοδήγηση αυτών συνεχίζοντας την παρακολούθηση των ζευγαριών στα πλαίσια της συνεχιζόμενης μαιευτικής φροντίδας.

## ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η υπογονιμότητα αποτελεί ένα διαχρονικό πρόβλημα των σεξουαλικά ενεργών ζευγαριών που επιθυμούν να τεκνοποιήσουν. Με την πάροδο των ετών, η επίπτωση της υπογονιμότητας στον ανθρώπινο πληθυσμό μεγαλώνει ενώ οι μέθοδοι αντιμετώπισης της αυξάνονται σε αριθμό, βελτιώνονται σε ποιότητα και αποτελεσματικότητα. Η αυξημένη επίπτωση οφείλεται στην ποιότητα ζωής των σύγχρονων ανθρώπων ενώ το μεγάλο επιστημονικό ενδιαφέρον για την υπογονιμότητα έχει οδηγήσει στην πραγματοποίηση πολλών ερευνών και μελετών για την προσέγγιση των υπογόνιμων ζευγαριών. Επίσης, η ραγδαία τεχνολογική και επιστημονική ανάπτυξη στην ιατρική και τη βιολογία έχει βελτιώσει τις μεθόδους υποβοηθούμενης αναπαραγωγής αυξάνοντας τα ποσοστά τεκνοποίησης σε υπογόνιμα ζευγάρια. Σημαντικό ρόλο σε αυτή τη βελτίωση αποτελεί και η εξέλιξη της ψυχολογίας η οποία ενίσχυσε καθοριστικά τη συμβουλευτική καθοδήγηση των υπογόνιμων ζευγαριών. Έτσι, τα ζευγάρια έχουν τη δυνατότητα να αλλάξουν προοπτική, εμφανίζουν λιγότερο στρες και βρίσκονται σε καλύτερη θέση να λάβουν σωστότερες αποφάσεις μετά από κατάλληλη πληροφόρηση, κάτι που στο παρελθόν ήταν δυσμενέστερο.

# 1<sup>ο</sup> ΚΕΦΑΛΑΙΟ : ΥΠΟΓΟΝΙΜΟΤΗΤΑ

## 1.1. Ορισμός

Σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας και την Διεθνή Επιτροπή Παρακολούθησης Υποβοηθούμενης Αναπαραγωγής (WHO/ICMART), η υπογονιμότητα είναι μία νόσος του αναπαραγωγικού συστήματος που ορίζεται από την αποτυχία επίτευξης κλινικής εγκυμοσύνης (υπερηχογραφική απεικόνιση ενός ή περισσότερων σάκων κήσεως ή απόλυτων σημείων εγκυμοσύνης) μετά από 12 μήνες τακτικών σεξουαλικών επαφών χωρίς τη χρήση οποιασδήποτε αντισυλληπτικής μεθόδου. Η υπογονιμότητα διακρίνεται σε πρωτοπαθής και δευτεροπαθής.

Πρωτοπαθής υπογονιμότητα ορίζεται η αδυναμία τεκνοποίησης, είτε λόγω αδυναμίας επίτευξης εγκυμοσύνης, είτε λόγω αδυναμίας ολοκλήρωσης της κυοφορίας μέχρι την γέννηση ζωντανού νεογνού. Πιο συγκεκριμένα, γυναίκες που έχουν αποβάλει ή που δεν έχουν γεννήσει ζωντανό νεογνό θεωρείται ότι πάσχουν από πρωτοπαθή υπογονιμότητα.

Δευτεροπαθής υπογονιμότητα ορίζεται η αδυναμία τεκνοποίησης, είτε λόγω αδυναμίας επίτευξης εγκυμοσύνης είτε λόγω αδυναμίας ολοκλήρωσης της κυοφορίας μέχρι την γέννηση ζωντανού νεογνού, μετά από προηγούμενη εγκυμοσύνη ή προηγούμενη γέννηση ζωντανού νεογνού. Στην κατηγορία αυτή ανήκουν γυναίκες που αποβάλλουν κατ' επανάληψη ή που η εγκυμοσύνη τους καταλήγει σε γέννηση μη ζώντος νεογνού.

## 1.2. Επίπτωση

Η επίπτωση της υπογονιμότητας εκτιμάται στο 15,5%, όμως το ποσοστό αυτό εξαρτάται από τον ορισμό της υπογονιμότητας και τη μεθοδολογική προσέγγιση της εκτίμησής της. Έρευνες έχουν αποδείξει ότι επηρεάζει περίπου 1 στα 7 άτομα αναπαραγωγικής ηλικίας.

«Fecundability» (f) είναι η πιθανότητα να επιτευχθεί εγκυμοσύνη κατά τη διάρκεια ενός έμμηνου κύκλου (20-25% σε φυσιολογικά ζευγάρια). Ο όρος «Fecundity» αναφέρεται στην πιθανότητα επίτευξης γέννησης ζώντος τέκνου κατά τη διάρκεια ενός έμμηνου κύκλου (22% περίπου σε φυσιολογικά ζευγάρια). Τα ποσοστά αυτά ισχύουν για ζευγάρια χωρίς προβλήματα στειρότητας και για γυναίκες ηλικίας 25 με 28 ετών. Με την αύξηση της ηλικίας της μητέρας παρατηρείται μείωση της πιθανότητας επίτευξης εγκυμοσύνης και γέννησης ζώντος τέκνου.

Ιδιαίτερα σπάνια, η υπογονιμότητα είναι απόλυτη, ενώ τα περισσότερα ζευγάρια έχουν ενός βαθμού υπογονιμότητα. Κατά μέσο όρο 20-25% των ζευγαριών που δεν χρησιμοποιούν αντισύλληψη θα πετύχουν εγκυμοσύνη μέσα στον πρώτο μήνα. Το 50% περίπου των ζευγαριών θα πετύχουν εγκυμοσύνη μέσα στους 3-5 μήνες, ενώ το 85% μέσα στους πρώτους 12 μήνες και το 92% έως το τέλος του δεύτερου έτους. Η πιθανότητα (p) ένα φυσιολογικό ζεύγος να πετύχει εγκυμοσύνη σε χρονικό διάστημα N μηνών μπορεί να υπολογιστεί από τον τύπο :  $p=1-(1-f)^N$ . Ζευγάρια που προσπαθούν να επιτύχουν δεύτερη εγκυμοσύνη έχουν μεγαλύτερα ποσοστά επιτυχίας και συγκεκριμένα 33% μέσα στον πρώτο μήνα και 50% μέσα στους δύο πρώτους μήνες. Τελευταία έχει παρατηρηθεί αύξηση στα ποσοστά επίτευξης εγκυμοσύνης για τους πρώτους μήνες, η οποία πιθανώς να οφείλεται στην καλύτερη ενημέρωση του ευρύτερου κοινού πάνω στη φυσιολογία του κύκλου και τον κατάλληλο χρόνο σύλληψης.

Η αναπαραγωγική ικανότητα ή η αποτελεσματική γονιμότητα είναι το ποσοστό των γυναικών που μπορεί να έχει μια κύηση σε έναν εμμηνορρυσιακό κύκλο, η οποία πρόκειται να καταλήξει σε γέννηση ζώντος νεογνού (φυσιολογικό εύρος 15-28%). Η αναπαραγωγική ικανότητα συνήθως μειώνεται ελαφρώς με το πέρασ κάθε μηνός χωρίς σύλληψη.

### **1.3. Αίτια**

Η υπογονιμότητα μπορεί να οφείλεται στη γυναίκα σε ποσοστό 40%, στον άνδρα σε 40% είτε να είναι ανεξήγητη στο υπόλοιπο 20%.

#### **Αίτια γυναικείας υπογονιμότητας**

- Ηλικία

Η φυσιολογική γονιμότητα μειώνεται όσο αυξάνεται η ηλικία της γυναίκας, κυρίως λόγω της αύξησης της πιθανότητας ανευπλοειδίας στα έμβρυα που δημιουργούνται. Κάθε γυναίκα γεννιέται με έναν ορισμένο αριθμό ωοκυττάρων, περίπου ένα εκατομμύριο. Κατά την ήβη, αυτός ο αριθμός μειώνεται περίπου στα 250.000 και έως τη στιγμή που εγκαθίσταται η εμμηνόπαυση, ο αριθμός των ωοκυττάρων έχει μειωθεί κάτω από 1.000. Κατά τη διάρκεια της αναπαραγωγικής ηλικίας, μια γυναίκα θα απελευθερώσει μόνο 500 ώριμα ωοκύτταρα, ενώ τα υπόλοιπα ωοκύτταρα θα υποστούν ατρησία ή απόπτωση. Ο ρυθμός απώλειας των ωοκυττάρων είναι σχετικά σταθερός κατά τη νεαρή ενήλικη ζωή μέχρι την ηλικία των 37

ετών περίπου, όπου ο ρυθμός απώλειας επιταχύνεται. Κατά την εμμηνόπαυση, η οποία συμβαίνει κατά μέσο όρο στην ηλικία των 51 ετών, δεν υπάρχουν λειτουργικά ωοκύτταρα.

Υπάρχουν ισχυρές ενδείξεις ότι η μείωση της γονιμότητας σχετίζεται άμεσα με τη μείωση του πληθυσμού των ωοκυττάρων και την ποιότητα των ωαρίων. Υπάρχει μια μικρή αλλά σημαντική μείωση της μηνιαίας αναπαραγωγικής ικανότητας από την ηλικία των 31 ετών, μια πιο έκδηλη μείωση από την ηλικία των 37 ετών και μια πολύ απότομη μείωση πάνω από την ηλικία των 40 ετών. Επίσης, με την πάροδο της ηλικίας της μητέρας, υπάρχει μια ουσιαστική αύξηση της συχνότητας των αποβολών. Αξίζει να σημειωθεί ότι η επίδραση της ηλικίας στους άνδρες είναι πολύ λιγότερο έκδηλη σε σχέση με τις γυναίκες, αν και οι πιο ηλικιωμένοι άνδρες είναι λιγότερο γόνιμοι. Επίσης, ιδιαίτερη σημασία έχει το γεγονός ότι τα τελευταία χρόνια, λόγω αλλαγών των κοινωνικών συνθηκών, οι γυναίκες αναβάλουν την ηλικία τεκνοποίησης. Ως αποτέλεσμα, ένα σημαντικό ποσοστό ζευγαριών παρουσιάζουν υπογονιμότητα λόγω προχωρημένης ηλικίας της γυναίκας.

- Διαταραχές ωοθυλακιορρηξίας

Αποτελεί αίτιο υπογονιμότητας σε ποσοστό 10-15% των ζευγαριών. Σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας (WHO) διακρίνονται τρεις κατηγορίες διαταραχών ωοθυλακιορρηξίας :

Ομάδα I κατά WHO : Αφορά το 10% περίπου των διαταραχών ωοθυλακιορρηξίας και σε αυτήν ανήκουν διαταραχές που προκαλούνται από μη λειτουργία του υποθαλάμου/υπόφυσης. Οι γυναίκες που ανήκουν σε αυτή την κατηγορία παρουσιάζουν πρωτοπαθή ή δευτεροπαθή αμηνόρροια, χαμηλές γοναδοτροπίνες και ανεπάρκεια οιστρογόνων. Εδώ απαντώνται γυναίκες με νευρική ανορεξία, αθλήτριες με χαμηλό δείκτη μάζας σώματος (BMI) και γυναίκες με υψηλά επίπεδα στρες.

Ομάδα II κατά WHO : Αφορά την πλειοψηφία των γυναικών με διαταραχές ωοθυλακιορρηξίας (85%). Οι διαταραχές προκαλούνται από δυσλειτουργία του άξονα υποθάλαμος-υπόφυση-ωοθήκες. Στην κατηγορία αυτή περιλαμβάνονται το σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών και η υπερπρολακτιναιμική αμηνόρροια. Συνήθως, οι γυναίκες παρουσιάζονται με oligομηνόρροια.

Ομάδα III κατά WHO : Είναι η ομάδα με την μικρότερη συχνότητα διαταραχών ωοθυλακιορρηξίας και προκαλείται από ωοθηκική ανεπάρκεια, υψηλά επίπεδα γοναδοτροπινών και χαμηλά οιστρογόνα.

Στις παραπάνω κατηγορίες, τα επίπεδα προλακτίνης είναι φυσιολογικά. Αν τα επίπεδα της προλακτίνης είναι αυξημένα, δηλαδή διαγιγνώσκεται υπερπρολακτιναιμία, τότε αυτά μπορεί επίσης να προκαλέσουν διαταραχές της ωοθυλακιορρηξίας.

- Σάλπιγγικοί παράγοντες

Οι σάλπιγγες είναι υπεύθυνες για τη μεταφορά των αρσενικών και θηλυκών γαμετών και αποτελούν τη θέση συνάντησης του ωαρίου με το σπερματοζώαριο. Όταν δεν είναι διαβατές ή όταν είναι καθηλωμένες από συμφύσεις, δεν μπορεί να επιτευχθεί εγκυμοσύνη. Ένα από τα σημαντικότερα αίτια υπογονιμότητας στη γυναίκα εντοπίζεται στην παθολογία των σαλπίγγων.

#### Ταξινόμηση

Η σάλπιγγα μπορεί να αποφραχθεί στην περιφέρεια, δηλαδή στο κροσσωτό άκρο ή σπανιότερα στο εγγύς άκρο, το κέρασ. Επιπρόσθετα, η επικοινωνία μεταξύ της σάλπιγγας και της ωοθήκης μπορεί να διαταραχθεί από περισαλπιγγικές συμφύσεις. Η βλάβη των κροσσών ποικίλλει σε σοβαρότητα :

- Συγκόλληση των κροσσών, που σχηματίζει ένα στενό άνοιγμα, γνωστή ως φίμωση.
- Πλήρης συγκόλληση, που δημιουργεί υδρόσάλπιγγα (σάλπιγγα γεμάτη με υγρό).

Επιπλέον, η βλάβη της σάλπιγγας μπορεί να περιλαμβάνει και το εσωτερικό της σάλπιγγας, με ενδοαυλικές συμφύσεις και επιπέδωση των βλεννογονικών πτυχών.

Τα σημαντικά χαρακτηριστικά για την πρόγνωση της γονιμότητας φαίνεται να είναι ο βαθμός της διάτασης της σάλπιγγας, η έκταση της ίνωσης στο τοίχωμα της σάλπιγγας και η βλάβη στο εσωτερικό της.

Η νόσος των σαλπίγγων εξηγεί την αιτία για το 20-35% της υπογονιμότητας.

Αίτια βλάβης σαλπίγγων :

- Πυελική φλεγμονή
- Χλαμύδια του τραχώματος
- Γονόρροια
- Φυματίωση της πυέλου
- Ενδομητρίωση
- Χειρουργική επέμβαση

Οι βλάβες που προκαλούνται στις σάλπιγγες είναι αποτέλεσμα πυελικών φλεγμονών και σπανίως μπορεί να είναι συγγενούς αιτιολογίας. Η επίπτωση των συγγενών ανωμαλιών των σαλπίγγων ποικίλει από 1 στις 500 έως 1 στις 700 γεννήσεις κοριτσιών. Πλήρης απουσία του ωαγωγού μπορεί να συνυπάρχει με ή χωρίς ταυτόχρονη απουσία της σύστοιχης ωοθήκης.

Η υπογονιμότητα που οφείλεται σε απόφραξη σαλπίγγων (περισαλπιγγικές συμφύσεις) είναι η πιο συχνή μορφή γυναικείας υπογονιμότητας. Η κύρια αιτία αυτής είναι η πυελική φλεγμονή(οξεία σαλπιγγίτιδα) με συνηθέστερη τη φλεγμονώδη νόσο της πυέλου. Νεώτερες έρευνες απέδειξαν ότι η φλεγμονώδης νόσος της πυέλου είναι πολυμικροβιακής αιτιολογίας, προέρχεται από λοίμωξη του κατώτερου γεννητικού συστήματος και συνήθως προκαλείται από σεξουαλικά μεταδιδόμενα νοσήματα, περισσότερο από *Chlamydia trachomatis* (χλαμύδια) και *Neisseria gonorrhoea* (γονόρροια) και λιγότερο από αναερόβιους οργανισμούς. Βλάβη των σαλπίγγων από χλαμύδια αντιπροσωπεύει περίπου το 50% της οξείας φλεγμονώδους νόσου της πυέλου (οξεία πυελική φλεγμονή ή πυελοπεριτονίτιδα-Pelvic Inflammatory Disease, PID) και συχνά παραμένει αδιάγνωστο διότι οι ασθενείς είναι ασυμπτωματικές. Μπορεί να προκαλέσει σαλπιγγίτιδα και κατά συνέπεια βλάβη των σαλπίγγων, περισαλπιγγικές συμφύσεις, πυελικό πόνο, έκτοπη κύηση και υπογονιμότητα. Είναι πιθανό να συνυπάρχουν γονόρροια και χλαμύδια σε ποσοστό 30-50% των γυναικών. Επιπρόσθετα, πυελική φλεγμονή μπορεί να προκληθεί από διακοπή της κύησης, μετά από τοκετό ή καισαρική τομή (σαλπιγγίτιδα της λοχείας), επιλόχεια σηψαιμία, τοποθέτηση ενδομήτριου σπειράματος και φυματίωση της πυέλου. Ωστόσο, συμφύσεις μπορεί επίσης να αναπτυχθούν από ενδομητρίωση ή/και από σαλπιγγίτιδα μετά από φυματίωση. Άλλες αιτίες υπογονιμότητας που οφείλονται σε σαλπιγγικό παράγοντα περιλαμβάνουν συμφύσεις από χειρουργικές επεμβάσεις, ρήξη σκωληκοειδούς, φλεγμονώδη νόσο του εντέρου, ινομύωματα που αποφράσσουν τα σαλπιγγικά στόμια και ιατρογενή αίτια, όπως η απολίνωση των σαλπίγγων.

Υπολογίζεται μετά από ένα επεισόδιο πυελικής φλεγμονής το 13% των γυναικών εμφανίζουν υπογονιμότητα. Το ποσοστό αυτό αυξάνεται στο 35% μετά από 2 επεισόδια και στο 75% μετά από 3 ή περισσότερα επεισόδια. Επίσης, η φλεγμονώδης νόσος της πυέλου ενοχοποιείται σαν ο κύριος παράγοντας κινδύνου για έκτοπη κύηση. Ασθενείς με ιστορικό σαλπινγίτιδας που αντιμετωπίστηκαν συντηρητικά έχουν πενταπλάσιο ή εξαπλάσιο κίνδυνο έκτοπης κύησης. Ανεξαρτήτου αιτιολογίας, η σαλπινγίτιδα μπορεί να καταστρέψει τα περιφερικά τμήματα των φαλλοπιανών πόρων και να προκαλέσει υδρόσάλπιγγα, πυοσάλπιγγα, απόφραξη των κροσσών ή διάμεση σαλπινγίτιδα. Μπορεί επίσης να περιλάβει το εγγύς τμήμα του ωαγωγού και να προκαλέσει ισθμική στένωση.

Η φυματίωση της πυέλου μπορεί να προκαλέσει απόφραξη των σαλπίγγων, σαλπινγοοθηκικά αποστήματα ή εκτεταμένες συμφύσεις της πυέλου. Χειρουργική επέμβαση στη μήτρα ή στην ωοθήκη μπορούν να δημιουργήσουν συμφύσεις στις σάλπιγγες και το ίδιο μπορεί να συμβεί με οποιαδήποτε ενδοκοιλιακή φλεγμονή σε όργανα που γειτονεύουν με τις σάλπιγγες.

- Μητριαίοι παράγοντες

#### Αιτιολογία

Παρόλο που η μήτρα παίζει σπουδαίο ρόλο στη διατήρηση της κύησης, σχετικά σπάνια αποτελεί το μοναδικό αίτιο υπογονιμότητας. Οι ανατομικές και λειτουργικές ανωμαλίες της μήτρας είναι σχετικά ασυνήθεις αιτίες υπογονιμότητας στις γυναίκες, αλλά πρέπει πάντα να λαμβάνονται υπόψιν.

α) Συγγενείς ανωμαλίες της μήτρας : Οι γυναίκες με συγγενή προβλήματα στη μήτρα, όπως διάφραγμα μήτρας, μονόκερως μήτρα, δίκερη, διθάλαμη ή δίδελφους, αποπλαστική ή υποπλαστική μήτρα, κινδυνεύουν περισσότερο για αποβολές ή πρόωρους τοκετούς, παρά για δυσκολίες στη γονιμοποίηση. Στον γενικό πληθυσμό, η επίπτωση των συγγενών ανωμαλιών εκτιμάται στο 4,3-6,7%, σε υπογόνιμο πληθυσμό στο 3,4-8% ενώ σε γυναίκες με καθ' ἑξιν αποβολές στο 12,6-18,2%. Οι συγγενείς ανωμαλίες γίνονται συνήθως αντιληπτές μετά την εμμηναρχή διότι τα συμπτώματα που προκαλούν έχουν σχέση με τον εμμηνορυσιακό κύκλο, την αναπαραγωγή, την κύηση ή τον τοκετό. Στην κλινική συμπτωματολογία αναφέρονται το άλγος υπογαστρίου, η δυσπαρεύνια, η δυσμηνόρροια, μηνορραγίες, στείρωση, αλλά και



επιπλοκές κατά την κύηση και τον τοκετό. Παράλληλα, οι συγγενείς ανωμαλίες της μήτρας συνδέονται με σημαντικά αυξημένο κίνδυνο περιγεννητικής θνησιμότητας.

β)Επίκτητες ανωμαλίες της μήτρας : Γυναίκες με επίκτητα προβλήματα, όπως υποβλεννογόνια ή ενδοτοιχωματικά ινομυώματα, πολύποδες, συμφύσεις, μπορεί να παρουσιάσουν υπογονιμότητα, που είναι δυνατόν να εκδηλώνεται ως καθ'έξιν αποβολές ή μειωμένη πιθανότητα σύλληψης .

#### 1. Ενδομητρικές φλεγμονές (ενδομητρίτιδα)

Η φλεγμονή του ενδομητρίου, το οποίο φυσιολογικά είναι άσυπτο, έχει σχέση με τη φλεγμονή των σαλπίγγων, της περιτοναϊκής κοιλότητας ή του ενδοτραχήλου και αποτελεί ενδιάμεσο σταθμό στην επέκταση της φλεγμονής. Η μεταφορά των μικροβίων στο ενδομήτριο γίνεται κυρίως κατ' επέκταση από τον τράχηλο ή τις σάλπιγγες, ή και ιατρογενώς κατά τη διάρκεια χειρουργικών επεμβάσεων στη μήτρα, κυρίως κατά τη διαστολή και απόξεσή της για διαγνωστικούς λόγους ή για διακοπή κύησης, όπως και μετά τον τοκετό και εφόσον δεν έχουν τηρηθεί οι βασικοί κανόνες ασηψίας και αντισηψίας. Επίσης, τα σύγχρονα ενδομητρικά σπειράματα δεν ενισχύουν την επέκταση της φλεγμονής εφόσον τηρηθούν οι κανόνες ασηψίας, σε αντίθεση με τα παλαιότερα σπειράματα τα οποία έχουν ενοχοποιηθεί ότι πιθανόν διευκόλυναν την επέκταση της φλεγμονής από το κατώτερο γεννητικό σύστημα προς το ενδομήτριο.

#### 2. Ενδομητρικές συμφύσεις (Σύνδρομο Asherman)

Η αντικατάσταση του λειτουργικού ενδομητρίου από το συνδετικό ιστό είναι ένα φαινόμενο που συμβαίνει σε διάφορες καταστάσεις, όπως σε βίαιες αποξέσεις του ενδομητρίου σε προχωρημένες κυήσεις, παλίνδρομες εκτρώσεις ή μετά από μαιευτική απόξεση λόγω αιμορραγίας από κατακράτηση πλακούντα. Με μικρότερη συχνότητα, δημιουργία συμφύσεων παρατηρείται μετά από δοκιμαστικές αποξέσεις, καισαρικές τομές, εκπυρήνιση υποβλεννογόνιων ινομυωμάτων, διορθωτικές πλαστικές της μήτρας ή ενδομητρίτιδα. Η επίδραση των ενδομήτριων συμφύσεων μετά από απόξεση στη γονιμότητα δεν είναι ξεκάθαρη διότι υπάρχει μικρός αριθμός σχετικών μελετών για την εξαγωγή ασφαλών συμπερασμάτων.

Το σύνδρομο εκφράζεται με διαταραχές του κύκλου (υπομηνόρροια, αμηνόρροια) σε ποσοστό 62% και υπογονιμότητα σε ποσοστό 43%. Οι μηχανισμοί με τους οποίους οι συμφύσεις προκαλούν στειρώση δεν είναι επακριβώς γνωστοί. Μπορεί να παρεμποδίζεται η

διέλευση του σπέρματος, να αποφράσσονται τα μητρικά στόμια των σαλπίνγων ή να εμποδίζεται η εμφύτευση της βλαστοκύστης. Η πιθανότητα να επιτευχθεί εγκυμοσύνη, ακόμα και μετά από θεραπευτική αντιμετώπιση του συνδρόμου είναι μικρή, και στην περίπτωση που αυτή επέλθει είναι δυνατόν να επιπλακεί με πρόωρο τοκετό και ανωμαλίες πρόσφυσης και θέσης του πλακούντα.

Διαταραχές του κύκλου, υπογονιμότητα, επανειλημμένες αποβολές και ανωμαλίες προσκόλλησης του πλακούντα, μετά από τραυματική διεργασία στη μήτρα, πρέπει να θέτει υποψίες για την ύπαρξη ενδομητρικών συμφύσεων. Η ποσότητα της έμμηνης ρύσης είναι συνήθως αντιστρόφως ανάλογη της έκτασης των ενδομητρικών βλαβών, με την αμμηνόρροια να σχετίζεται με την πιο εκτεταμένη βλάβη. Η διάγνωση του συνδρόμου τίθεται με την υστεροσαλπιγγογραφία, αλλά κυρίως με την υστεροσκόπηση.

### 3. Ινομύματα ή λειομύματα

Αποτελούν τα συχνότερα καλοήγη νεοπλάσματα της μήτρας και εμφανίζονται σε ποσοστό άνω του 20% του γενικού γυναικείου πληθυσμού, κυρίως στην αναπαραγωγική ηλικία. Είναι ορμονοεξαρτώμενα καθώς διαθέτουν υποδοχείς οιστρογόνων και προγεστερόνης. Λόγω αυτού του χαρακτηριστικού τους τα ινομύματα αυξάνονται σε μέγεθος κατά την κύηση, ενώ υποστρέφουν μετά από αυτή, καθώς και μετεμμηνοπαυσιακά.

Ιστολογικά αποτελούνται από δεσμίδες λείων μυϊκών κυττάρων μονοκλωνικής προέλευσης και ίνες συνδετικού ιστού. Ανάλογα με τη θέση εντοπισμού τους διακρίνονται σε ενδοτοιχωματικά, υπορογόνια και υποβλεννογόνια. Το μέγεθος τους ποικίλει, από μερικά χιλιοστά μέχρι πολλά εκατοστά, καθώς επίσης και ο αριθμός τους (μονήρες έως πολλαπλά). Τα ινομύματα μπορεί να προκαλέσουν υπογονιμότητα με ποικίλους μηχανισμούς, είτε όταν διαταράσσουν τη φυσιολογική ανατομία της ενδομητριακής κοιλότητας, είτε όταν αποφράσσουν τα μητρικά στόμια των σαλπίνγων ή όταν ευρίσκονται στους πλάτης συνδέσμους, όπου μπορεί να παραβλάπτουν τις σαλπιγγοοθηκικές σχέσεις. Γενικά, τα υποβλεννογόνια και τα ενδοτοιχωματικά ινομύματα, τα οποία διαταράσσουν την ενδομητρική κοιλότητα, είναι αυτά που κυρίως σχετίζονται με υπογονιμότητα. Ο ρόλος των υπορογόνιων ινομωμάτων στην υπογονιμότητα είναι μάλλον μικρός. Επίσης, τα ινομύματα διαφέρουν στην εντόπιση και στο μέγεθός τους και αντίστοιχα διαφέρει και η πιθανότητα να συνδέονται με υπογονιμότητα. Τα υποβλεννογόνια ινομύματα επιδρούν δυσμενώς στη

γονιμότητα, ενώ υπάρχει διχογνωμία για την επίδραση των ενδοτοιχωματικών ινομυωμάτων. Μπορούν να προκαλέσουν υπογονιμότητα μέσω της επίδρασής τους στη συσταλτικότητα του μυομητρίου ή μέσω πρόκλησης χρόνιας φλεγμονώδους αντίδρασης. Επιπλέον, τα ινομύματα συνδέονται με μειωμένα επίπεδα κυτοκινών που εμπλέκονται στην εμφύτευση. Τέλος, τα ενδοτοιχωματικά ή υποβλεννογόνια ινομύματα επηρεάζουν την ενδομήτρια ζώνη μετάπτωσης (endometrial junctional zone) και διαφοροποιούν τους υποδοχείς των στεροειδών, οδηγώντας σε αποτυχία εμφύτευσης.

#### 4. Ενδομητρικοί πολύποδες

Οι ενδομητρικοί πολύποδες είναι εκβολές του ενδομητρίου προς την ενδομητρική κοιλότητα. Παρουσιάζονται συχνότερα σε γυναίκες 30 έως 50 ετών. Είναι συνήθως μισχωτοί ή σπανιότερα με ευρεία βάση. Οφείλονται αναλογικά στην υπερπλασία του ενδομητρίου και έχουν σχέση με τη δράση των οιστρογόνων. Κλινικά, ο πολύποδας μπορεί να μην παρουσιάζει συμπτωματολογία και να ανακαλύπτεται τυχαία ή κατά τον υπερηχογραφικό έλεγχο, συχνά όμως αναφέρονται διαταραχές της έμμηνης ρύσης είτε με τη μορφή των μηνορραγιών, είτε με αυτή των μητρορραγιών.

Ιστολογικά διακρίνονται σε αδеноματώδεις και σε πλακουντιακούς. Οι αδеноματώδεις αποτελούνται από ινώδη ιστό και ενδομήτριους αδένες, επικαλυπτόμενους από ενδομήτριο, είναι πιο συχνοί και απαντώνται συχνότερα σε γυναίκες που βρίσκονται στην κλιμακτήριο. Οι πλακουντιακοί αποτελούνται από ινώδη ιστό και υπολείμματα χοριακών στοιχείων και είναι σαφώς πιο σπάνιοι. Οφείλονται σε παραμονή τμήματος του πλακούντα εντός της μήτρας μετά από τοκετό ή άμβλωση.

Η αιτία που προκαλεί την υπογονιμότητα δεν είναι απόλυτα γνωστή, εκτός από την απόφραξη των σαλπγγικών στομιών, την παρεμπόδιση της διόδου των σπερματοζωαρίων και την διαταραχή της φυσιολογικής ανατομίας της ενδομητρικής κοιλότητας. Πιθανόν να συμμετέχουν και άλλοι παράγοντες όπως φλεγμονές, διαταραχές αιμάτωσης, κλπ. Οι ενδομήτριοι πολύποδες θεωρείται ότι επιδρούν στη εμφύτευση μέσω μείωσης της έκφρασης μοριακών δεικτών της, όπως οι HOXA 10 και HOXA 11.

- Τραχηλικοί παράγοντες

Ο ρόλος της τραχηλικής βλέννης

Η τραχηλική βλέννη είναι ένα εκκριτικό προϊόν του ενδοτραχηλικού αδενικού επιθηλίου. Η παραγωγή της είναι συνεχής καθ' όλη τη διάρκεια της ζωής, η ποσότητα όμως και η σύσταση της μεταβάλλονται κατά περιόδους, διότι είναι κάτω από τον έλεγχο των στεροειδών ορμονών της ωοθήκης.

Μία με δύο μέρες πριν από την ωοθυλακιορρηξία (10<sup>η</sup> με 12<sup>η</sup> ημέρα του κύκλου), υπό την επίδραση της οιστραδιόλης που παράγει η ωοθήκη, η τραχηλική βλέννα είναι λεπτόρρευστη, διαυγής, άφθονη (περίπου 600-700 mg ημερησίως στη μέση του κύκλου), χωρίς κυτταρικά στοιχεία (λευκοκύτταρα, μακροφάγα, επιθηλιακά), με εκτασιμότητα 10-12 cm, pH 7-8 και επιτρέπει τη διέλευση και αποθήκευση των σπερματοζωαρίων. Τιμές 5-8 cm υποδηλώνουν μέτρια και μικρότερες των 4 cm κακή ή μικρή εκτασιμότητα. Μετά από ωοθυλακιορρηξία (επίδραση προγεστερόνης) το pH μειώνεται (3-4), η βλέννα λιγοστεύει, γίνεται θολή και παχύρρευστη, και δεν επιτρέπει η διόδο των σπερματοζωαρίων.

#### Αιτιολογία

Οξείες και χρόνιες φλεγμονές του τραχήλου και του κόλπου από μικροοργανισμούς, όπως μύκητες (*candida albicans*, ακτινομύκητες, λεπτότριχες), αιμόφιλος του κόλπου (*gardnerella vaginalis*), τριχομονάδες, χλαμύδια, μυκοπλάσματα, ουρεοπλάσματα, γονόκοκκος, μπορούν να προκαλέσουν υπογονιμότητα λόγω δυσμενούς επίδρασης στην τραχηλική βλέννα. Η διάγνωση της κολπο-τραχηλικής φλεγμονής τίθεται από την ανάλογη συμπτωματολογία και τα ευρήματα από την κλινική εξέταση. Επιβεβαιώνεται εργαστηριακά από την εξέταση του κολπικού επιχρίσματος, είτε με την άμεση μικροσκόπηση νωπού παρασκευάσματος, είτε μετά από χρώση κατά Παπανικολάου (όπου ανευρίσκονται τα χαρακτηριστικά σπόρια και νημάτια των μυκήτων), είτε με την καλλιέργεια αυτού σε ειδικά καλλιεργητικά υλικά.

Διαταραχές της παραγωγής της τραχηλικής βλέννης ή της αλληλεπίδρασης βλέννης /σπέρματος σπάνια αναγνωρίζονται ως η μοναδική ή βασική αιτία της υπογονιμότητας. Ανατομικές ανωμαλίες του τραχήλου είναι επίσης δυνατόν να προκαλέσουν υπογονιμότητα. Πιο συχνά, οι ανατομικές ανωμαλίες του τραχήλου που προκαλούν στέρωση είναι επίκτητες και οφείλονται σε χειρουργικές επεμβάσεις στην περιοχή αυτή. Στένωση του τραχηλικού στομίου ή και απόφραξη μπορεί να συμβεί σαν επιπλοκή θεραπευτικής επέμβασης στον τράχηλο όπως κωνοειδή εκτομή, κρυοπηξία, ηλεκτροκαυτηρίαση, κλπ. Αυτές συνοδεύονται συχνά από καταστροφή των αδένων που παράγουν τραχηλική βλέννα.

- Περιτοναϊκοί παράγοντες
- Ανοσολογικά αίτια

Ανοσολογικοί παράγοντες αποτελούν πάνω από το 10% των αιτιών της υπογονιμότητας. Τραχηλική βλέννη εχθρική για τα σπερματοζώαρια συχνά διαγιγνώσκονταν με τη δοκιμασία μετά τη συνουσία (ΔΜΣ). Όμως, πρόσφατες μελέτες έχουν δείξει πως η δοκιμασία αυτή έχει πολύ χαμηλή προγνωστική αξία για την επίτευξη κύησης και η είσοδος νέων και αξιόπιστων ειδικών δοκιμασιών αντισπερμικών αντισωμάτων έχουν εκτοπίσει τη ΔΜΣ από τον διαγνωστικό αλγόριθμο. Η παρουσία ικανοποιητικού αριθμού κινητών σπερματοζωαρίων 4-10 ώρες μετά τη συνουσία αποτελεί άμεση απόδειξη πως το εχθρικό για τα σπερματοζώαρια περιβάλλον της τραχηλικής βλέννης δεν είναι αίτιο στειρότητας. Η δοκιμασία επαφής σπέρματος- βλέννης επιβεβαιώνει πως η τραχηλική βλέννη είναι αποκλειστικά υπεύθυνη για την "κίνηση", ωστόσο υπάρχουν και ψευδώς θετικές αντιδράσεις. Η εκτέλεση της δοκιμασίας σε άλλη χρονική στιγμή από αυτήν της ωορρηξίας οδηγεί σε λανθασμένα συμπεράσματα.

Η συσχέτιση μεταξύ καθ' ἑξίν αποβολών και αντιφωσφολιπιδικών αντισωμάτων (ΑΡΑ), κυρίως αντικαρδιολιπίνης και αντιπηκτικού του λύκου, οδήγησε μερικούς μελετητές να διερευνήσουν τη σχέση αυτών των αντισωμάτων με τη στέρωση και τις αποτυχημένες προσπάθειες εξωσωματικής γονιμοποίησης. Η παρουσία ΑΡΑ αντισωμάτων σε υπογόνιμους ασθενείς δεν είναι ακόμα ξεκάθαρη, ούτε υπάρχει ιδανική θεραπεία για αυτήν την κατηγορία ασθενών.

- Ανεξήγητη υπογονιμότητα

Τα ζευγάρια θα πρέπει να παραπέμπονται για διερεύνηση υπογονιμότητας μετά από προσπάθειες σύλληψης ενός έτους. Αν η υπογονιμότητα διαρκεί περισσότερο από 3 έτη, μειώνεται η πιθανότητα για αυτόματη σύλληψη και υπάρχουν ενδείξεις ότι η ιατρική παρέμβαση μπορεί να βελτιώσει τα ποσοστά κύησης. Η ανεξήγητη υπογονιμότητα φαίνεται ότι αντιπροσωπεύει είτε το χαμηλότερο επίπεδο της φυσιολογικής κατανομής της γονιμότητας (πολλά από αυτά τα ζευγάρια δεν μπορούν να συλλάβουν φυσιολογικά λόγω προχωρημένης ηλικίας της γυναίκας), είτε ότι προέρχεται από μία διαταραχή της γονιμότητας, η οποία δεν μπορεί να αναβρεθεί από τη συνήθη διερεύνηση της υπογονιμότητας.

### **Αίτια ανδρικής υπογονιμότητας**

Η συμβολή του άνδρα στην υπογονιμότητα του ζευγαριού παρατηρείται σε ποσοστό 40% των περιπτώσεων. Στα υπογόνιμα ζευγάρια συχνά συνυπάρχει γυναικείος και ανδρικός παράγοντας. Τα αίτια μπορεί να είναι ιδιοπαθή, συγγενή, ιατρογενή ή γενετικά. Επίσης, εργασιακοί και περιβαλλοντικοί παράγοντες επηρεάζουν τη λειτουργία του σπέρματος.

- Σεξουαλική δυσλειτουργία : Στυτική δυσλειτουργία μπορεί να προκληθεί από β-αναστολείς, θειαζιδικά διουρητικά και μετοκλοπραμίδη. Οι άνδρες με συστική δυσλειτουργία συνήθως θεραπεύονται με σιλντεναφίλη.
- Ναρκωτικά για θεραπευτική χρήση και για πρόκληση ευφορίας : Το αλκοόλ, το κάπνισμα, η μαριχουάνα, η κοκαΐνη και η κατάχρηση αναβολικών έχουν επιβλαβή αποτελέσματα στη λειτουργία του σπέρματος. Μειωμένη σπερματογένεση μπορεί να προκληθεί από σουλφασαλαζίνη, μεθοτρεξάτη και νιτροφουραντοΐνη.
- Φάρμακα : Αλκυλιωτικοί παράγοντες, αντιανδρογόνα, αντι-ισταμινικά κλπ.
- Εργασιακή παράγοντες : Έκθεση σε θερμότητα (υπερθερμία), (ιονίζουσα) ακτινοβολία και χημικά (περιβαλλοντικές τοξίνες) μπορούν να καταστρέψουν την παραγωγή σπέρματος.

Υπάρχουν τρεις κυριότερες κατηγορίες αιτιών στις οποίες οφείλεται η ανδρική υπογονιμότητα.

#### 1) Προ-ορχικά αίτια

- Διαταραχές υποθαλάμου, υπόφυσης (1-2%) ή περιφεριακών οργάνων. Συγγενείς ή επίκτητες διαταραχές μπορούν να επιδρούν στη φυσιολογική λειτουργία του άξονα υποθάλαμος-υπόφυση-ωοθήκες, όπως υπογοναδοτροπικός υπογοναδισμός (χαμηλά επίπεδα θυλακιοτρόπου ορμόνης FSH, ωχρινοτρόπου ορμόνης LH και τεστοστερόνης), σύνδρομο Kallman (συνοδός ανοσμία), μεμονωμένη ανεπάρκεια FSH, αιμοχρωμάτωση, όγκοι, μετεγχειρητικές κακώσεις, έμφρακτα και λοιπές ορμονικές διαταραχές.
- Συγγενείς σύνδρομα : όπως Prader-Willi.
- Συστηματικά νοσήματα (νεφρική ανεπάρκεια, κίρρωση, δρεπανοκυτταρική αναιμία).
- Υπερθυρεοειδισμός.

- Υψηλά επίπεδα εξωγενών ή ενδογενών ανδρογόνων : Χρήση στεροειδών αναβολικών, μεταβολικές διαταραχές, όγκοι που εκκρίνουν ανδρογόνα.
- Υψηλά επίπεδα οιστρογόνων : Ηπατική δυσλειτουργία (κίρρωση ήπατος), όγκοι που εκκρίνουν οιστρογόνα, νοσογόνος παχυσαρκία.
- Υψηλά επίπεδα γλυκοκορτικοειδών.
- Υψηλά επίπεδα προλακτίνης : Όγκοι που εκκρίνουν προλακτίνη, ιδιοπαθής υπερπρολακτιναιμία.

## 2)Ορχικά αίτια

- Γενετικές/καρυοτυπικές ανωμαλίες : Σύνδρομο Klinefelter (XXY) και συναφείς χρωμοσωμικές διαταραχές (XXY/XY, XXXY), μικροελλείμματα του Y χρωμοσώματος, διαταραχές στη σύνθεση και τη δράση των ανδρογόνων (ανεπάρκεια 5α αναγωγάσης, διαταραχή των ανδρογονικών αποδοχών), συγγενής ανορχία.
- Ανατομικές ανωμαλίες : Κρυπορχία (ετερόπλευρη ή αμφοτερόπλευρη), σύνδρομο εξαφανιζόμενου όρχεως (αμφοτερόπλευρη ανορχία-XY άνδρες με μη ψηλαφητούς όρχεις).
- Γοναδοτοξίνες : Χημειοθεραπεία, ακτινοθεραπεία, κάπνισμα, μαριχουάνα, κατάχρηση αλκοόλ, έκθεση σε βαρέα μέταλλα (μόλυβδος, υδράργυρος), θειούχα φάρμακα.
- Δομικές ανωμαλίες που μειώνουν την κινητικότητα : σύνδρομο ακίνητων κροσσών, ακίνητα ζωντανά σπερματοζώαρια.
- Ορχίτιδα (επιπλοκή λοίμωξης από παρωτίτιδα, φυματίωση), παρωτίτιδα μετά την εφηβία, ορχεο-επιδιδυμίτιδα (από γονόκοκκο ή χλαμύδια τραχώματος), σύφιλη, γονόρροια, λέπρα.
- Κιρσοκήλη : Αποτελεί αιτία ανδρικής υπογονιμότητας σε ποσοστό 42%.
- Ανοσολογικές διαταραχές-ανάπτυξη αντισπερματοζωαρικών αντισωμάτων (τραυματισμός όρχεως, συστροφή όρχεως, προηγούμενη εκτομή σπερματικού πόρου).
- Καρκίνος όρχεως
- Ιδιοπαθής : Στο 25% των ασθενών με μη φυσιολογική ανάλυση σπέρματος, δεν ανευρίσκεται κάποιο συγκεκριμένο αίτιο.

## 3)Μετα-ορχικά αίτια

Μετα-ορχικά είναι τα αίτια του διαταράσσουν τη μεταφορά του σπέρματος μετά την παραγωγή του στους όρχεις.

- Απόφραξη σπερματικού πόρου : Προκαλείται από συγγενή αμφοτερόπλευρη απουσία του σπερματικού πόρου, διατομή του σπερματικού πόρου και ανάπτυξη ουλώδους ιστού μετά από σεξουαλικά μεταδιδόμενα νοσήματα.
- Διαταραχές στη μεταφορά του σπέρματος (10-20%) και παλίνδρομη εκσπερμάτιση : Οφείλεται σε πολλαπλή σκλήρωση, διαβήτη, εκτομή οπισθοπεριτοναϊκών λεμφαδένων, διαταραχές σπερματικών πόρων (συγγενής έλλειψη, σύνδρομο Young) .
- Αδυναμία εκσπερμάτισης : Προκαλείται από βλάβη νωτιαίου σωλήνα και εκτομή οπισθοπεριτοναϊκών λεμφαδένων.

Στις περισσότερες περιπτώσεις η ανδρική υπογονιμότητα δεν μπορεί να αποδοθεί σε συγκεκριμένα αίτια.

#### **1.4. Παράγοντες κινδύνου**

**Διαταραχές βάρους :** Το υπερβολικό βάρος σώματος στις γυναίκες αυξάνει την πιθανότητα υπογονιμότητας, ενώ στους άνδρες επιδρά αρνητικά στα επίπεδα τεστοστερόνης και στον αριθμό των σπερματοζωαρίων. Παράλληλα, το χαμηλό βάρος, όπως σε γυναίκες με νευρική ανορεξία ή αυτές που ακολουθούν δίαιτα πολύ χαμηλή σε θερμίδες, αυξάνει σημαντικά τον κίνδυνο υπογονιμότητας.

**Κάπνισμα :** Το κάπνισμα επιταχύνει την απώλεια αναπαραγωγικής λειτουργίας και μπορεί να προκαλέσει από ένα έως τέσσερα έτη νωρίτερα εμμηνόπαυση. Επίσης, το κάπνισμα συνδέεται με αυξημένα ποσοστά αποβολών και έκτοπων κήσεων, πιθανώς μέσω της πρόκλησης μεταλλάξεων στους γαμέτες. Η πιθανότητα επίτευξης εγκυμοσύνης, με φυσιολογική σύλληψη ή μέσω υποβοηθούμενης αναπαραγωγής, μειώνεται σημαντικά αν ένας από τους δύο συντρόφους καπνίζει, ενώ φαίνεται ότι και το παθητικό κάπνισμα επιδρά αρνητικά στη γονιμότητα. Το κάπνισμα στον άνδρα φαίνεται να επιδρά αρνητικά στη γονιμότητα, ακόμα και όταν υπάρχει φυσιολογική ανάλυση σπέρματος.

**Υπερβολική κατανάλωση αλκοόλ :** Η κατανάλωση αλκοόλ στις γυναίκες μειώνει την πιθανότητα κύησης ενώ στους άνδρες μειώνει την κινητικότητα και τον αριθμό των σπερματοζωαρίων.



**Υπερβολική κατανάλωση καφεΐνης :** Αν και δεν φαίνεται να υπάρχει σημαντική συσχέτιση ανάμεσα στην καφεΐνη και στο χρόνο επίτευξης εγκυμοσύνης, η υπερβολική κατανάλωση έχει συσχετιστεί με μείωση της πιθανότητας εγκυμοσύνης μετά από εξωσωματική γονιμοποίηση.

**Περιβαλλοντικοί και εργασιακοί παράγοντες :** Έκθεση σε εντομοκτόνα, μέταλλα, διαλύτες, υψηλές θερμοκρασίες και ακτινοβολία, μπορεί να μειώσει την γονιμότητα τόσο στους άνδρες όσο και στις γυναίκες.

**Άγχος :** Υπάρχουν αποδείξεις ότι το στρες επηρεάζει αρνητικά τη γυναικεία γονιμότητα, αν και ο μηχανισμός δεν είναι ακόμα σαφής. Επίσης, υπάρχουν αποδείξεις ότι το ψυχολογικό στρες μπορεί να επιδράσει αρνητικά στη σπερματογένεση, μέσω μεταβολών στην έκκριση τεστοστερόνης.

**Υπερβολική άσκηση :** Αν και η πολύ συχνή επίπονη άσκηση μπορεί να οδηγήσει σε διαταραχές ωοθυλακιορρηξίας και αύξηση της πιθανότητας υπογονιμότητας, η μέτρια άσκηση συνδέεται με υψηλά ποσοστά εγκυμοσύνης ανεξάρτητα από το δείκτη μάζας σώματος.

### **Παράγοντες που επηρεάζουν τη γυναικεία υπογονιμότητα**

Μερικά από τα στοιχεία που είναι απαραίτητα για να διερευνηθεί η μειωμένη γονιμότητα είναι ευαίσθητα και προσωπικά δεδομένα. Η λήψη των δεδομένων αυτών μπορεί να θεωρηθεί ως παραβίαση της προσωπικής ζωής. Οι εξετάσεις και οι δοκιμασίες σε μερικές περιπτώσεις είναι οδυνηρές και ενοχλητικές και μπορούν να στερήσουν το ρομαντισμό από τη σεξουαλική πράξη. Απαιτείται ένα μεγάλο κίνητρο για να συνεχιστεί η διερεύνηση. Τα θρησκευτικά, πολιτισμικά και εθνολογικά στοιχεία καταγράφονται, επειδή μπορεί να προβάλουν περιορισμούς στις εξετάσεις και τις θεραπείες.

Επειδή πολλοί παράγοντες συχνά αφορούν και τους δύο συντρόφους, η έρευνα για την υπογονιμότητα διεξάγεται συστηματικά και ταυτόχρονα τόσο για τον άνδρα όσο και για τη γυναίκα σύντροφο. Οι δύο σύντροφοι θα πρέπει να ενδιαφερθούν το ίδιο για την επίλυση των προβλημάτων. Η ιατρική διερεύνηση απαιτεί χρόνο, περίπου 3 με 4 μήνες και επιφέρει σημαντική οικονομική επιβάρυνση, ενώ προκαλεί συναισθηματική δυσφορία και εντάσεις στις διαπροσωπικές σχέσεις του ζευγαριού.

### Παράγοντες από την ωοθήκη

- Αναπτυξιακές ανωμαλίες
- Πρωτοπαθής και δευτεροπαθής ανωοθυλακιορρηξία
- Υποφυσιακή ή υποθαλαμική ορμονική διαταραχή
- Διαταραχή των επινεφριδίων
- Συγγενής υπερπλασία των επινεφριδίων
- Διακοπή του άξονα υποθαλάμου-υπόφυσης-ωοθηκών
- Αμηνόρροια μετά από διακοπή λήψης αντισυλληπτικών δισκίων από το στόμα
- Πρώιμη εμμηνόπαυση
- Αυξημένα επίπεδα προλακτίνης

### Παράγοντες από τη μήτρα, τις σάλπιγγες και το περιτόναιο

- Αναπτυξιακές ανωμαλίες
- Μειωμένη κινητικότητα σαλπίγγων
- Σαλπινγίτιδα
- Σαλπινγικές συμφύσεις
- Όγκοι του ενδομητρίου και του μυομητρίου
- Σύνδρομο Asherman (συμφύσεις μήτρας ή ουλώδης ιστός)
- Ενδομητρίωση
- Χρόνια τραχηλίτιδα
- Ακατάλληλη ή ανεπαρκής τραχηλική βλέννη

### Άλλοι παράγοντες

- Διατροφικά ελλείμματα (π.χ. αναιμία)
- Δυσλειτουργία θυρεοειδούς
- Ιδιοπαθείς καταστάσεις

### Δομικές ή ορμονικές διαταραχές

- Κρυσορχία
- Υποσπαδία
- Κιρσοκήλη

- Αποφρακτικές αλλοιώσεις των σπερματικών πόρων ή της επιδιδυμίδα
- Χαμηλά επίπεδα τεστοστερόνης
- Υπο-υποφυσισμός
- Ενδοκρινικές διαταραχές
- Καταστροφή των όρχεων από παρωτίτιδα
- Παλίνδρομη εκσπερμάτιση

#### Άλλοι παράγοντες

- Σεξουαλικά μεταδιδόμενα νοσήματα
- Έκθεση σε κινδύνους στο χώρο εργασίας, όπως είναι η ακτινοβολία ή οι τοξικές ουσίες
- Έκθεση του οσχέου σε υψηλές θερμοκρασίες
- Διατροφικά ελλείμματα
- Αντισπερματικά αντισώματα
- Κατάχρηση ουσιών
- Αλλαγές στο σπέρμα : κάπνισμα, ηρωίνη, μαριχουάνα, νιτρώδες αμύλιο, νιτρικό βουτύλιο, αιθυλοχλωρίδιο, μεθακουαλόνη
- Μείωση της σεξουαλικής επιθυμίας : ηρωίνη, μεθαδόνη, εκλεκτικοί αναστολείς της επαναπρόσληψης σεροτονίνης και βαρβιτουρικά.
- Ανικανότητα : αλκοόλ, αντιυπερτασικά φάρμακα
- Ιδιοπαθείς καταστάσεις

Αξίζει να σημειωθεί πως ορισμένοι παράγοντες κινδύνου αποτελούν ταυτόχρονα και αιτία υπογονιμότητας τόσο στους άνδρες όσο και στις γυναίκες αντίστοιχα.

#### Θρησκευτικές θεωρήσεις σχετικά με τη γονιμότητα

Η αστική νομοθεσία και οι θρησκευτικές απαγορεύσεις σχετικά με τη συνουσία θα πρέπει να λαμβάνονται πάντοτε υπόψη από τον ιατρό ή τη μαία.

Τα συντηρητικά εβραϊκά ζευγάρια και αυτά που υποστηρίζουν τις μεταρρυθμίσεις αποδέχονται το μεγαλύτερο μέρος της θεραπευτικής αντιμετώπισης της υπογονιμότητας. Ωστόσο, οι ορθόδοξοι Εβραίοι σύζυγοι ενδέχεται να αντιμετωπίζουν προβλήματα στη

διερεύνηση και στην αντιμετώπιση της υπογονιμότητας, εξαιτίας των θρησκευτικών νόμων που διέπουν τις συζυγικές σχέσεις.

Η Ρωμαιοκαθολική Εκκλησία θεωρεί το έμβρυο ως ανθρώπινο ον από την πρώτη στιγμή της ύπαρξής του και δεν αποδέχεται τις τεχνικές διαδικασίες όπως η *in vivo* γονιμοποίηση, η θεραπευτική σπερματέγχυση με σπέρμα δότη και η κατάψυξη των εμβρύων.

Άλλες θρησκευτικές ομάδες ενδέχεται να έχουν ηθικά προβλήματα όσον αφορά τη διερεύνηση της υπογονιμότητας και πιο συγκεκριμένα με τις εξετάσεις και τις θεραπείες της υπογονιμότητας. Για παράδειγμα, οι περισσότερες αιρέσεις Προτεσταντών και Μουσουλμάνων συνήθως τάσσονται υπέρ της θεραπείας της υπογονιμότητας, με την προϋπόθεση ότι η εξωσωματική γονιμοποίηση εκτελείται με το σπέρμα του συζύγου. Οι ομάδες αυτές υποστηρίζουν λιγότερο την παρένθετη μητρότητα και τη χρήση σπέρματος και ωαρίων από δότες.

Η Ορθόδοξη Θεολογία απαγορεύει την εκτέλεση χειρουργικών διαδικασιών ή εξωσωματικής γονιμοποίησης, αλλά επιτρέπει τη σπερματέγχυση με σπέρμα από το σύζυγο ή δότη. Η σύλληψη αποτελεί την αρχή της ανθρώπινης ζωής και επομένως, το γονιμοποιημένο ωάριο έχει ανθρώπινη ύπαρξη με ισότιμη υπόσταση σε όλα στα στάδια που περνά μέχρι να φτάσει στον τοκετό και στη γέννηση του νέου προσώπου επί της γης. Με βάση αυτή την προοπτική η καταστροφή των ζυγωτών στα πλαίσια υποβοηθούμενης αναπαραγωγής συνιστά τερματισμό ανθρώπινης ζωής. Επομένως, η διακοπή της κύησης δεν είναι αποδεκτή σε οποιαδήποτε ηλικία της κύησης και είναι προτιμότερο να προλαμβάνεται.

Οι επαγγελματίες υγείας θα πρέπει να κατανοήσουν την πνευματικότητα της γυναίκας και τον τρόπο με τον οποίο επηρεάζει την αντίληψή της σχετικά με τη φροντίδα της υγείας, ιδιαίτερα σε ό,τι αφορά το ζήτημα της υπογονιμότητας. Οι γυναίκες ενδέχεται να επιθυμούν τη θεραπεία της υπογονιμότητας, αλλά έχουν απορίες σχετικά με τις προτεινόμενες διαγνωστικές και θεραπευτικές διαδικασίες, λόγω των θρησκευτικών απαγορεύσεων. Αυτοί θα πρέπει να ενθαρρύνουν τις γυναίκες αυτές να συμβουλευθούν τον ιερέα τους, το ραβίνο, τον κληρικό ή άλλο πνευματικό αρχηγό τους.

Πολιτισμικές θεωρήσεις σχετικά με τη γονιμότητα

Παγκοσμίως, οι διάφορες πολιτισμικές ομάδες εξακολουθούν να χρησιμοποιούν σύμβολα και ιεροτελεστίες για τον εορτασμό της γονιμότητας. Σε πολλούς πολιτισμούς, η ευθύνη της υπογονιμότητας αποδίδεται στη γυναίκα. Η ανικανότητα της γυναίκας να συλλάβει μπορεί να είναι το αποτέλεσμα των αμαρτιών της, διεφθαρμένων πνευμάτων ή να οφείλεται στο γεγονός ότι είναι το ακατάλληλο άτομο. Η αρρενοποίηση του άνδρα σε ορισμένους πολιτισμούς παραμένει υπό αμφισβήτηση μέχρις ότου αποδείξει την ικανότητά του να τεκνοποιήσει, έστω και μία φορά.

## **2<sup>ο</sup> ΚΕΦΑΛΑΙΟ : ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ ΥΠΟΓΟΝΙΜΟΥ ΖΕΥΓΑΡΙΟΥ**

### **2.1. Εισαγωγή**

Η υπογονιμότητα αποτελεί σημαντικό δημόσιο κοινωνικό πρόβλημα, διότι δεν αφορά μόνο τη ζωή των ζευγαριών, αλλά επηρεάζει τις δημόσιες και ιδιωτικές υπηρεσίες υγειονομικής περίθαλψης. Ταυτόχρονα, το ψυχολογικό φορτίο είναι σαφώς επηρεασμένο. Τα συναισθήματα που βιώνουν τα υπογόνιμα ζευγάρια περιλαμβάνουν άγχος, εκνευρισμό, κατάθλιψη και προβληματισμό λόγω της αδυναμίας τεκνοποίησης, ενώ η συναναστροφή τους με γόνιμα ζευγάρια είναι δυσλειτουργική και συχνά απομονώνονται κοινωνικά. Το ψυχολογικό στρες επηρεάζει τη σχέση και την ερωτική διάθεση του ζευγαριού, καθώς και τη συχνότητα των σεξουαλικών επαφών, η οποία με τη σειρά της επηρεάζει την πιθανότητα σύλληψης. Σε πολλές περιπτώσεις μία ομάδα υποστήριξης είναι χρήσιμη.

### **2.2. Αρχική διερεύνηση της υπογονιμότητας**

Η διερεύνηση και εκτίμηση της υπογονιμότητας ενδείκνυται σε ζευγάρια που ενώ προσπαθούν να επιτύχουν μία κύηση με συχνές, σταθερού τύπου σεξουαλικές επαφές και χωρίς λήψη αντισυλληπτικών μέτρων, αποτυγχάνουν για χρονικό διάστημα ενός χρόνου ή περισσότερο. Το 85% των ζευγαριών που επιθυμούν εγκυμοσύνη, θα την έχουν επιτύχει μέσα σε αυτό το χρονικό όριο. Συνεπώς, το υπόλοιπο 15% των ζευγαριών που δεν θα έχει εγκυμοσύνη, χαρακτηρίζεται ως υπογόνιμο και χρειάζεται περαιτέρω έλεγχο. Όμως, αυτό το χρονικό πλαίσιο για την έναρξη του ελέγχου σε καμία περίπτωση δεν θα πρέπει να είναι δεσμευτικό. Η διερεύνηση θα πρέπει να ξεκινά νωρίτερα, σε περίπτωση που η ηλικία της γυναίκας είναι άνω των 35 ετών, όταν υπάρχει ιστορικό αραιομηνόρροιας, αμηνόρροιας, υποψία ή γνωστή παθολογία από τις σάλπιγγες ή τη μήτρα, ενδομητρίωση ή υποψία αυτής και παρουσία συντρόφου με διαγνωσμένη υπογονιμότητα.

Ο έλεγχος της υπογονιμότητας του ζεύγους ξεκινά με τη λήψη ενός πλήρους ατομικού, οικογενειακού ιατρικού και γυναικολογικού ιστορικού συμπεριλαμβανομένου του εμμηνορρυσιακού ιστορικού. Καταγράφονται και αναλύονται ασθένειες και χειρουργικές επεμβάσεις που έχουν γίνει στο παρελθόν, καθώς και φαρμακευτικά σκευάσματα που λαμβάνει το ζευγάρι. Αφού ολοκληρωθεί το ιστορικό, ο έλεγχος της υπογονιμότητας συνεχίζεται με την πραγματοποίηση ολοκληρωμένης φυσικής εξέτασης, με την αξιολόγηση

του σπέρματος, της ωοθυλακιορρηξίας και της βατότητας των σαλπίνγων. Σημαντική κρίνεται μια πλήρη ενημέρωση για όλες τις παραμέτρους της θεραπευτικής διαδικασίας και οδηγίες για τη βελτιστοποίηση των πιθανοτήτων για γονιμοποίηση αρχικά με τον προγραμματισμό των επαφών, ενώ συστήνεται η ταυτόχρονη διερεύνηση και των δύο συντρόφων.

Η διάγνωση της υπογονιμότητας είναι μια διαδικασία αποκλεισμού. Αρχικά, εντοπίζονται οι ασθενείς στους οποίους το αίτιο είναι εμφανές. Κατόπιν, εντοπίζονται εκείνοι στους οποίους υπάρχει μια πιθανή αιτία και τέλος, εκείνοι στους οποίους η αιτία είναι ουσιαστικά ανεξήγητη. Σκοπός της διερεύνησης είναι η όσο το δυνατόν πιο έγκαιρη διάγνωση με τη χρήση εξετάσεων που είναι αποδεδειγμένα χρήσιμες. Η σειρά με την οποία γίνεται η διερεύνηση της υπογονιμότητας ποικίλλει, ανάλογα με το αν το ζευγάρι παρουσιάζει πρωτοπαθή ή δευτεροπαθή υπογονιμότητα. Στη δευτεροπαθή υπογονιμότητα, προτεραιότητα έχει ο έλεγχος της βατότητας των σαλπίνγων.

### **Λήψη ιστορικού**

α) Ιστορικό υπογόνιμης γυναίκας

Περιλαμβάνει :

- Ατομικό αναμνηστικό ιστορικό : Χρόνιες ασθένειες όπως ο υποθυρεοειδισμός, ο μη καλά ελεγχόμενος σακχαρώδης διαβήτης και η υπερανδρογοναιμία μπορούν να προκαλέσουν ανωοθυλακιορρηξία. Η φυματίωση των γεννητικών οργάνων μπορεί να οδηγήσει σε υπογονιμότητα.
- Πλήρες μαιευτικό ιστορικό και τυχόν σχετικές επιπλοκές που εμφανίστηκαν (σε περιπτώσεις δευτεροπαθούς υπογονιμότητας, αναφορά σε προηγούμενες έκτοπες κυήσεις)
- Οικογενειακό ιστορικό : Γενετικά και ενδοκρινολογικά προβλήματα, η πρόωρη ωοθηκική ανεπάρκεια/ εμμηνόπαυση θα πρέπει να ελέγχονται και να αξιολογούνται, διανοητική καθυστέρηση ή αποτυχία στην αναπαραγωγή (ύπαρξη κληρονομικού ιστορικού υπογονιμότητας)
- Ηλικία ασθενούς
- Ηλικία εμμηναρχής

- Ιστορικό εμμήνου ρύσης : Μήκος κύκλου και χαρακτηριστικά (για την εκτίμηση της τακτικότητας και της προβλεψιμότητας του κύκλου), αμηνόρροια ή ολιγομηνόρροια.
- Χειρουργικό ιστορικό : Προηγούμενη κοιλιακή ή πυελική χειρουργική επέμβαση μπορεί να μεταβάλλει τη σαλπινγοοθηκική λειτουργία λόγω συμφύσεων, ενδείξεις και έκβαση επεμβάσεων.
- Σοβαρές ασθένειες
- Συχνές λοιμώξεις του αναπνευστικού
- Πυελικές φλεγμονές
- Γαλακτόρροια
- Υπερτρίχωση
- Χρόνος εγκατάστασης και βαρύτητα της δυσμηνόρροιας
- Ασυνήθιστες διαταραχές στην παιδική ηλικία
- Προηγούμενες εισαγωγές στο νοσοκομείο : Χρόνος εισαγωγής, αιτία εισαγωγής, διάρκεια νοσηλείας, αντιμετώπιση και αποτελέσματα θεραπείας.
- Προηγούμενα παθολογικά επιχρίσματα κατά Παπανικολάου και τυχόν θεραπεία λόγω αυτών.
- Φάρμακα που λαμβάνει τη συγκεκριμένη περίοδο και αλλεργίες (φάρμακα που μπορεί να επηρεάσουν τη γονιμότητα και την ύπαρξη γνωστικών αλλεργιών).
- Χρησιμοποιούμενες μέθοδοι αντισύλληψης : Προηγούμενη χρήση ενδομήτριου σπειράματος μπορεί να οδηγήσει σε ενδομητρίτιδα και σαλπινγίτιδα ενώ αντισυλληπτικά με ενέσιμη μορφή μπορούν να καθυστερήσουν την ωοθυλακιορρηξία για μακρό χρονικό διάστημα.
- Σεξουαλικές συνήθειες του ατόμου : Συχνότητα επαφών, κολπίτιδα ή/και η βαριά δυσπαρέυνεια μπορούν να επηρεάσουν τη γονιμότητα.
- Χρονική διάρκεια υπογονιμότητας (όσο μεγαλύτερη είναι η περίοδος της υπογονιμότητας τόσο χειρότερη είναι η πρόγνωση).
- Πιθανές ενδείξεις γονιμότητας στο παρελθόν.
- Προηγούμενες θεραπείες υπογονιμότητας.
- Αποτελέσματα τυχόν προηγούμενης αξιολόγησης και θεραπείας.
- Έκθεση σε σεξουαλικά μεταδιδόμενα νοσήματα (κυρίως χλαμύδια και γονόκοκκο).



- Έκθεση σε βλαπτικούς περιβαλλοντικούς παράγοντες (ιονίζουσα ακτινοβολία, υψηλή θερμοκρασία περιβάλλοντος).
- Χρήση καπνού, αλκοόλ και άλλων ναρκωτικών ουσιών.
- Επάγγελμα

#### β) Ιστορικό υπογόνιμου άνδρα

Περιλαμβάνει :

- Ιατρικό ιστορικό : Υψηλός πυρετός  $>38^{\circ}\text{C}$  (ίσως καταστέλλει τη σπερματογένεση για περίοδο πάνω από 6 μήνες), έκθεση των γενετικών οργάνων σε ακτινοβολία, τραυματισμός όρχεων, συστροφή όρχεων, συστροφή ή καρκίνος του όρχη, ορχίτιδα λόγω παρωτίτιδας/φυματίωσης, επιδιδυμίδα, προστατίτιδα, επαναλαμβανόμενες λοιμώξεις του ουροποιογεννητικού συστήματος, διαβήτη, νευρολογικές παθήσεις.
- Οικογενειακό ιστορικό κυστικής ίνωσης ή γενετικών καταστάσεων.
- Φάρμακα : αντιυπερτασική αγωγή (μπορεί να οδηγήσει σε ανικανότητα), θεραπεία νόσου Crohn ή ελκωτικής κολίτιδας με σουλφασαλαζίνη ( επηρεάζουν πολύ τον αριθμό και την κινητικότητα των σπερματοζωαρίων), φάρμακα όπως σιμετιδίνη, νιτροφουραντοΐνη, σπιρονολακτόζη, niridazole , κολχικίνη επηρεάζουν τη σπερματογένεση.
- Προηγούμενα νοσήματα
- Κρυσορχία ή ορχεοπηξία.
- Προβλήματα στύσης ή εκσπερμάτωσης.
- Προηγούμενη χειρουργική επέμβαση του ουροποιητικού συστήματος ή της γεννητικής περιοχής (όπως ορχεοπηξία, κισσοκήλη, βουβωνοκήλη).
- Χημειοθεραπεία ή ακτινοθεραπεία
- Σεξουαλικές επαφές : Συχνότητα επαφών, πρόωρη/καθυστερημένη εκσπερμάτιση, μεταβολή στην ερωτική διάθεση (libido).
- Ιστορικό σεξουαλικών μεταδιδόμενων νοσημάτων.
- Εξάρτηση από αλκοόλ και νικοτίνη.
- Ιστορικό λήψης ναρκωτικών ουσιών (για θεραπευτικούς λόγους ή για πρόκληση ευφορίας).

- Λεπτομέρειες σχετικά με το επάγγελμα : Άνδρες που δουλεύουν κοντά σε πηγές θερμότητας ίσως έχουν υποστεί μεταβολή στη σπερματογένεση (εξαιτίας της αύξησης της βασικής θερμοκρασίας του σώματος).

## Κλινική εξέταση

### α) Κλινική εξέταση της συζύγου

- Μέτρηση ύψους και βάρους για τον υπολογισμό του δείκτη μάζας σώματος (BMI) : Ο υπολογισμός του δείκτη μάζας σώματος (BMI) γίνεται με τη βοήθεια του τύπου :  $\text{βάρους (kg)} / \text{ύψους (m)}^2$ . Οι φυσιολογικές τιμές του BMI κυμαίνονται από 19 έως 25. Κάθε απόκλιση είτε προς τα πάνω είτε προς τα κάτω συνοδεύεται από διαταραχές της φυσιολογικής ωοθυλακιορρηξίας, μεταβολές της απάντησης στην πρόκληση ωορρηξίας με γοναδοτροπίνες, μείωση της πιθανότητας σύλληψης, αύξηση των επιπλοκών κατά την κύηση και αύξηση της περιγεννητικής νοσηρότητας. Για αυτό το λόγο ασθενείς που δεν έχουν φυσιολογικές τιμές BMI παραπέμπονται αρχικά σε ειδικούς διατροφολόγους και υποβάλλονται σε κατάλληλες δίαιτες προτού υποβληθούν σε μεθόδους υποβοηθούμενης αναπαραγωγής. Συνεπώς, ένας ακραίος δείκτης μάζας σώματος είναι επιβλαβής για την γονιμότητα, ενώ μεταβολή του βάρους μεγαλύτερη από 10% στο προηγούμενο έτος μπορεί να προκαλέσει διαταραχή της σταθεροποίησης της εμμήνου ρύσεως και ανωοθυλακιορρηξία. Επιπρόσθετα, η δομή του σώματος και το ανάστημα καθορίζεται προς αποκλεισμό του συνδρόμου Turner και του συνδρόμου των θηλεοποιητικών όρχεων ειδικά στην περίπτωση όπου υφίσταται πρωτοπαθής αμηνόρροια.
- Έλεγχος της κατανομής των τριχών στο σώμα : Η αυξημένη υπερτρίχωση του σώματος (δασυτριχισμός) σχετίζεται με υπερανδρογονισμό, συνήθως λόγω του συνδρόμου πολυκυστικών ωοθηκών.
- Έλεγχος των μαστών : Μη ικανοποιητική ανάπτυξη σε συνδυασμό με πρωτοπαθή αμηνόρροια συνήθως υποδεικνύει υποοιστρογοναιμία. Η εξέταση των μαστών μπορεί να αποκαλύψει εκκρίσεις όπως γαλακτόρροια, η οποία σχετίζεται με υπερπρολακτιναιμία.
- Επισκόπηση και ψηλάφηση των έξω γεννητικών οργάνων : Αύξηση του μεγέθους της κλειτορίδας περισσότερο από 2cm ή διάμετρος της βαλάνου περισσότερο από 1 cm είναι παθολογική και αποτελεί σημείο αρρενοποίησης.

- Εξέταση με κολποδιαστολέα και κολπική εξέταση προς αποκλεισμό κάθε εμφανούς πυελικής παθολογίας.
- Αμφίχειρη γυναικολογική εξέταση της μήτρας : Αναζητούνται σημεία ανωμαλιών της διάπλασης, φλεγμονή και παθολογικές διεργασίες, όπως η ενδομητρίωση και η πυελική φλεγμονή. Με την εξέταση αυτή μπορούν να διαπιστωθούν ανωμαλίες στην ανατομία, τη θέση, το σχήμα, την κινητικότητα και μορφολογία του τραχήλου και της μήτρας και πιθανές εκκρίσεις. Εντοπίζονται πιθανά οζίδια ή ευαισθησία στην ψηλάφηση των εξαρτημάτων, σημεία υπερβολικής έκκρισης ανδρογόνων, πυελική ή κοιλιακή ευαισθησία, διόγκωση οργάνων ή μάζες.
- Ψηλάφηση του θυρεοειδούς αδένος : Με τον τρόπο αυτό μπορεί να διαπιστωθεί διόγκωση του θυρεοειδούς.
- Ορθοκολπική εξέταση σε περιπτώσεις όπου υπάρχει υποψία ενδομητρίωσης (περιστασιακά)

#### β) Κλινική εξέταση του συζύγου

- Μέτρηση ύψους και βάρους για τον υπολογισμό του δείκτη μάζας σώματος (BMI) : Ο υπολογισμός του δείκτη μάζας σώματος (BMI) γίνεται με τον ίδιο τρόπο και στα δύο φύλα. Είναι γνωστό πως η εξεσημασμένη παχυσαρκία σχετίζεται με μειωμένο όγκο όρχεων και πιθανώς να προκαλεί διαταραχή στη σπερματογένεση.
- Εξέταση των δευτερευόντων χαρακτηριστικών του φύλου, που μπορεί να είναι ενδεικτική ενδοκρινολογικής ή χρωμοσωμικής ανωμαλίας (κατανομή λίπους, ανάπτυξη μυϊκού συστήματος, εξέταση μαστών και τριχοφυΐας).
- Το σύνδρομο Klinefelter θα πρέπει να αποκλειστεί (δυσανάλογα μικρά άκρα σε σχέση με το μήκος του σώματος, γυναικομαστία, σημεία υπανδρογονισμού).
- Κατανομή τριχών σε πρόσωπο και σώμα.
- Ψηλάφηση των κοιλιακών τοιχωμάτων προς αποκλεισμό της βουβονοκλήλης.
- Εξέταση του πέους ( μέγεθος πέους, ανακάλυψη υποσπαδίας, ουρηθρική εκροή, φίμωση, ίνωση σηραγγωδών σωμάτων που οδηγεί στη διάγνωση της νόσου Peyronie).
- Έλεγχος του οσχέου : Ψηλάφηση για την παρουσία πιθανού οιδήματος, ύπαρξη κισσοκήλης.
- Μέγεθος των όρχεων : Χρήση ορχιδόμετρου για τον προσδιορισμό του μήκους και του όγκου (οι μικροί όρχεις σχετίζονται με ολιγοσπερμία).

- Θέση όρχεων : Αποκλεισμός της μη καθόδου των όρχεων, κρυπορχία.
- Σύσταση των όρχεων : Μαλακοί όρχεις είναι σχεδόν πάντα συνδεδεμένοι με διαταραχές σπερματογένεσης.
- Ατροφία των όρχεων
- Ψηλάφηση της επιδιδυμίδας (ευαισθησία και μέγεθος επιδιδυμίδας, έλεγχος για απουσία ή παρουσία σπερματικών πόρων).
- Δακτυλική εξέταση του ορθού : Ψηλάφηση προστάτη (χρόνια φλεγμονή), σπερματικών πόρων και σπερματοδόχων κύστεων).

### 2.3. Εργαστηριακός έλεγχος υπογονίμου ζευγαριού

Η εκτίμηση του ζευγαριού θα πρέπει να κατευθύνεται στην αναγνώριση της αιτίας της υπογονιμότητας με συστηματικό, γρήγορο και οικονομικό τρόπο, έτσι ώστε να αναγνωριστούν όλοι οι σχετικοί παράγοντες, με κύρια έμφαση στις λιγότερο επεμβατικές μεθόδους και πρώτο στόχο τις πιο κοινές αιτίες υπογονιμότητας. Τα βήματα και η έκταση της διαγνωστικής εκτίμησης θα εξαρτηθούν από την επιθυμία του ζευγαριού, την ηλικία της γυναίκας, τη διάρκεια της υπογονιμότητας και ιδιαίτερα χαρακτηριστικά που προκύπτουν από το ιστορικό και τη φυσική εξέταση.

#### Εργαστηριακή διερεύνηση της γυναίκας

Αιματολογικές εξετάσεις - Βασικό προφίλ γοναδοτροπινών

- Ωχρινοτρόπος ορμόνη (LH) : Η μέτρηση αυτής της ορμόνης πραγματοποιείται κατά την αρχική φάση ωρίμανσης των ωοθυλακίων, δηλαδή μεταξύ της 2<sup>ης</sup> και 4<sup>ης</sup> ημέρας του εμμηνορυσιακού κύκλου. Το αποτέλεσμα της εξέτασης θεωρείται φυσιολογικό, όταν το επίπεδο της LH είναι παρόμοιο με το επίπεδο της FSH (φυσιολογικά επίπεδα θεωρούνται όσα κυμαίνονται κάτω από 10 mIU/l). Εάν το επίπεδο της LH είναι υψηλότερο από το επίπεδο της FSH, πιθανόν το στοιχείο αυτό να αποτελεί ένδειξη του συνδρόμου πολυκυστικών ωοθηκών.
- Ωοθυλακιοτρόπος ορμόνη (FSH) : Η μέτρηση αυτής της ορμόνης πραγματοποιείται κατά την αρχική φάση ωρίμανσης των ωοθυλακίων, δηλαδή μεταξύ της 2<sup>ης</sup> και 4<sup>ης</sup> ημέρας του εμμηνορυσιακού κύκλου. Εάν το επίπεδο της FSH είναι πάνω από 10 mIU/l τότε υποδεικνύεται μειωμένο αποθεματικό ωοθηκών και η ανάγκη παροχής

συμβουλών προς τις γυναίκες με αντίστοιχες τιμές αποτελεσμάτων. Εάν το επίπεδο της FSH είναι πάνω από 15 mIU/l τότε υποδεικνύεται ανεπάρκεια ωοθηκών και προτείνεται η εξωσωματική γονιμοποίηση με δωρεά ωαρίων. Εάν το επίπεδο της FSH είναι κάτω από 5 mIU/l υποδεικνύεται πρόβλημα υποθαλάμου/υπόφυσης.

- Οιστραδιόλη πρώιμης ωοθυλακικής φάσης.
- Προγεστερόνη : Πραγματοποιείται κατά το μέσον της ωχρινικής φάσης του κύκλου (την 21<sup>η</sup> ημέρα του κύκλου σε εμμηνορρυσιακό κύκλο 28 ημερών). Όταν το επίπεδο της προγεστερόνης είναι πάνω από 30 nmol/l, επιβεβαιώνεται η ωοθυλακιορρηξία ενώ κάτω από 30 nmol/l επιβεβαιώνεται η ανωοθυλακιορρηξία. Η διαδικασία δεν ενδείκνυται εάν αναφέρεται ιστορικό αμηνόρροιας ή ολιγοαμηνόρροιας.
- Τεστοστερόνη : Η εξέταση της ορμόνης αυτής πραγματοποιείται τυχαία. Αν το επίπεδο της ορμόνης αυτής είναι περισσότερο από 2,5 nmol/l τότε υποδεικνύονται πολυκυστικές ωοθήκες, ενώ τιμές άνω των 5 nmol/l υποδεικνύουν συγγενή υπερπλασία των επινεφριδίων.
- Σφαιρίνη δεσμεύουσα φυλετικές ορμόνες (SHBG) επί δασυτριχισμού.
- Προλακτίνη : Η εξέταση της ορμόνης αυτής πραγματοποιείται τυχαία. Αν το επίπεδο της ορμόνης αυτής είναι περισσότερο από 1000 mIU/l τότε πραγματοποιείται επανάληψη της δοκιμασίας για επιβεβαίωση της υπερπρολακτιναιμίας του αδενώματος της υπόφυσης. Πιθανόν να χρειασθεί μαγνητική τομογραφία. Η δοκιμασία αυτή δεν ενδείκνυται αν ο εμμηνορρυσιακός κύκλος είναι φυσιολογικός.
- Θυρεοειδοτρόπος ορμόνη (TSH) : Η εξέταση της ορμόνης αυτής πραγματοποιείται τυχαία. Αν το επίπεδο της ορμόνης αυτής είναι αυξημένο υποδεικνύει υποθυρεοειδισμό. Η δοκιμασία αυτή δεν ενδείκνυται αν ο εμμηνορρυσιακός κύκλος είναι φυσιολογικός.
- Έλεγχος ανοσοποίησης έναντι της ερυθράς : Εάν ο τίτλος για την ερυθρά είναι αρνητικός συστήνεται αυστηρά ο εμβολιασμός, προτού προχωρήσει σε θεραπεία βελτίωσης της γονιμότητας και χρήση αντισύλληψης για ένα μήνα μετά τον εμβολιασμό.
- Μέτρηση του τίτλου αντισωμάτων για τον ιό της Ανθρώπινης Ανοσοανεπάρκειας (HIV), για τον ιό της ηπατίτιδας Β (HBV) και τον ιό της ηπατίτιδας C (HCV).

Επιπλέον εργαστηριακή διερεύνηση

- Γενική ούρων και καλλιέργεια ούρων.
- Δοκιμασία κατά Παπανικολάου (Pap Test) : Σε περίπτωση που η γυναίκα δεν έχει υποβληθεί σε ανάλογη εξέταση την τελευταία τριετία ή στην περίπτωση που η κλινική εξέταση αποκαλύπτει την παρουσία ύποπτης βλάβης.
- Καλλιέργεια κολπικού υγρού : Δεν αποτελεί εξέταση ρουτίνας όταν δεν υπάρχουν συμπτώματα ή σημεία που να συνηγορούν για λοίμωξη.
- Υπολογισμός συγκέντρωσης της αιμοσφαιρίνης : Θα πρέπει να υπερβαίνει τα 10 g/dl και η ασθενής ελέγχεται για αιμοσφαιρινοπάθεια.
- Διακολπικό υπερηχογράφημα της πυέλου : Η εξέταση αυτή πραγματοποιείται για την επιβεβαίωση του συνδρόμου πολυκυστικών ωοθηκών, την ανίχνευση πολύποδα ενδομητρίου, την ανίχνευση ινομυωμάτων και τον έλεγχο συγγενών ανωμαλιών.
- Αξονική τομογραφία υπόφυσης/Μαγνητική τομογραφία : Σε περίπτωση που τα επίπεδα της προλακτίνης είναι υψηλά, οι εξετάσεις αυτές επιβεβαιώνουν τα αδενώματα της υπόφυσης.
- Σαλπιγγοσκόπηση ή ενδοσαλπιγγοσκόπηση για ενδοαυλικές σαλπιγγικές συμφύσεις.
- Υστεροσκόπηση για ενδομήτριες ανωμαλίες.
- Έλεγχος για χλαμύδια του τραχώματος : Σε περίπτωση θετικού αποτελέσματος ακολουθείται θεραπεία με αντιβιοτικά, έλεγχος του συντρόφου και ανάλογη θεραπεία αυτού. Ακολουθεί παραπομπή σε ουρολόγο.
- Καρυότυπος : Ένδειξη για την πραγματοποίηση της εξέτασης αυτής αποτελεί η πρωτοπαθής αμηνόρροια. Σκοπό της διαδικασίας αποτελεί η επιβεβαίωση χρωμοσωμικών ανωμαλιών, του συνδρόμου Turner και του συνδρόμου έλλειψης ευαισθησίας στα ανδρογόνα.
- Δοκιμασίες βατότητας των σαλπίγγων :
  - I. Υστεροσαλπιγγικό υπερηχογράφημα με τη χρήση σκιαγραφικού
  - II. Υστεροσαλπιγγογραφία
  - III. Λαπαροσκόπηση

### **Εργαστηριακή διερεύνηση του άνδρα**

Ο άνδρας θα πρέπει να εκτιμηθεί από έναν κλινικό ιατρό που ειδικεύεται στην αναπαραγωγική ιατρική ή έναν ανδρολόγο. Το πρόβλημα μπορεί να εντοπίζεται στην παραγωγή των σπερματοζωαρίων, στη λειτουργικότητα των σπερματοζωαρίων ή στη

μεταφορά του σπέρματος. Είναι πιο δύσκολο να αποδειχθεί η φυσιολογική λειτουργικότητα των σπερματοζωαρίων, αλλά μπορεί να αποδειχθεί από μια θετική δοκιμασία μετά από επαφή ή την ικανότητα των σπερματοζωαρίων να διαπεράσουν τη βλέννη *in vitro* ή να προωθηθούν μέσα σε καλλιεργητικό υλικό. Η φλεγμονή χαρακτηρίζεται από λευκοσπερμία ή αντισπερματικά αντισώματα, που σχετίζονται και τα δύο με τη συγκόλληση και μπορούν να επηρεάσουν τη λειτουργικότητα του σπερματοζωαρίου. Προβλήματα με τη μεταφορά του σπέρματος μπορεί να προκληθούν σε απουσία ή απόφραξη του σπερματικού πόρου ή της επιδιδυμίδας. Επίσης, μπορεί να σχετίζεται με στυτική δυσλειτουργία, πρόωρη εκσπερμάτιση ή φυσική δυσκολία για φυσιολογική σεξουαλική επαφή.

#### Ανάλυση σπέρματος (Σπερμοδιάγραμμα)

Η εργαστηριακή διερεύνηση στον άνδρα ξεκινά με την ανάλυση του σπέρματός του, το ονομαζόμενο σπερμοδιάγραμμα. Η ανάλυση του σπέρματος είναι σχετικά απλή, φθηνή και μη επεμβατική μέθοδος και το σπέρμα συχνά αντανακλά τη γενικότερη κατάσταση υγείας του άνδρα. Αυτή η διαδικασία παρέχει πληροφορίες για τη σπερματογένεση και τη μεταφορά του σπέρματος, αλλά δεν παρέχει πληροφορίες σχετικά με την πραγματική λειτουργικότητα των σπερματοζωαρίων, όπως π.χ. την ικανότητα διείσδυσης και γονιμοποίησης των ωαρίων. Πιο συγκεκριμένα, αναλύονται βασικά χαρακτηριστικά του σπέρματος, όπως είναι η συγκέντρωση, ο συνολικός αριθμός των σπερματοζωαρίων, η κινητικότητα, η μορφολογία και ο όγκος του. Η βασική ανάλυση του σπέρματος έχει μικρή προγνωστική αξία, εκτός αν οι τιμές των σπερματοζωαρίων είναι πολύ χαμηλές.

Πριν από τη λήψη του δείγματος ο άνδρας θα πρέπει να απέχει από τη σεξουαλική δραστηριότητα για 2 με 5 ημέρες. Το δείγμα πρέπει να συλλέγεται σε αποστειρωμένο δοχείο και να εξετάζεται μέσα σε μία ώρα από τη συλλογή ώστε τα αποτελέσματα να είναι όσο το δυνατόν πιο αντικειμενικά. Ο αριθμός των σπερματοζωαρίων σε έναν άνδρα ποικίλλει σημαντικά. Παλαιότερες μελέτες αναφέρουν ότι απαιτείται η εξέταση δύο διαφορετικών δειγμάτων σπέρματος με διαφορά δύο-τριών μηνών μεταξύ τους. Νεότερη βιβλιογραφία αναφέρει ότι μια φυσιολογική εξέταση σπέρματος δεν χρήζει επανάληψης. Αντιθέτως, σε περιπτώσεις που παρατηρούνται ανωμαλίες (οριακό σπερμοδιάγραμμα), θα πρέπει να επαναλαμβάνεται η εξέταση (δεύτερη μέτρηση) μετά από 2-3 μήνες.

Οι τεχνικές συλλογής και η μεταφορά του σπέρματος είναι μεγάλης σημασίας και επιδρούν στη συγκέντρωση του σπέρματος. Πριν από τη συλλογή του σπέρματος εφίσταται η προσοχή του ασθενούς ώστε να μην χαθεί το πρώτο τμήμα της εκσπερμάτισης, κάτι που θα μπορούσε να οδηγήσει σε ψευδή συμπεράσματα όσον αφορά στον αριθμό των σπερματοζωαρίων. Το δείγμα του σπέρματος παράγεται με τη διαδικασία του αυνανισμού, διακοπτόμενη συνουσία ή μετά από γενετήσια επαφή μέσα σε προφυλακτικό χωρίς λίπανση. Αν το δείγμα δεν είναι φυσιολογικό, η εξέταση επαναλαμβάνεται μετά από έξι εβδομάδες. Το δείγμα πρέπει να αναλύεται σε πιστοποιημένο εργαστήριο, με προσεκτική εξέταση της μορφολογίας, χρησιμοποιώντας αυστηρούς ορισμούς για τα παθολογικά σημεία (κριτήρια Kruger), επειδή η μορφολογία είναι στενά συνδεδεμένη με την ικανότητα του σπερματοζωαρίου να γονιμοποιεί.

Παράμετροι αξιολόγησης στο σπερμοδιάγραμμα και οι φυσιολογικές τιμές τους σύμφωνα με τα στοιχεία του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας (WHO, World Health Organization) που δημοσιεύθηκαν το 2010:

- Όγκος : > 1,5 ml
- Συγκέντρωση : > 15.000.000/ml
- Ολικός αριθμός σπερματοζωαρίων : > 39.000.000
- Κινητικότητα προς τα εμπρός : > 32%
- Συνολική κινητικότητα : > 40%
- Μορφολογία : > 4% φυσιολογικές μορφές
- pH : > 7,2
- Λευκά αιμοσφαίρια : <1.000.000/ml
- Ρευστοποίηση : ολοκλήρωση εντός 60 λεπτών
- Ζωτικότητα : 58%

Αξίζει να σημειωθεί ότι οι ανωτέρω τιμές δεν είναι απόλυτες. Παρέκκλιση από αυτές δεν σημαίνει υποχρεωτικά υπογονιμότητα, αλλά αποτελεί ένδειξη για περαιτέρω διερεύνηση. Αντίθετα, πολλές φορές άνδρες με φυσιολογικές τιμές στην ανάλυση σπέρματος, είναι δυνατό να είναι υπογόνιμοι.



## **3<sup>ο</sup> ΚΕΦΑΛΑΙΟ : ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΑ ΕΥΡΗΜΑΤΑ ΚΑΤΑ ΤΗ ΔΙΕΡΕΥΝΗΣΗ, ΠΕΡΑΙΤΕΡΩ ΑΝΑΖΗΤΗΣΗ ΚΑΙ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ**

### **3.1. Εισαγωγή**

Κατά τη διερεύνηση ενός υπογόνιμου ζευγαριού, πιθανόν να υπάρξουν κάποια ευρήματα που δικαιολογούν την υπογονιμότητα ή που δημιουργούν περαιτέρω απορίες επί του προβλήματος. Κάθε εύρημα αποτελεί το έναυσμα για επιπλέον αναζήτηση στοιχείων και αιτιών που θα επιβεβαιώσουν την υπογονιμότητα και θα βοηθήσουν στην εύρεση της κατάλληλης θεραπείας με σκοπό την άμεση αντιμετώπιση του προβλήματος και την επίτευξη κύησης.

### **3.2. Παθολογικά ευρήματα ανδρικής προέλευσης**

#### **Παθολογικό σπερμοδιάγραμμα**

Σε περίπτωση που το σπερμοδιάγραμμα είναι έντονα προβληματικό με μεγάλη ολιγοσθενοτερατοσπερμία (μειωμένος αριθμός, μειωμένη κινητικότητα και αυξημένο ανώμαλο σπέρμα) ή αζωοσπερμία (εξ ολοκλήρου απουσία παραγωγής σπερματοζωαρίων-απουσία σπερματοζωαρίων στο σπερματικό υγρό που μπορεί να οφείλεται σε ανεπάρκεια όρχεων), τότε η ιατρική παρέμβαση είναι άμεση και περιλαμβάνει :

- **Ορμονικό έλεγχο :** Γενικά, οι ορμονικές διαταραχές δεν είναι συχνό αίτιο υπογονιμότητας. Οι ενδείξεις για την πραγματοποίηση ορμονικού ελέγχου είναι η παθολογική ανάλυση σπέρματος, ιδίως όταν η συγκέντρωση των σπερματοζωαρίων είναι μικρότερη των 10 εκατομμυρίων/ml, η σεξουαλική δυσλειτουργία και η ύπαρξη συμπτωμάτων ενδοκρινοπάθειας. Οι ορμόνες που ελέγχονται συνήθως είναι η ωοθυλακιοτρόπος ορμόνης (FSH), η ωχρινοτρόπος ορμόνη (LH), θυρεοειδοτρόπος ορμόνη (TSH), προλακτίνη (PRL) και η τεστοστερόνη. Όταν υπάρχει εικόνα πρωτοπαθούς υπογοναδισμού στο ορμονικό "προφίλ", σε συνδυασμό με αζωοσπερμία ή εκσεσημασμένη ολιγοσπερμία (<5-10 εκατομμύρια/ml), ο ασθενής πρέπει να υποβληθεί σε γενετικό έλεγχο.

- Καρυότυπο : Πραγματοποιείται σε άνδρες με μη αποφρακτική αζωοσπερμία ή σοβαρή олиγοσπερμία με σκοπό τη διάγνωση του συνδρόμου Klinefelter ή μικρών ελλειμμάτων των Y-χρωματοσωμάτων(το 5,8% των υπογόνιμων ανδρών έχουν χρωμοσωμικές ανωμαλίες έναντι 0,5% του γενικού πληθυσμού)
- Έλεγχος μεταλλάξεων του γονιδίου-ρυθμιστή διαμεμβρανικής διακίνησης ιόντων (CFTR, Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator) που βρίσκεται στο 7<sup>ο</sup> χρωμόσωμα και ευθύνεται για τη συγγενή έλλειψη των σπερματικών πόρων αμφοτερόπλευρα. Η ύπαρξη μεταλλάξεων, εκτός από ανδρική υπογονιμότητα, συνδυάζεται και με ινοκυστική νόσο.
- Έλεγχο για κυστική ίνωση, σε ποσοστό τουλάχιστον 90-95% των μεταλλάξεων : Πραγματοποιείται σε άνδρες με συγγενή έλλειψη σπερματικών πόρων. Θα πρέπει να ελεγχθεί και η σύντροφος για κυστική ίνωση, καθώς μπορεί να φέρει κάποια μετάλλαξη. Πρόκειται για το συχνότερο κληρονομικό νόσημα στη λευκή φυλή και κληρονομείται με υπολειπόμενο αυτοσωματικό χαρακτήρα.
- Υπερηχογράφημα οσχέου.
- Βιοψία επιδιδυμίδας ή όρχεως σε σοβαρά oligoασθενο- ή αζωο-σπερμικούς ασθενείς.
- Έλεγχο αντισπερματικών αντισωμάτων, αν και δεν αναζητούνται συχνά, λόγω έλλειψης βεβαιωμένης αιτιολογικής θεραπείας μετά από θετικό αποτέλεσμα.

#### Ειδικότερες εξετάσεις

Υπάρχουν ειδικότερες εξετάσεις, οι οποίες μπορούν να δώσουν περαιτέρω πληροφορίες για την αναπαραγωγική κατάσταση του άνδρα. Οι εξετάσεις αυτές είναι :

- Βιοχημικός έλεγχος σπέρματος, όπου ενδιαφέρουν κυρίως : η φρουκτόζη του σπέρματος (παράγεται από τις σπερματοδόχες κύστες και η μείωσή της μπορεί να σημαίνει απουσία σπερματοδόχων κύστεων ή απόφραξη των σπερματικών πόρων), ο ψευδάργυρος που ανευρίσκεται ελαττωμένος σε φλεγμονές του προστάτη και η L-καρνιτίνη που ελαττώνεται σε απόφραξη της επιδιδυμίδας.
- Χρώση σπέρματος με ηωσίνη, για τη διάκριση των ζωντανών από τα νεκρά σπερματοζώαρια.
- Καλλιέργεια σπέρματος, για την ανάδειξη βακτηριακής λοίμωξης του γεννητικού συστήματος.

- Δοκιμασία βιωσιμότητας (hyposmotic swelling test), η οποία δείχνει κατά πόσο είναι ανέπαφη η κυτταρική μεμβράνη των σπερματοζωαρίων (αν είναι ανέπαφη μπορούν να χρησιμοποιηθούν για ICSI)
- Δοκιμασία διεισδυτικότητας (Hamster penetration assay) : Φαίνεται η ικανότητα σύνταξης του σπερματοζωαρίου με ωάριο ποντικού Hamster από το οποίο έχει αφαιρεθεί η διαφανής ζώνη.
- Δοκιμασία σύνδεσης της διαφανούς ζώνης (zona binding assay) : Δείχνει την ικανότητα του σπερματοζωαρίου να συνδέεται με τη διαφανή ζώνη του ανθρώπινου ωαρίου. Πρέπει να σημειωθεί ότι αυτή η δοκιμασία όπως και η δοκιμασία διεισδυτικότητας αναφέρονται για ιστορικούς λόγους και δεν χρησιμοποιούνται πλέον.
- Δοκιμασία τραχηλικής βλέννης (PCT, Hunner test): Η διαδικασία μετά από επαφή περιλαμβάνει τη γενετήσια επαφή κατά το μέσο του εμμηνορρυσιακού κύκλου (λίγο πριν την ωοθυλακιορρηξία) της γυναίκας. Μετά την πάροδο 6-12 ωρών λαμβάνεται δείγμα από την ενδοτραχηλική βλέννη με σκοπή τη διενέργηση μικροσκοπικού ελέγχου για την παρουσία ή απουσία σπερματοζωαρίων και κατά συνέπεια την ανεύρεση κινούμενων σπερματοζωαρίων. Μερικές μελέτες έχουν δείξει μια θετική συσχέτιση μεταξύ της παρουσίας κινητών σπερματοζωαρίων εντός της βλέννης και της πιθανότητας μιας επακόλουθης κύησης. Όμως, η χρήση αυτής της δοκιμασίας είναι αμφιλεγόμενη λόγω υποκειμενικότητας των αποτελεσμάτων της. Έτσι, τα περισσότερα κέντρα έχουν εγκαταλείψει αυτή τη μέθοδο.
- Ανάλυση σπέρματος με την βοήθεια H/Y, (CASA) : Επιτρέπεται ο ακριβής προσδιορισμός των χαρακτηριστικών της κινητικότητας του σπέρματος (ταχύτητα, είδος κίνησης, κλπ).
- Αντίδραση ακροσώματος (με ειδική χρώση) : Σε υπογόνιμους άνδρες το ποσοστό των αυθόρμητων αντιδράσεων είναι αυξημένο ενώ των αντιδράσεων παρουσία υποκινητή ελαττωμένο.
- Άλλες δοκιμασίες, όπως η μέτρηση της CPK του σπέρματος ή μέτρηση των reactive oxygen species δε χρησιμοποιούνται σωστά.

Οι δοκιμασίες λειτουργικότητας των σπερματοζωαρίων δεν χρησιμοποιούνται πλέον στην κλινική πράξη ρουτίνας. Περισσότερη έμφαση δίνεται στην αναγνώριση του αριθμού

ανώμαλων/ομαλών σπερματοζωαρίων ως μέρος της ανάλυσης ρουτίνας. Μερικές δοκιμασίες λειτουργικότητας σπερματοζωαρίων, όπως η ικανότητα των σπερματοζωαρίων να κολυμπούν μέσα σε καλλιεργητικό υλικό, εφαρμόζονται σε Μονάδες Αναπαραγωγικής Ιατρικής, όπου μπορεί να μελετώνται περισσότερο περίπλοκες μέθοδοι αγωγής.

Είναι δυνατόν να αναπτυχθούν αντισώματα έναντι των σπερματοζωαρίων, ως απόκριση σε τραυματισμό ή λοίμωξη του όρχεως και της επιδιδυμίδας. Άνδρες που έχουν υποστεί εκτομή του σπερματικού πόρου και έχουν αποπειραθεί αναστροφή αποτελούν τη συνηθέστερη ομάδα στην οποία αναγνωρίζονται αντισώματα έναντι σπερματοζωαρίων. Τα αντισώματα μπορεί να είναι στον ορό (IgG) ή να είναι δεσμευμένα(IgA) και προσκολλώνται κυρίως στην ουρά, το μέσο τμήμα ή την κεφαλή του σπερματοζωαρίου. Οι δοκιμασίες που χρησιμοποιούνται για να ανιχνεύσουν αντισπερματικά αντισώματα περιλαμβάνουν τη δοκιμασία MAR και το τεστ ανοσοσφαιριδίων. Επίπεδα μεταξύ 17% και 50% είναι πιθανόν να συνδέονται με μείωση της γονιμότητας και επίπεδα μεγαλύτερα από 50% πιστεύεται ότι επηρεάζουν σημαντικά τη γονιμότητα.

Επιπλέον δοκιμασίες

- Ατροφικοί όρχεις, αυξημένα επίπεδα FSH και χαμηλά επίπεδα τεστοστερόνης υποδεικνύουν ανεπάρκεια όρχεων.
- Διορθικό υπερηχογράφημα επί υποψίας ανωμαλιών των σπερματικών κυστιδίων και του προστάτη (επί ενδείξεων χρόνιας φλεγμονής).

Αζωοσπερμία

Η αζωοσπερμία προκαλείται από ανεπάρκεια των όρχεων, υπογοναδοτροφικό υπογοναδισμό ή απόφραξη των όρχεων. Αζωοσπερμία σε συνδυασμό με φυσιολογική FSH υποδεικνύει απόφραξη των σπερματικών πόρων ή της επιδιδυμίδας. Στην περίπτωση της αποφρακτικής αζωοσπερμίας, εκτός από φυσιολογικό ορμονικό προφίλ, οι άνδρες εμφανίζουν φυσιολογική σπερματογένεση και κανονικού μεγέθους όρχεις. Η πλειοψηφία των περιπτώσεων είναι ιδιοπαθείς και φέρουν την μετάλλαξη της κυστικής ίνωσης. Οφείλεται συνήθως σε χημειοθεραπεία ή ακτινοθεραπεία, κρυσορχία, σύνδρομο Klinefelter και μικρά ελλείμματα Y-χρωματοσωμάτων. Εάν κατά την κλινική εξέταση δεν ψηλαφηθεί κανένας από τους δύο σπερματικούς πόρους, τότε τίθεται η διάγνωση της συγγενούς απουσίας του σπερματικού

πόρου αμφοτερόπλευρα. Απόφραξη των επιδιδυμίδων μπορεί να προκληθεί από φυματίωση και σεξουαλικά μεταδιδόμενα νοσήματα, όπως χλαμύδια του τραχώματος και βλεννόρροια.

Εάν διαπιστωθεί αζωοσπερμία στην ανάλυση σπέρματος και εφόσον έχουν ήδη αποκλεισθεί ο υπογοναδισμός και η συγγενής αμφοτερόπλευρη έλλειψη των σπερματικών πόρων, το επόμενο βήμα στη διερεύνηση είναι η ανάλυση των ούρων μετά την εκσπερμάτιση. Τα ούρα φυγοκεντρώνονται για 10 λεπτά και στη συνέχεια γίνεται μικροσκόπηση του ιζήματος. Οποιαδήποτε ποσότητα σπέρματος βρεθεί θέτει τη διάγνωση της παλίνδρομης εκσπερμάτισης. Στην περίπτωση αυτή, ο αυχέννας της κύστης παραμένει ανοικτός κατά την εκσπερμάτιση με αποτέλεσμα το σπέρμα να παλινδρομεί στην ουροδόχο κύστη. Αυτό οφείλεται συνήθως σε βλάβη των συμπαθητικών νεύρων (σακχαρώδης διαβήτης, οπισθοπεριτοναϊκή λεμφαδενεκτομή, κοιλιοπερινεϊκή εκτομή εντέρου, τραυματισμοί οσφυϊκής μοίρας σπονδυλικής στήλης), λήψη α-αδρενεργικών αναστολέων ή βλάβη του λείου σφιγκτήρα (διουρηθρική προστατεκτομή). Αν δεν βρεθεί σπέρμα στα ούρα τότε πρέπει να γίνει εκτομή της φρουκτόζης του σπερματικού πόρου. Αν δεν υπάρχει φρουκτόζη και οι σπερματικοί πόροι είναι ψηλαφητοί, τότε υποπτευόμαστε απόφραξη του γενετικού συστήματος μετά τις σπερματοδόχες κύστες, γεγονός που μπορεί να επιβεβαιωθεί με διορθικό υπερηχογράφημα. Το διορθικό υπερηχογράφημα απεικονίζει τον προστάτη, τις σπερματοδόχες κύστες και τους σπερματικούς πόρους. Όταν υπάρχει απόφραξη, παρατηρείται διάταση των σπερματοδόχων κύστεων (φυσιολογική διάμετρος <1,5 cm) και των σπερματικών πόρων πριν το σημείο της απόφραξης. Όταν η φρουκτόζη είναι φυσιολογική στο σπερματικό υγρό, τότε πρέπει να γίνει βιοψία διά λεπτής βελόνης (FNA) ή ανοικτή βιοψία όρχεων ώστε να γίνει διαφορική διάγνωση μεταξύ απόφραξης στο ύψος της επιδιδυμίδας και βλάβης του σπερματικού επιθηλίου. Προφανώς, αν η βιοψία είναι φυσιολογική, η διάγνωση είναι απόφραξη της επιδιδυμίδας, ενώ αν δεν είναι φυσιολογική πρόκειται για βλάβη στο σπερματικό επιθήλιο και διαταραχή στη σπερματογένεση (αναστολή ωρίμανσης των αρχέγονων κυττάρων κ.λπ.).

Στις μέρες μας, υπάρχουν πολλές διαθέσιμες εξετάσεις για τη διάγνωση της ανδρικής υπογονιμότητας και είναι σαφές ότι δεν είναι όλες απαραίτητες σε κάθε περίπτωση. Αντίθετα, θα πρέπει να επιλέγονται οι κατάλληλες εξετάσεις, ανάλογα με τα στοιχεία που προκύπτουν από το ιστορικό, τη φυσική εξέταση και την ανάλυση του σπέρματος. Κάθε περίπτωση

υπογονιμότητας είναι ξεχωριστή και κατά συνέπεια ανάλογη πρέπει να είναι και η προσέγγιση για τη διάγνωσή της.

Η αντιμετώπιση περιλαμβάνει διερεύνηση των όρχεων ή χειρουργική αναρρόφηση σπερματοζωαρίων. Η πιο συχνή ομάδα ανδρών με αποφρακτική αζωοσπερμία είναι αυτοί που υπεβλήθησαν σε εκτομή σπερματικού πόρου. Με τη χρήση μικροχειρουργικών τεχνικών, ο πόρος μπορεί να επαναστομωθεί (ποροστομία) ή να αναστομωθεί με την επιδιδυμίδα (ποροεπιδιδυμιδοστομία), ανάλογα με τη θέση της απόφραξης. Αν και μπορεί να επιτευχθούν καλά ανατομικά αποτελέσματα, τα ποσοστά κύησης είναι συχνά απογοητευτικά, αφενός μεν γιατί η αύξηση της πίεσης περιφερικά της απόφραξης μπορεί να έχει βλάψει την ευαίσθητη επιδιδυμίδα και αφετέρου γιατί μπορεί να έχουν σχηματιστεί αντισπερματικά αντισώματα. Ο χρόνος από την αρχική εκτομή του σπερματικού πόρου μέχρι την αντίστροφη της διαδικασία είναι χρήσιμος για την πρόγνωση. Τα ποσοστά κύησης μειώνονται στο ήμισυ στις συντρόφους των ανδρών που το μεσοδιάστημα από την αρχική εκτομή του σπερματικού πόρου έως την αναστροφή είναι πάνω από 10 έτη (συχνότητα 60% και 30% αντίστοιχα, με καλές χειρουργικές τεχνικές).

Ένας άλλος χρήσιμος προγνωστικός δείκτης είναι η παρουσία σπερματοζωαρίων στο σπερματικό υγρό, περιφερικά της απόφραξης, με ποσοστό κήσεως 80% και 72% για την αναστόμωση του σπερματικού πόρου με τον ίδιο τρόπο και την αναστόμωση του σπερματικού πόρου με την επιδιδυμίδα αντίστοιχα. Αν δεν ανευρίσκονται σπερματοζωάρια στο σπερματικό υγρό, η προοπτική μετά από χειρουργική επέμβαση δείχνει κακή.

Στους άνδρες στους οποίους η σπερματογένεση είναι φυσιολογική αλλά η χειρουργική αντιμετώπιση είναι αδύνατη, ίσως να είναι πιο κατάλληλη η αναρρόφηση σπερματοζωαρίων από την επιδιδυμίδα. Τα σπερματοζωάρια που αναρροφούνται, μπορούν να καταψυχθούν για να χρησιμοποιηθούν σε θεραπεία εξωσωματικής γονιμοποίησης (IVF) με ενδοκυτταροπλασματική έγχυση σπερματοζωαρίων (ICSI). Η χειρουργική ανάκτηση σπερματοζωαρίων θα πρέπει να πραγματοποιείται αποκλειστικά σε κέντρα τα οποία διαθέτουν μονάδα κατάψυξης σπέρματος. Σε άνδρες χωρίς σπέρμα, λύση αποτελεί η γονιμοποίηση με σπέρμα δότη ή η υιοθεσία.

Τα σπερματοζωάρια μπορούν να ληφθούν υπό τοπική αναισθησία, με την εισαγωγή βελόνης διαδερμικά εντός της επιδιδυμίδας ή με τη χρήση πιο συμβατικών μικροχειρουργικών

τεχνικών, υπό γενική αναισθησία. Επειδή το δείγμα των σπερματοζωαρίων είναι συνήθως πτωχής ποιότητας, είναι απαραίτητη η άμεση έγχυση σπερματοζωαρίων ενδοκυτταροπλασματικά, εντός του ωοκυττάρου. Ένα σημαντικό ποσοστό ανδρών με συγγενή έλλειψη των σπερματικών πόρων, έχει διαπιστωθεί ότι έχουν μια παραλλαγή της κυστικής ίνωσης. Παρουσιάζουν μια σύνθετη ετερογένεια, όπου κάθε χρωμόσωμα 7 φέρει μια διαφορετική μετάλλαξη στη θέση του ρυθμιστικού γονιδίου της διαμεμβρανικής αγωγιμότητας, το οποίο είναι υπεύθυνο για την κυστική ίνωση. Γι' αυτό αυτά τα ζευγάρια απαιτούν προσεκτικό προσυμπωματικό έλεγχο, για τις συχνές μεταλλάξεις της κυστικής ίνωσης. Αν η σύντροφός του βρέθηκε να είναι φορέας μιας από τις ίδιες μεταλλάξεις, υπάρχει 1:4 πιθανότητα τα παιδιά τους να έχουν την κλασική κυστική ίνωση.

Σε σοβαρή ολιγοασθενοτεροζωοσπερμία η κύρια αιτία είναι ιδιοπαθής αλλά θα προκληθεί από χρόνια προστατίτιδα και περιστασιακά λόγω γενετικών ανωμαλιών. Η θεραπευτική προσέγγιση αφορά την εξωσωματική γονιμοποίηση με έγχυση σπερματοζωαρίων.

**Αζωοσπερμία και αυξημένη FSH του ορού**

Η αζωοσπερμία σε συνδυασμό με αυξημένη FSH του ορού υποδηλώνει ανεπάρκεια της σπερματογένεσης (μη αποφρακτική αζωοσπερμία). Αυτό μπορεί να επιβεβαιωθεί με βιοψία των όρχεων. Περιστασιακά, μπορεί να εντοπιστούν νησίδα σπερματογένεσης και να αναρροφηθούν σπερματοζωάρια κατά τη βιοψία των όρχεων, για να χρησιμοποιηθούν για ενδοκυτταροπλασματική έγχυση (ICSI), ως μέρος της εξωσωματικής γονιμοποίησης (IVF). Στις περισσότερες περιπτώσεις, όμως, μεγαλύτερη πιθανότητα για τη γέννηση ζώντος νεογνού παρέχεται μέσω της δωρεάς σπέρματος.

### **Υπογοναδοτροπικός υπογοναδισμός**

Ο υπογοναδοτροπικός υπογοναδισμός προσδιορίζεται από χαμηλά επίπεδα θυλακιοτρόπου ορμόνης, ωχρινοτρόπου ορμόνης και τεστοστερόνης. Η αντιμετώπισή του περιλαμβάνει χορήγηση εξωγενών γοναδοτροπινών, FSH και χοριακή γοναδοτροπίνη ή χρήση αντλίας έγχυσης LHRH.

### **Ιδιοπαθής ολιγοσπερμία**

Διαγιγνώσκεται με την μεγαλύτερη συχνότητα. Έχει χρησιμοποιηθεί ένα ευρύ φάσμα θεραπειών από το στόμα με κιτρική κλομιφαίνη ή ταμοξιφαίνη, μεστερολόνη, καλλικρεΐνη

και ακόμα μεγάλες δόσεις βιταμίνης C. Αν και κάποιες μελέτες έδειξαν ότι τα αντιοιστρογόνα μπορούν να αυξήσουν τον αριθμό των σπερματοζωαρίων, δεν υπάρχουν σταθερές ενδείξεις ότι η χρήση οποιωνδήποτε φαρμάκων μπορούν να βελτιώσουν τα ποσοστά σύλληψης. Για τον λόγο αυτό, η βασική θεραπεία είναι η εξωσωματική γονιμοποίηση με την χρήση σπερματοζωαρίων που επεξεργάστηκαν σε καλλιεργητικό υλικό. Σε κάποιους άνδρες η συγκέντρωση των σπερματοζωαρίων είναι τόσο χαμηλή, ώστε η κλασική εξωσωματική γονιμοποίηση να μην είναι δυνατή και η γονιμοποίηση να μπορεί να επιτευχθεί μόνο με ενδοκυτταροπλασματική έγχυση σπερματοζωαρίων.

### **Κιρσοκήλη**

Υπάρχουν υπερηχογραφικές ενδείξεις για ύπαρξη κιρσοκήλης στο 15% του ανδρικού πληθυσμού. Η χειρουργική αποκατάσταση αυτής της βλάβης δεν έχει αιτιολογηθεί όταν απουσιάζουν τα συμπτώματα και υπάρχει φυσιολογική ανάλυση σπέρματος. Αν ο αριθμός των σπερματοζωαρίων είναι χαμηλός, τότε υπάρχει ένδειξη ότι μπορεί να βελτιωθεί. Όμως, αυτό δεν σημαίνει ότι θα υπάρξει μεγαλύτερη συχνότητα σύλληψης.

## **3.3. Παθολογικά ευρήματα γυναικείας προέλευσης**

### **Ανωοθυλακιορρηξία**

Ορισμός και επιδημιολογία

Η ωοθυλακιορρηξία είναι η διαδικασία κατά την οποία απελευθερώνεται συνήθως ένα ωοκύτταρο ανά ωοθυλακιορρηκτικό κύκλο. Σε κάθε περίπτωση υπογονιμότητας χρειάζεται να επιβεβαιωθεί ή να αποκλειστεί η ωοθυλακιορρηξία. Οι διαταραχές των ωοθηκών (ωοθηκική δυσλειτουργία) αντιπροσωπεύουν το 30-40% της υπογονιμότητας των γυναικών και αποτελούν το συχνότερο αίτιο υπογονιμότητας στη γυναίκα. Οι γυναίκες παρουσιάζουν αμηνόρροια (έλλειψη της εμμήνου ρύσης) ή ολιγομηνόρροια (έμμηνο ρύση σε ακανόνιστα χρονικά διαστήματα). Η ανωοθυλακιορρηξία ανευρίσκεται περίπου στο 50% των ασθενών με πρωτοπαθή αμηνόρροια και στο 15% με δευτεροπαθή αμηνόρροια. Οι περισσότερες ασθενείς με πρωτοπαθή αμηνόρροια θα έχουν μια τεκμηριωμένη διάγνωση πριν παρουσιαστούν σε κλινική υπογονιμότητας.

Έλεγχος ωοθηκικής εφεδρείας



Ωοθηκική εφεδρεία ορίζεται ο αριθμός βιώσιμων ωαρίων στην ωοθήκη. Είναι ιδιαίτερα σημαντική σε γυναίκες που χρήζουν πιο περίπλοκων μεθόδων αγωγής γονιμότητας και μπορεί να παρέχει καθοδήγηση για την ανταπόκρισή τους στην αγωγή. Ο έλεγχος των επιπέδων της θυλακιοτρόπου ορμόνης κατά την έναρξη του εμμηνορρυσιακού κύκλου είναι ίσως η πιο κοινή εφαρμοζόμενη διαδικασία. Αυξημένη θυλακιοτρόπος ορμόνη μετά την 2<sup>η</sup> και 5<sup>η</sup> ημέρα του κύκλου είναι ενδεικτική διαταραγμένης ωοθηκικής εφεδρείας και μάλλον πτωχής απόκρισης στην ωοθηκική διέγερση. Άλλες μέθοδοι που εμφανίζονται πιο αξιόπιστες περιλαμβάνουν τις παρακάτω :

- Μέτρηση του αριθμού ωοθυλακίων με άντρο- ο αριθμός μικρών αναπτυσσόμενων ωοθυλακίων που απεικονίζεται υπερηχογραφικά στην ωοθήκη.
- Μέτρηση του ωοθηκικού όγκου- ένδειξη ωοθηκικής δραστηριότητας, καθώς οι ωοθήκες μικραίνουν με την πάροδο της ηλικίας και μειώνεται ο αριθμός ωαρίων.
- Μέτρηση της συγκέντρωσης της αντιμυλλέρινας ορμόνης (AMH). Η ορμόνη αυτή παράγεται σε μικρά αναπτυσσόμενα ωοθυλάκια και αντίθετα με την θυλακιοτρόπο ορμόνη, μπορεί να μετρηθεί με αξιοπιστία κατά τη διάρκεια του εμμηνορρυσιακού κύκλου.

#### Εξετάσεις για την ωοθυλακιόρρηξια

Υπάρχει μόνο μια εξέταση που αποδεικνύει ότι έχει γίνει ωοθυλακιόρρηξια και αυτή είναι η κύηση. Όμως, υπάρχει ένας αριθμός εξετάσεων με βάση τις οποίες πιθανολογείται ότι έχει γίνει ωοθυλακιόρρηξια. Αρχικά, συστήνεται η λήψη ιστορικού διότι η ρυθμικότητα της περιόδου (εμφάνιση έμμηνης ρύσης κάθε 28-33 ημέρες) παρέχει κάποια εξασφάλιση για την παρουσία ωοθυλακιόρρηξιας στην συγκεκριμένη ασθενή. Επίσης, πάνω από το 90% των γυναικών με σταθερό εμμηνορρυσιακό κύκλο θα έχουν αυτόματη ωοθυλακιόρρηξια. Στη συνέχεια, ακολουθούν οι παρακάτω διαθέσιμες τεχνικές που χρησιμοποιούνται για τον προσδιορισμό της καλής ωοθηκικής λειτουργίας :

- Προσδιορισμός των επιπέδων της ωχρινοτρόπου ορμόνης (LH, luteinizing hormone) στο αίμα και στα ούρα.

Κατά τη διάρκεια ενός φυσιολογικού καταμήνιου κύκλου, το επίπεδο της LH θα φτάσει σε μια μέγιστη τιμή ακριβώς πριν από την ωορρηξία (κύμα LH), το οποίο ευθύνεται και για την ωορρηξία. Πραγματοποιείται με τη βοήθεια συσκευών ανίχνευσης της αύξησης της

ωχρινοτρόπου ορμόνης στα ούρα που αναγνωρίζουν την εκκριτική αιχμή της LH και βοηθούν στον καθορισμό των γόνιμων ημερών. Διάφορες εμπορικές "συσκευασίες πρόβλεψης της ωοθυλακιορρηξίας" παρέχουν αξιόπιστα αν και έμμεσα συμπεράσματα για την ωοθηκική λειτουργία. Τα αποτελέσματα συνήθως συσχετίζονται με την αιχμή της LH του ορού, ιδιαίτερα σε δείγμα νυχτερινών ούρων. Η ακρίβεια, η αξιοπιστία και η ευκολία στη χρήση ποικίλλουν ανάλογα με το προϊόν, αλλά γενικά είναι πολύ καλή (90% αξιοπιστία).

- Κυκλικότητα-περιοδικότητα του εμμηνορρυσιακού κύκλου.

Η τακτική και προβλέψιμη εμφάνιση της εμμηνου ρήσεως (φυσιολογική διάρκεια κύκλου μεταξύ 25-35 ημερών) συνήθως συνδυάζεται με ωοθυλακιορρηξία.

- Διακολπική υπερηχογραφία

Η χρήση του διακολπικού υπερηχογραφήματος αφορά τη μέτρηση του μεγέθους και του αριθμού των αναπτυσσόμενων ωοθυλακίων (διαδοχικές μετρήσεις της ανάπτυξής τους και ανεύρεση της ημέρας της ρήξης) και για την απεικόνιση του ενδομητρίου (εικόνα τριπλής γραμμής του ενδομητρίου κατά την παραγωγική φάση, ακολουθούμενη από μία ομοιογενή απεικόνισή του κατά την εκκριτική φάση του κύκλου). Με άλλα λόγια, παρέχει στοιχεία ωοθυλακιορρηξίας και ωχρινοποίησης αναδεικνύοντας το διαρκώς αυξανόμενο μέγεθος του ωοθυλακίου, την ξαφνική κατάρρευση των τοιχωμάτων του και την εμφάνιση υπερηχογενών περιοχών. Πιο συγκεκριμένα, ανεύρεση ενός ωοειδούς ωοθυλακίου μεγέθους μεγαλύτερο των 17-18mm την 12<sup>η</sup>-13<sup>η</sup> ημέρα σε φυσιολογικό κύκλο 28 ημερών, αποτελεί στοιχείο επικείμενης ωοθυλακιορρηξίας. Επίσης, η ξαφνική μείωση του μεγέθους του ωοθυλακίου με απώλεια των σαφών ορίων του και ύπαρξη μικρής ποσότητας ελεύθερου υγρού στο Δουγλάσσειο χώρο, δείχνει πραγματοποιηθείσα ωοθυλακιορρηξία. Εξαιτίας του υψηλού κόστους και του τεχνολογικού εξοπλισμού που απαιτείται, η μέθοδος αυτή χρησιμοποιείται σε ασθενείς, στους οποίους οι λιγότερο σύνθετες μέθοδοι δεν έδωσαν τις απαραίτητες πληροφορίες.

- Προσδιορισμός των επιπέδων προγεστερόνης στον ορό.

Πρόκειται για την καλύτερη δυνατή εξέταση και την πιο διαδεδομένη μέθοδο ελέγχου της ωοθυλακιορρηξίας καθώς δίνει τις απαραίτητες πληροφορίες για την ωοθηκική λειτουργία και κατ' επέκταση για την ωοθυλακιορρηξία. Πραγματοποιείται μέτρηση της προγεστερόνης

κατά το μέσο της ωχρινικής φάσης και συγκεκριμένα την 21<sup>η</sup> ημέρα σε κύκλο 28 ημερών. Η μέση ωχρινική φάση μπορεί να προσφέρει επιπρόσθετες πληροφορίες σχετικά με την ποιότητα αυτής της φάσης, αν και οι συγκεντρώσεις της προγεστερόνης μπορούν να διακυμαίνονται μέσα σε ευρέα όρια ακόμα και σε φυσιολογικές γυναίκες. Σε τιμές υψηλότερες των 9 έως 16 ng/ml η ωοθυλακιορρηξία θεωρείται πραγματοποιηθείσα και ικανοποιητική. Επίπεδα υψηλότερα των 18 pmol/l υποδηλώνουν ότι η γυναίκα βρίσκεται μεταξύ 20-24<sup>ης</sup> ημέρας κύκλου 28 ημερών. Σε ασθενείς με διαταραχές περιόδου θα πρέπει να μελετώνται τρεις διαδοχικοί κύκλοι πριν βγουν συμπεράσματα για την κατάσταση της λειτουργίας των ωοθηκών.

- Διάγραμμα βασικής θερμοκρασίας σώματος

Η ημερήσια καταγραφή της θερμοκρασίας του σώματος την ίδια ώρα κάθε μέρα, σε διάστημα ενός μηνός αποτελεί μια απλή και ανέξοδη μέθοδο για την εκτίμηση της ωοθηκικής λειτουργίας. Ενώ οι διφασικοί κύκλοι είναι χαρακτηριστικοί σε ωοθυλακιορρηκτικούς κύκλους, οι καταγραφές με μονοφασικό διάγραμμα ή την βραχεία άνοδο της θερμοκρασίας (<11 ημέρες) κατά την ωχρινική φάση αντιστοιχούν σε ασθενείς με φτωγή ή απύσχα ωοθηκική λειτουργία. Με άλλα λόγια, κατά τη διάρκεια της ωοθυλακιορρηξίας παρατηρείται βραχεία άνοδος της θερμοκρασίας κατά την ωχρινική φάση του εμμηνορρυσιακού κύκλου. Ωστόσο, κάποιες γυναίκες με φυσιολογική ωοθηκική λειτουργία μπορεί να καταγράφουν μονοφασικά διαγράμματα βασικής θερμοκρασίας σώματος, οπότε η μέθοδος δεν μπορεί να καθορίσει με αξιοπιστία το χρόνο της ωοθυλακιορρηξίας.

- Βιοψία του ενδομητρίου

Η εκτέλεση βιοψίας του ενδομητρίου κατά την εκκριτική φάση του κύκλου και η εκτίμηση αυτού μπορούν να αναδείξουν την ανάπτυξη εκκριτικών αλλαγών στο ενδομήτριο που είναι αποτέλεσμα της δράσης της προγεστερόνης και επιπλέον προϋποθέτει ωοθυλακιορρηξία. Η ημερολογιακή κατάσταση του ενδομητρίου βασίζεται στα γνωστά ιστολογικά κριτήρια και η ανάδειξη καθυστέρησης της ωρίμανσης αυτού πέραν των 2 ημερών είναι η παραδοσιακή μέθοδος διάγνωσης ανεπάρκειας ωχρού σωματίου. Έτσι, η βιοψία του ενδομητρίου χρησιμεύει και για τον αποκλεισμό διαταραχών ωχρινικής φάσης. Ωστόσο, παραμένουν ερωτηματικά για την ακρίβεια των παραπάνω διαγνωστικών κριτηρίων, την προγνωστική αξία της ανεπάρκειας ωχρού σωματίου και την κλινική της συσχέτιση με την υπογονιμότητα.

Μεγάλες διαφωνίες και αμφισβητήσεις έχουν προκύψει ως προς τη χρησιμότητα της επεμβατικής μεθόδου της βιοψίας του ενδομητρίου ως διαδικασία εκτίμησης της ωοθυλακιορρηξίας. Λόγω ευρείας χρήσης των παραπάνω μεθόδων αλλά και της επεμβατικής της φύσης, δεν συστήνεται πλέον.

Εφόσον επιβεβαιωθεί η ανωοθυλακιορρηξία, ακολουθεί η παρακάτω εργαστηριακή διερεύνηση :

- Έλεγχος δείκτη μάζας σώματος (BMI)
- Ενδοκρινικό προφίλ : Πραγματοποιείται μέτρηση της θυρεοειδοτρόπου ορμόνης, ωχρινοτρόπου ορμόνης, θυλακιοτρόπου ορμόνης, οιστραδιόλης, τεστοστερόνης, προλακτίνης και προγεστερόνης. Ο προσδιορισμός της θυρεοειδοτρόπου ορμόνης (TSH) και της προλακτίνης του ορού μπορεί να αναδείξει δυσλειτουργία του θυρεοειδούς ή/και υπερπρολακτιναιμία που απαιτούν εξειδικευμένη θεραπεία. Σε γυναίκες με αμηνόρροια, τα επίπεδα της θυλακιοτρόπου ορμόνης (FSH) διακρίνουν τις ασθενείς με ωοθηκική ανεπάρκεια (υποψήφιος για δωρεά ωοκυττάρου) από εκείνες με υποθαλαμική δυσλειτουργία (υποψήφιος για ώσεις με εξωγενή GnRH ή διέγερση με εξωγενείς γοναδοτροπίνες). Η εκτίμηση της "ωοθηκικής δεξαμενής" με μέτρηση της θυλακιοτρόπου ορμόνης την 3<sup>η</sup> ημέρα του κύκλου ή δοκιμασία πρόκλησης με κιτρική κλομιφαίνη δίνει προγνωστικές πληροφορίες για γυναίκες ηλικίας άνω των 35 ετών, ιστορικό μονής ωοθήκης ή ιστορικό επέμβασης σε μία ωοθήκη ή αποδεδειγμένη πτωχή ανταπόκριση στην εξωγενή διέγερση με γοναδοτροπίνες.
- Υπερηχογράφημα της πύελου : Είναι πολύ χρήσιμο για τον καθορισμό της μορφολογίας των ωοθηκών και είναι περισσότερο αξιόπιστο από την πυελική εξέταση στη διαπίστωση έτερης πυελικής παθολογίας, όπως ινομώματα, κύστη ωοθήκης και πολύποδες μήτρας.
- Καρυότυπος
- Μαγνητική τομογραφία της υπόφυσης

#### Αίτια ανωοθυλακιορρηξίας

Το αίτιο της ανωοθυλακιορρηξίας καθορίζει τη θεραπεία. Η πρωτοπαθής αμηνόρροια μπορεί να οφείλεται σε γενετικό αίτιο, π.χ. σύνδρομο Turner ή αυτοάνοσο. Σε ασθενείς που εμφανίζουν δευτεροπαθή αμηνόρροια και ανεπάρκεια ωοθηκών, μπορεί να υπάρχει μια

εμφανής αιτία , όπως κάποια προηγηθείσα χειρουργική επέμβαση στις ωοθήκες, ακτινοθεραπεία κοιλίας ή χημειοθεραπεία. Επίσης, σε ένα ποσοστό των ασθενών δεν μπορεί να διαπιστωθεί κάποιο αίτιο-ιδιοπαθής πρόιμη εμμηνόπαυση. Κάποια από τα αίτια δεν αντιμετωπίζονται με πρόκληση ωοθυλακιορρηξίας. Αίτια ανωοθυλακιορρηξίας είναι τα εξής:

- **Ανεπάρκεια ή δυσλειτουργία υποθαλάμου-υπόφυσης :**
  - Ιδιοπαθής.
  - Υπογοναδοτροπικός υπογοναδισμός : Αφορά γυναίκες που αντιμετωπίζουν αμηνόρροια με χαμηλά επίπεδα γοναδοτροπινών. Αντιπροσωπεύει το 10% των ωοθηκικών διαταραχών και τα πιο συνήθη αίτια είναι η υπερβολική άσκηση, το χαμηλό βάρος σώματος και το στρες.
  - Σύνδρομο Kallman : Χ-φυλοσύνδετο, συγγενής έλλειψη εκλυτικής ορμόνης των γοναδοτροπινών. Οι γυναίκες παρουσιάζουν αμηνόρροια και ανοσμία (απώλεια της αίσθησης της όσφρησης).
  - Σύνδρομο Sheehan : Υπολειτουργία της υπόφυσης και υπογοναδοτροπικός υπογοναδισμός που προκαλείται από έμφρακτο του προσθίου λοβού της υπόφυσης, συνήθως μετά από σοβαρή αιμορραγία μετά τον τοκετό.
  - Ακτινοθεραπεία εγκεφάλου : Αφορά όγκους που επηρεάζουν την υπόφυση ή τον υποθάλαμο.
  - Κρανιοφαρυγγίωμα : Πρόκειται για όγκο εγκεφάλου που προκύπτει στον κρανιοφαρυγγικό θύλακα.
  - Υποφυσιεκτομία : Η διαδικασία αφαίρεσης της υπόφυσης (σύνδρομο τουρκικού εφιπίου).
- **Ανεπάρκεια των ωοθηκών :** Αίτια από τις ωοθήκες συχνά οδηγούν σε ανωοθυλακιορρηξία. Οι γυναίκες συχνά παρουσιάζουν αμηνόρροια ή ολιγομηνόρροια. Πιο συχνή αιτία από τις ωοθήκες αποτελεί το σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών (PCOS), το οποίο εμφανίζεται σε ποσοστό 70% της ανωοθυλακιορρηκτικής υπογονιμότητας. Οι γυναίκες αυτές εμφανίζουν δασυτριχισμό, ακμή και ακανόνιστη έμμηνο ρύση. Αυτές οι εκδηλώσεις οφείλονται σε αυξημένη παραγωγή ανδρογόνων από τις ωοθήκες. Ορισμένες από τις γυναίκες με σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών είναι παχύσαρκες. Οι γυναίκες με φυσιολογική θυλακιοτρόπο ορμόνη μπορεί να έχουν αυξημένη ωχρινοτρόπο ορμόνη ή τεστοστερόνη. Επιπλέον, η πρόιμη ανεπάρκεια ωοθηκών ή αλλιώς πρόιμη

εμμηνόπαυση αποτελεί αμετάκλητη κατάσταση κατά την οποία οι γυναίκες παρουσιάζουν αυξημένη θυλακιοτρόπο ορμόνη και χαμηλά επίπεδα οιστραδιόλης με αποτέλεσμα την πιθανή εμφάνιση συμπτωμάτων εμμηνόπαυσης. Σε αυτή την περίπτωση, η μοναδική διαθέσιμη θεραπεία είναι η εξωσωματική γονιμοποίηση με δωρεά ωαρίων. Το σύνδρομο ευαισθησίας στα ανδρογόνα και οι χρωμοσωμικές ανωμαλίες, με πιο συχνή γενετική ανωμαλία το σύνδρομο Turner, αποτελούν και αυτά αίτια για ανωθυλακιορρηξία. Ανεπάρκεια ωοθηκών μπορεί να δημιουργηθεί από ακτινοθεραπεία ή χημειοθεραπεία στις ωοθήκες. Τέλος, αίτιο αποτελεί και η χειρουργική εξαίρεση των ωοθηκών. Αξίζει να σημειωθεί πως σε αυτές τις γυναίκες που εμφανίζεται ανωθυλακιορρηξία λόγω ωοθηκικών αιτιών κρίνεται ακατάλληλη η θεραπεία διέγερσης των ωοθηκών με εξαίρεση τις γυναίκες με σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών.

Ανωθυλακιορρηξία που σχετίζεται με το σωματικό βάρος

Το βάρος διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στον έλεγχο της ωοθυλακιορρηξίας. Απαιτείται ένα ελάχιστο ποσό σωματικού λίπους (περίπου 22% του σωματικού βάρους) για να διατηρούνται οι ωοθυλακιορρηκτικοί κύκλοι. Μια σημαντική απώλεια βάρους οδηγεί στην αναστολή της φυσιολογικής 24ωρης έκκρισης της εκλυτικής ορμόνης της ωχρινोटρόπου ορμόνης (LHRH), το οποίο επιστρέφει στο νυκτερινό μοντέλο έκκρισης της εφηβείας. Ως αποτέλεσμα, οι ωοθήκες παρουσιάζουν μια πολυκυστική εμφάνιση στο υπερηχογράφημα. Επιπρόσθετα, η παρατεταμένη άθληση σε συνδυασμό με την αύξηση του μυϊκού ιστού και τη μείωση του σωματικού λίπους, μπορεί να έχει το ίδιο αποτέλεσμα και συχνά να παρουσιάζουν αμηνόρροια οι αθλήτριες και οι μπαλαρίνες.

Το υπερβολικό βάρος αποδεδειγμένα ασκεί σημαντική επίδραση στη γυναικεία υπογονιμότητα, με σημαντική μείωση της πιθανότητας επιτυχούς κύησης. Πιο συγκεκριμένα, ελαττώνει την πιθανότητα σύλληψης, αυξάνει τον κίνδυνο αποβολής και αυξάνει ουσιαστικά τον κίνδυνο μαιευτικών επιπλοκών κατά τη διάρκεια της κύησης και του τοκετού. Η κατανομή του λίπους είναι σημαντική, με το κεντρικό(σπλαχνικό) λίπος να ασκεί μεγαλύτερη επιρροή συγκριτικά με την περιφερική κατανομή λίπους. Ο δείκτης μέσης-ισχίων, ο οποίος αντικατοπτρίζει πιο αξιόπιστα τη σπλαχνική κατανομή του λίπους, φαίνεται πως αποτελεί πιο αξιόπιστη καθοδήγηση για την επιρροή του λίπους στη γονιμότητα συγκριτικά με τον δείκτη μάζας σώματος (BMI).

## Αντιμετώπιση ανωοθυλακιορρηξίας

Υπάρχουν ποικίλοι τρόποι για την πρόκληση ωοθυλακιορρηξίας, ανάλογα με το υποκείμενο αίτιο. Η επιτυχής θεραπεία πρόκλησης ωοθυλακιορρηξίας πρέπει να συνεχιστεί για αρκετό διάστημα ώστε να δοθεί η μεγαλύτερη πιθανότητα για σύλληψη (γενικά 12 μήνες). Μόνο συγκεκριμένα αίτια μπορούν να αντιμετωπιστούν.

Το υπερβολικά αυξημένο ή χαμηλό βάρος σώματος πρέπει να θεραπεύεται με ειδική διατροφή. Οι υπέρβαρες γυναίκες (με δείκτη μάζας σώματος περισσότερο από 30) συμβουλευονται για απώλεια βάρους και η παραπομπή σε διαιτολόγο μπορεί να βοηθήσει σε αυτό το σκοπό. Αντίθετα, οι λιποβαρείς γυναίκες (με δείκτη μάζας σώματος λιγότερο από 20) συμβουλευονται για πρόσληψη βάρους. Η θεραπεία γονιμότητας δεν εφαρμόζεται μέχρι ο δείκτης μάζας σώματος να φτάσει εντός των φυσιολογικών ορίων. Τα επίπεδα της προλακτίνης πρέπει να ελέγχονται και όταν πλέον εξομαλυνθούν, η έμμηνος ρύση και η ωοθυλακιορρηξία είναι φυσιολογικές στο 70-80% των γυναικών. Αν και γενικά η ωοθυλακιορρηξία μπορεί να προκληθεί με εξωγενείς γοναδοτροπίνες, αυτό πρέπει να αποφεύγεται, ιδιαίτερα αν η ασθενής έχει χαμηλό βάρος, επειδή υπάρχει αυξημένος κίνδυνος επιπλοκών της κύησης, όπως αποβολή ή πρόωρος τοκετός. Από την άλλη πλευρά, οι ασθενείς με μέτρια παχυσαρκία συχνά παρουσιάζουν αντίσταση στη θεραπεία με κιτρική κλομιφαίνη και γοναδοτροπίνες, απαιτώντας πολύ μεγαλύτερες δόσεις για την πρόκληση ωοθυλακιορρηξίας.

## Πρόκληση ωοθυλακιορρηξίας

Οι επιλογές θεραπείας της πρόκλησης ωοθυλακιορρηξίας βασίζονται στα αίτια της ανωοθυλακιορρηξίας. Στόχος είναι να επιτευχθεί ωοθυλακιορρηξία και να αυξηθούν οι πιθανότητες σύλληψης. Πριν την έναρξη της θεραπείας, πρέπει να διασφαλισθεί πως ο δείκτης μάζας σώματος της γυναίκας κυμαίνεται από 20 έως 30 και έχει πραγματοποιηθεί έλεγχος για τη βατότητα των σαλπίγγων ενώ ο άνδρας να έχει πραγματοποιήσει ανάλυση σπέρματος.

## Διαθέσιμες θεραπείες

Οι θεραπείες για την πρόκληση της ωοθυλακιορρηξίας είναι η εκλυτική ορμόνη των γοναδοτροπινών (GnRH), η κιτρική κλομιφαίνη, η μετορμίνη, ενέσεις γοναδοτροπίνης και η χειρουργική επαγωγή-λαπαροσκοπική διάτρηση ωοθηκών.

#### A) Εκλυτική ορμόνη των γοναδοτροπινών (GnRH)

Γυναίκες, οι οποίες έχουν υπογοναδοτροπικό υπογοναδισμό, δηλαδή χαμηλή FSH, φυσιολογική προλακτίνη και είτε έχουν χαμηλή οιστραδιόλη ορού είτε αρνητική δοκιμασία προγεστερόνης, χρήζουν θεραπείας με εξωγενείς γοναδοτροπίνες (GnRH) ή με LHRH κατά ώσεις.

Η θεραπεία με χορήγηση εξωγενών γοναδοτροπινών σε αυτήν την κατηγορία ασθενών είναι λιγότερο επιρρεπής στις ανεπιθύμητες ενέργειες, όπως την πολύδυμη κύηση, αλλά απαιτείται προσεκτική παρακολούθηση. Η χορήγηση της GnRH γίνεται υποδόρια, μέσω μιας αντλίας έγχυσης, μία μόνο δόση εφάπαξ, η οποία απελευθερώνεται ανά χρονικά διαστήματα 90 λεπτών. Οι ασθενείς παρακολουθούνται με συνεχή διακολπικά υπερηχογραφήματα πυέλου για τον εντοπισμό ωοθυλακίων. Η θεραπεία αυτή συνήθως οδηγεί σε πολλαπλή ωοθυλακιορρηξία και το ποσοστό σύλληψης κυμαίνεται σε ποσοστό 20-30% ανά κύκλο.

Η θεραπεία με την LHRH κατά ώσεις είναι μια εναλλακτική θεραπεία έναντι της θεραπείας με γοναδοτροπίνες στις ασθενείς με υποθαλαμικές διαταραχές της ρύθμισης των γοναδοτροπινών. Οι κατά ώσεις δόσεις της LHRH χορηγούνται είτε ενδοφλέβια είτε υποδόρια με μεσοδιάστημα 60-90 λεπτών, χρησιμοποιώντας μια μικρή αντλία. Η ωοθυλακιορρηξία συμβαίνει περίπου στο 90% των κύκλων, αποκαθιστώντας τους φυσιολογικούς δείκτες γονιμότητας. Αυτή η θεραπεία ελαχιστοποιεί τον κίνδυνο της ανάπτυξης πολλαπλών ωοθυλακίων, ώστε να υπάρχει μικρότερος κίνδυνος πολύδυμης κύησης (10%). Οι ασθενείς με σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών ανταποκρίνονται πτωχά σε αυτή τη θεραπεία, με ποσοστό ωοθυλακιορρηξίας περίπου 40% και δείκτες κυήσεων <10%.

#### B) Κιτρική κλομιφαίνη

Οι περισσότερες από τις ασθενείς με ανωοθυλακιορρηξία σε συνδυασμό με επαρκή οιστρογόνα έχουν σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών. Το 85% των ασθενούν παρουσιάζουν ολιγομηνόρροια και 25% αμηνόρροια. Η θεραπεία πρώτης γραμμής αυτής της κατάστασης είναι με από του στόματος αντλιοιστρογόνα, συνήθως κιτρική κλομιφαίνη. Η κιτρική



κλομιφαίνη σχηματίζεται από τη μείξη δύο ισομερών, την ενκλομιφαίνη και τη ζουκλομιφαίνη. Η ενκλομιφαίνη είναι το βασικό ισομερές για την πρόκληση ωοθυλακιορρηξίας. Ο τρόπος δράσης της είναι να αυξάνει τη συγκέντρωση της θυλακιοτρόπου ορμόνης στο πλάσμα, κυρίως μέσω της συναγωνιστικής αναστολής των επιδράσεων της αρνητικής παλίνδρομης ρύθμισης της ενδογενούς οιστραδιόλης στον υποθάλαμο. Η θυλακιοτρόπος ορμόνη είναι η βασική ορμόνη που απαιτείται για την επιλογή και ανάπτυξη του ωοθυλακίου. Λειτουργεί με τον αποκλεισμό των οιστρογονικών υποδοχέων, προκαλώντας απελευθέρωση της ωοθυλακιοτρόπου ορμόνης και διεγείροντας τις ωθήκες για την ανάπτυξη μερικών ωοθυλακίων. Οι ασθενείς παρακολουθούνται με υπερηχογράφημα για τον εντοπισμό των ωοθυλακίων ή τη μέτρηση της προγεστερόνης ορού.

Αρχικά, χορηγείται μια δόση 25-50 mg από του στόματος καθημερινά για 5 ημέρες, στην έναρξη του κύκλου, από την δεύτερη έως την έκτη ημέρα του εμμηνορρυσιακού κύκλου είτε αφορά αυτόματη είτε προκλητή εμμηνορρυσία. Εάν ο εμμηνορρυσιακός κύκλος είναι ωοθυλακιορρηκτικός, η ίδια δόση συνεχίζεται για τρεις κύκλους. Εάν ο εμμηνορρυσιακός κύκλος είναι ανωοθυλακιορρηκτικός, δηλαδή αν δεν υπάρχει ανταπόκριση, η δόση αυξάνεται στο μέγιστο, δηλαδή 100 mg ημερησίως για 5 ημέρες. Σπάνια, σε παχύσαρκες ασθενείς, η δόση μπορεί να αυξηθεί μέχρι τα 150 mg ημερησίως για 5 ημέρες. Είναι σημαντικό να παρακολουθείται η ανταπόκριση στην αγωγή καθώς υπάρχει μικρός κίνδυνος πολύδυμης κύησης. Στον έλεγχο της ανταπόκρισης στη θεραπεία με κλομιφαίνη, η προγεστερόνη ορού δεν αποτελεί ένδειξη αν έχουν αναπτυχθεί περισσότερα από ένα ωοθυλάκια και μπορεί τα διαδοχικά υπερηχογραφήματα να είναι πιο χρήσιμα για την εκτίμηση ανάπτυξης του ωοθυλακίου. Η θεραπεία αυτή συνιστάται συνολικά για έξι κύκλους.

Η ωοθυλακιορρηξία μπορεί να επιτευχθεί περίπου στο 80% των κύκλων. Το 70% των γυναικών που αντιμετωπίζουν σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών θα εμφανίσουν ωοθυλακιορρηξία. Σε ποσοστό 40-60% θα πραγματοποιηθεί σύλληψη στους πρώτους έξι μήνες, ενώ αγγίζει το 81% μετά από 12 μήνες θεραπείας. Δυστυχώς, η συχνότητα των αυτόματων εκβολών σημειώνει αύξηση στις ασθενείς που θεραπεύτηκαν για σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών (PCOS), η οποία πιθανώς σχετίζεται με το περιβάλλον της αυξημένης ωχρινοτρόπου ορμόνης (LH).

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες κατά τη χρήση της κιτρικής κλομιφαίνης που πιθανόν να εμφανιστούν είναι οι εξάψεις, ερυθρότητα προσώπου, εναλλαγές της διάθεσης, μετεωρισμός

της κοιλίας, ναυτία, διαταραχές της όρασης, υπερδιέγερση των ωοθηκών και οίδημα μαστών. Υπάρχει αυξημένος κίνδυνος πολύδυμης κύησης (7-10% διδύμων, 1% τριδύμων ή περισσότερο), που περιορίζεται κυρίως στις ασθενείς με σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών. Οι παραπάνω ανεπιθύμητες ενέργειες σπάνια είναι σοβαρές και το μόνο που απαιτείται είναι μια απλή εξήγηση και καθυσύχηση. Στα πιο σημαντικά προβλήματα περιλαμβάνονται οι διαταραχές της όρασης (1,5%) και σπανίως ο χολοστατικός ίκτερος. Και στις δύο περιπτώσεις η χορήγηση κιτρικής κλομιφαίνης πρέπει να διακοπεί και να μην ξαναχρησιμοποιηθεί. Κάποιες γυναίκες δεν ανταποκρίνονται στους από του στόματος παράγοντες πρόκλησης ωοθυλακιορρηξίας, όπως η κλομιφαίνη. Σε αυτές τις ασθενείς απαιτείται θεραπεία με εξωγενείς γοναδοτροπίνες.

Οι εξωγενείς γοναδοτροπίνες προέρχονται από δύο πηγές, από εκχύλισμα ούρων μετεμμηνοπαυσιακών γυναικών ή πιο πρόσφατα, παραγόμενα *in vitro*, από κύτταρα θηλαστικών μέσω γενετικής μηχανικής. Αν και οι γνήσιες γοναδοτροπίνες που λαμβάνονταν από τα ούρα περιείχαν ίση πρόσμειξη της θυλακιοτρόπου ορμόνης (FSH) και της ωχρινοτρόπου ορμόνης (LH) (75IU ανά αμπούλα), η τελειοποίηση των μεθόδων εκχύλισης οδήγησε σε υψηλό ποσοστό κεκαθαμένης FSH. Τα προπαρασκευάσματα ανασυνδυασμένης FSH με τη γενετική μηχανική επιτυγχάνουν παραγωγή καθαρής FSH.

Όλες αυτές οι φαρμακευτικές αγωγές απαιτούν παρεντερική χορήγηση είτε με υποδόρια είτε με ενδομυϊκή ένεση. Περίπου το 4% των γυναικών που υποβάλλονται σε θεραπεία με γοναδοτροπίνες θα αναπτύξει το σύνδρομο υπερδιέγερσης ωοθηκών και στο 0,5% από αυτές είναι σοβαρής κατάστασης. Η επίπτωση της πολύδυμης κύησης από τη θεραπεία με γοναδοτροπίνες είναι περίπου 20%. Ο σκοπός είναι να επιτευχθεί ανάπτυξη ενός μόνο ωοθυλακίου, με χρήση της μικρότερης δυνατής δόσης, αρχίζοντας με μια αμπούλα (75IU) καθημερινώς για 10 ημέρες και κατόπιν αυξάνοντας τη δόση, αν είναι απαραίτητο, με μερικές επαυξήσεις μέχρι να αναπτυχθεί επαρκώς το ωοθυλάκιο. Η ανταπόκριση παρακολουθείται με υπερηχογράφημα των ωοθηκών, μερικές φορές σε συνδυασμό με τη μέτρηση της οιστραδιόλης ορού.

Όταν το γρααφιανό ωοθυλάκιο ωριμάσει, προκαλείται ωοθυλακιορρηξία με τη χορήγηση ανθρώπινης χοριακής γοναδοτροπίνης (hCG) σε ποσότητα 5000 IU. Αυτό υποκαθιστά τη φυσιολογική αιχμή της LH. Η θεραπεία με γοναδοτροπίνες έχει μεγάλη επιτυχία στην αποκατάσταση της φυσιολογικής γονιμότητας σε ασθενείς με υποθαλαμική αμηνόρροια αλλά

σε ασθενείς με σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών η αντίσταση στην κλομιφαίνη έχει μικρότερη επιτυχία. Οι γυναίκες αυτές είναι πιο ευάλωτες στην ανάπτυξη πολλών ωοθυλακίων, έχουν μικρότερη πιθανότητα κύησης και υψηλότερο δείκτη αυτόματων εκβολών. Αν η ασθενής τελικά συλλάβει, υπάρχει πολύ μεγαλύτερη πιθανότητα για πολύδυμη κύηση.

Αν η κλασσική θεραπεία πρόκλησης ωοθυλακιωρρηξίας σε ασθενείς με σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών αποτύχει, μπορεί να δοκιμαστεί η λαπαροσκοπική διαθερμία των ωοθηκών. Οι περισσότερες ασθενείς στις οποίες δεν συμβαίνει αυτόματη ωοθυλακιωρρηξία αποκτούν καλύτερη ανταπόκριση στη θεραπεία με κλομιφαίνη ή με γοναδοτροπίνες. Δυστυχώς, η επίδραση είναι χρονικά περιορισμένη, ώστε μέσα σε 2 χρόνια να επανέρχεται η χρόνια ανωοθυλακιωρρηξία στο 50% των ασθενών. Επίσης, υπάρχει κίνδυνος σχηματισμού συμφύσεων ιατρογενώς.

#### Γ) Μετφορμίνη

Η μετφορμίνη είναι ένα από του στόματος αντιδιαβητικό φάρμακο, το οποίο δρα αυξάνοντας τη χρησιμοποίηση της γλυκόζης στην περιφέρεια με την παρουσία ενδογενούς ινσουλίνης και μπορεί να έχει κάποια αξία στην υποβοήθηση της πρόκλησης ωοθυλακιωρρηξίας σε παχύσαρκες ασθενείς με σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών. Έτσι, προκαλεί μείωση της ινσουλίνης και της ελεύθερης τεστοστερόνης. Με αυτό τον τρόπο, αυτή η ουσία βελτιώνει τη συχνότητα της εμμήνου ρήσεως και επαναφέρει την ωοθυλακιωρρηξία σε γυναίκες με ανωοθυλακιωρρηκτικές πολυκυστικές ωοθήκες. Μπορεί να χρησιμοποιηθεί σε συνδυασμό με κλομιφαίνη. Η θεραπεία ξεκινά με 500 mg μετφορμίνης καθημερινά για μια εβδομάδα, κατόπιν δύο φορές την ημέρα για μια εβδομάδα και τέλος τρεις φορές καθημερινά. Οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερώνονται για τις πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες από το γαστρεντερικό σύστημα.

Πιο πρόσφατη έρευνα έχει καταλήξει στο συμπέρασμα ότι η μετφορμίνη δεν ασκεί σημαντική επίδραση, όταν χρησιμοποιείται είτε μόνη είτε σε συνδυασμό με κλομιφαίνη. Παραμένει αβέβαιο αν υπάρχει κάποια αξία στη χρήση μετφορμίνης σε συνδυασμό με γοναδοτροπίνες στην αγωγή με εξωσωματική γονιμοποίηση (IVF).

#### Δ) Ενέσεις γοναδοτροπίνης

Πρόκειται για θεραπεία με ωοθυλακιοτρόπο ορμόνη. Ενδείκνυται για γυναίκες με υποθάλαμο-υποφυσιακές αιτίες ανωοθυλακιορρηξίας και γυναίκες με πολυκυστικές ωοθήκες ανθεκτικές στην κλομιφαίνη. Οι ενέσεις αυτές χορηγούνται ως υποκατάστατο της ανασυνδυσμένης ωοθυλακιοτρόπου ορμόνης ξεκινώντας από τη δεύτερη ή τρίτη μέρα του εμμηνορρυσιακού κύκλου είτε αυτόματης είτε προκλητής εμμήνου ρύσης. Οι γυναίκες παρακολουθούνται για τον εντοπισμό ωοθυλακίων και η δοσολογία αυξάνεται ανάλογα με την ανταπόκριση των ωοθυλακίων. Οι ασθενείς θα πρέπει να προειδοποιούνται για την υπερδιέγερση των ωοθηκών και την πιθανότητα πολύδυμης κύησης.

Αξίζει να σημειωθεί ότι με τη χρήση αντλίας για την έγχυση της εκλυτικής ορμόνης των γοναδοτροπινών, της κλομιφαίνης ή της θεραπείας με ενέσεις γοναδοτροπίνης, οι ενέσεις ανθρώπινης χοριακής γοναδοτροπίνης για την πρόκληση ωοθυλακιορρηξίας θα πρέπει χορηγούνται όταν το κυρίαρχο ωοθυλάκιο έχει διαστάσεις 18-20 mm σε υπερηχογραφική μέτρηση.

Ε) Χειρουργική επαγωγή-λαπαροσκοπική διάτρηση πολυκυστικών ωοθηκών

Η μέθοδος της λαπαροσκοπικής διάτρησης ωοθηκών έχει αντικαταστήσει τη σφηνοειδή εκτομή των ωοθηκών σε γυναίκες με πολυκυστικές ωοθήκες. Ενδείκνυται για γυναίκες με ανωοθυλακιορρηκτικές πολυκυστικές ωοθήκες ανθεκτικές στην κλομιφαίνη. Κατά τη λαπαροσκόπηση, η ωοθηκική κάψα διαπερνάται με μια διαθερμία λεπτής βελόνης τέσσερις με έξι παρακεντήσεις από 5 δευτερόλεπτα σε κάθε ωοθήκη. Αν και συνήθως θεραπεύονται και οι δύο ωοθήκες, πρόσφατες ενδείξεις προτείνουν ότι μόνο η μία ωοθήκη απαιτεί διάτρηση. Έχουν αναφερθεί ενθαρρυντικά αποτελέσματα, με αυτόματη επαναφορά της ωοθυλακιορρηξίας στο 71-80% των κύκλων, ενώ το 56% επιτυγχάνουν κύηση μετά την επέμβαση σε χρονικό διάστημα ενός έτους. Με τη μέθοδο αυτή, περιορίζεται ο κίνδυνος για σύνδρομο υπερδιέγερσης των ωοθηκών και πολύδυμης κύησης. Μετεγχειρητικά, υπάρχει μικρός κίνδυνος πυελικών συμφύσεων και καταστροφής των ωοθηκικών ιστών στις περιπτώσεις που πραγματοποιούνται πολλές παρακεντήσεις.

### **Σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών (PCOS)**

Η πρώτη περιγραφή του συνδρόμου έγινε από τους Stein και Leventhal το 1935 με την κλινική τριάδα της αμηνόρροιας, υπερτρίχωσης και παχυσαρκίας μαζί με πολύ διογκωμένες ωοθήκες όπου και έφερε το όνομά τους. Αργότερα, έγινε εφικτός ο ορμονικός καθορισμός

του συνδρόμου με τις ραδιοανοσολογικές μεθόδους, ενώ η μεγάλη συχνότητα του συνδρόμου άρχισε να φανερώνεται με την εισαγωγή της υπερηχογραφίας στην κλινική πράξη.

Αυτό το σύνδρομο χαρακτηρίζεται από την εμφάνιση πολλαπλών θυλακίων μικρού μεγέθους (2-8 mm), αποτελεί την πιο συχνή λειτουργική ωθηκική ανωμαλία και την πλέον συνηθισμένη ενδοκρिनοπάθεια στις γυναίκες. Διακρίνεται για την μεγάλη ετερογένειά του και για τον λόγο αυτό δεν έχει δοθεί ακόμα ο σαφής και πλήρης ορισμός του συνδρόμου, ούτε τα όριά του είναι ακριβώς καθορισμένα. Η συχνότητά του φτάνει περίπου το 33% σε γυναίκες με ανωμαλία στον κύκλο και το 80% των γυναικών με αραιομηνόρροια.

Η συνηθέστερη κλινική εκδήλωση είναι η αραιομηνόρροια που συνήθως εγκαθίσταται μετά την εμμηναρχή και μπορεί να μεταπέσει σε δευτεροπαθή αμηνόρροια. Πρωτοπαθής αμηνόρροια ή λειτουργικές διαταραχές είναι λιγότερο συχνές. Παράλληλα, υπάρχει υπερτρίχωση (μετρίου βαθμού συνήθως), ακμή και σμηγματόρροια ως στοιχεία της υπάρχουσας υπερανδρογοναιμίας. Επίσης, η παχυσαρκία είναι αρκετά συχνή και συνδέεται με την ινσουλινοαντοχή και την υπερινσουλιναίμια. Απεικονιστικά με τη χρήση της υπερηχογραφίας διαπιστώνονται στις ωθήκες τα κλασσικά ευρήματα των πολλαπλών μικρών κυστικών σχηματισμών και της αύξησης του στρώματος. Η διαφορική διάγνωση του συνδρόμου θα πρέπει να γίνει από τη συγγενή υπερπλασία επινεφριδίων όψιμης εμφάνισης, την υπερθήκωση, τους αρρενοποιητικούς όγκους ωθηκών και επινεφριδίων και το σύνδρομο Cushing, ενώ ηπιότερες μορφές θα πρέπει να διαφοροδιαγνωστούν από υπερπρολακτιναιμικές καταστάσεις, θυρεοειδοπάθειες και ψυχολογικούς παράγοντες.

### **Πρώιμη ωθηκική έκπτωση**

Πρόκειται για διακοπή της λειτουργίας των ωθηκών πριν την ηλικία των 40 ετών. Παρουσιάζεται στο 1% του γυναικείου πληθυσμού. Η αιτιολογία του φαινομένου κατά σειρά συχνότητας είναι :

-Ιδιοπαθής πρώιμη εμμηνόπαυση : Η κατάσταση αυτή χαρακτηρίζεται από εκσεσημασμένη καταστροφή των αρχέγονων ωθυλακίων με αποτέλεσμα την πρώιμη ωθηκική έκπτωση χωρίς την παρουσία αναγνωρίσιμου εξωγενούς αιτιολογικού παράγοντα. Τα τελευταία χρόνια έχει αναγνωριστεί ένα γονίδιο στο μακρό σκέλος του χρωμοσώματος X και συγκεκριμένα το Xq28 που πιθανολογείται ως υπεύθυνο για την πρώιμη ωθηκική ανεπάρκεια.

-Σύνδρομο ανθεκτικών ωθηκών : Ιστολογικά χαρακτηρίζεται από πληθώρα αρχέγονων ωθυλακίων με απουσία ένδειξης περαιτέρω ωρίμανσης. Πιθανολογείται ότι η έλλειψη

ευαισθησίας οφείλεται σε ανωμαλία των υποδοχέων της θυλακιοτρόπου ορμόνης (FSH) και της ωχρινοτρόπου ορμόνης (LH) των ωοθυλακίων ή σε διαταραχή των μηνυμάτων μετά από τη σύνδεση με τον υποδοχέα.

-Ανοσολογικοί παράγοντες : Η συνύπαρξη της πρώιμης ωοθηκικής έκπτωσης με τη νόσο Addison παρατηρείται σε ποσοστό 20%, τις θυρεοειδοπάθειες (9%), το συστηματικό ερυθρηματώδη λύκο, το σύνδρομο πολυενδοκρिनοπάθειας και τη ρευματοειδή αρθρίτιδα (1%) ενώ σε ποσοστό 1% συνυπάρχει με νόσους όπως άσθμα, σπειραματονεφρίτιδα, μυασθένεια, σακχαρώδη διαβήτη και νόσο Crohn. Στις περιπτώσεις αυτές ανιχνεύονται στον ορό της ασθενούς αντισώματα κατά των ωοθηκών ή των ωοκυττάρων.

-Χημειοθεραπεία : Οι πιο τοξικές ουσίες για τις ωοθήκες είναι οι αλκυλιωτικοί παράγοντες, όπως η χλωραμβουκίλη και η κυκλοφωσφαμίδη.

-Ακτινοθεραπεία : Υψηλές δόσεις ιονίζουσας ακτινοβολίας προκαλούν ιστική καταστροφή και ωοθηκική έκπτωση. Η ηλικία κατά τη διάρκεια της ακτινοβολήσης και η συνολική δόση αποτελούν τους πιο σημαντικούς προγνωστικούς παράγοντες για την μελλοντική γοναδική λειτουργία.

-Μεταβολικά νοσήματα - γαλακτοζαιμία : Ακόμα και αν αυτή έχει διαγνωστεί έγκαιρα και έχει χορηγηθεί η ενδεδειγμένη θεραπεία (δίαιτα ελεύθερη γαλακτόζης) διαπιστώνεται πως οι γυναίκες αυτές έχουν συχνά ωοθηκική ανεπάρκεια. Σε αυτές τις γυναίκες , οι γοναδοτροπίνες είναι λειτουργικά ανενεργείς λόγω της ύπαρξης ενός παθολογικού υδατάνθρακα στο μόριό τους που προέρχεται από την ανώμαλη γλυκοζυλίωση αυτών.

## **Ανεπάρκεια ωχρού σωματίου**

Μία από τις καταστάσεις που μπορούν να προκαλέσουν πρώιμη απώλεια του κύηματος λόγω αδυναμίας του ενδομητρίου να επιτρέψει την επαρκή εμφύτευσή του ή και να οδηγήσουν σε μη γόνιμους κύκλους είναι η ανεπάρκεια του ωχρού σωματίου και συνεπώς η ανεπαρκής παραγωγή προγεστερόνης. Αυτή μπορεί να οφείλεται τόσο σε ανεπαρκή προετοιμασία του ωοθυλακίου λόγω διαταραχής των γοναδοτροπινών όσο και σε ενδογενή βλάβη των κοκκιωδών κυττάρων ή σε μειωμένη παραγωγή υποδοχέων προγεστερόνης στα κύτταρα του ενδομητρίου.

## **Σύνδρομο άρρηκτου ωχρινοποιημένου ωοθυλακίου (LUF)**

Σε κάποιες ασθενείς το ωοκύτταρο μπορεί να διατηρείται, ακολουθώντας την αιχμή της ωχρινοτρόπου ορμόνης, οπότε προκύπτει αυτό το σύνδρομο. Η επανάληψη των υπερηχογραφημάτων της πυέλου δεν δείχνει την αναμενόμενη ρήξη του ωοθυλακίου κατά την ωοθυλακιορρηξία και το ωοθυλάκιο οδηγείται στην ωχρινική φάση. Η σχέση του με την υπογονιμότητα δεν έχει επιβεβαιωθεί με κάποια επιστημονική μελέτη.

### **Υπερπρολακτιναιμία**

Υπερπρολακτιναιμία ορίζεται η αύξηση της συγκέντρωσης της προλακτίνης στο αίμα και αποτελεί την πιο κοινή κλινική διαταραχή του υποθάλαμο-υποφυσιακού άξονα. Αμηνόρροια και ανωοθυλακιορρηξία αποτελούν τα πιο συχνά κλινικά ευρήματα, αλλά μπορεί να εκδηλωθεί και με πιο ήπιες διαταραχές της γοναδικής λειτουργίας, όπως αραιομηνόρροια και διαταραχές της ωχρινικής φάσης. Ανευρίσκεται στο 10-15% των περιπτώσεων δευτεροπαθούς αμηνόρροιας. Γαλακτόρροια εμφανίζεται σε περίπου 30% των ασθενών με υπερπρολακτιναιμία. Η παρουσία γαλακτόρροιας, σε γυναίκες με ωοθυλακιορρηκτικές διαταραχές είναι ενδεικτική υπερπρολακτιναιμίας. Πιο συχνή αιτία υπερπρολακτιναιμίας είναι το αδένωμα της υπόφυσης, το ονομαζόμενο προλακτίνωμα. Πρόκειται συνήθως για έναν μικρό σε μέγεθος καλοήγη όγκο του υποφυσιακού αδένου που ανήκει στην ευρύτερη κατηγορία των αδενωμάτων της υπόφυσης. Ανάλογα με το μέγεθος του όγκου του, το αδένωμα διακρίνεται σε μικρο-αδένωμα (το μέγεθός τους δεν υπερβαίνει τα 10 mm) και μακρο-αδένωμα (το μέγεθός τους υπερβαίνει τα 10 mm). Η διάγνωση των αδενωμάτων είναι αρκετά εύκολη με τις απεικονιστικές μεθόδους (αξονική τομογραφία και μαγνητική τομογραφία). Τα μακροαδενώματα ασκούν πίεση στο οπτικό χίασμα με αποτέλεσμα ορισμένες ασθενείς να παρουσιάζουν διαταραχές όρασης (αμφικροταφική ημιανοψία). Αυτές οι ασθενείς πρέπει να υποβληθούν σε έλεγχο οπτικού πεδίου. Η φαρμακευτική αγωγή περιλαμβάνει ψυχιατρικά φάρμακα που πιθανόν να προκαλέσουν αυξημένα επίπεδα προλακτίνης.

Για τη διερεύνησή της απαιτείται ένα προσεκτικό ιστορικό και μια καλή φυσική εξέταση, που να ακολουθούνται από εργαστηριακό έλεγχο και απεικονιστική προσέγγιση του τουρκικού επιπέδου. Αυτά είναι απαραίτητα λόγω ποικίλων παθήσεων που μπορούν να προκαλέσουν υπερπρολακτιναιμία, καθώς επίσης για τον αποκλεισμό ή επιβεβαίωση των πλέον συνηθισμένων αιτιών της. Έτσι, είναι απαραίτητο να αποκλείσουμε την εγκυμοσύνη και τον πρωτοπαθή υποθυρεοειδισμό, καθώς επίσης και τη χρήση πολλών φαρμάκων που σχετίζονται με χρόνια υπερπρολακτιναιμία, κυρίως των νευροληπτικών π.χ. αλοπεριδόλη, ρισπεριδόνη

κ.ά. Η υπερπρολακτιναιμία θεραπεύεται με έναν αγωνιστή ντοπαμίνης ή βρωμοκρυπτίνη ή καβεργολίνη.

Συγκεντρωτικά, τα πιο κοινά αίτια υπερπρολακτιναιμίας είναι τα παρακάτω :

- Υπερπλασία λακτοτρόφων κυττάρων της πρόσθιας υπόφυσης.
- Προλακτινωμα
- Ιδιοπαθής υπερπρολακτιναιμία : Ως ιδιοπαθή χαρακτηρίζεται η υπερπρολακτιναιμία, για την οποία δεν μπορεί να βρεθεί κάποια συγκεκριμένη αιτιολογία, επομένως αποτελεί διάγνωση εξ αποκλεισμού.

### **Διαταραχές θυρεοειδικής λειτουργίας**

Τόσο ο υπερθυρεοειδισμός όσο και υποθυρεοειδισμός μπορούν να προκαλέσουν διαταραχές της εμμήνου ρύσεως και επομένως υπογονιμότητα. Για τη διάγνωση του υπερθυρεοειδισμού πολλά στοιχεία αποκαλύπτονται από το ιστορικό και τη φυσική εξέταση. Ο βασικός εργαστηριακός έλεγχος περιλαμβάνει την μέτρηση TSH, T3, T4, και αντι-θυρεοειδικών αντισωμάτων. Συχνό εύρημα είναι η αύξηση των επιπέδων προλακτίνης. Ο υποθυρεοειδισμός αποκαθίσταται με τη χορήγηση θυροξίνης. Η ανωοθυλακιορρηξία μπορεί να συμβεί αυτόματα όταν η θυρεοειδοτρόπος ορμόνη επανέλθει σε φυσιολογικά επίπεδα.

### **Διαταραχές υποφυσιακής λειτουργίας**

- Υποφυσιακά αδενώματα : προλακτινώματα, χρωμόφοβα αδενώματα κλπ.
- Υποφυσιακή καταπληξία : (σύνδρομο Sheehan), παρατηρείται μετά από μεγάλη αιμορραγία στον τοκετό με συνοδό πτώση της πίεσης η οποία προκαλεί ισχαιμική νέκρωση του πρόσθιου λοβού της υπόφυσης.
- Λεμφοκυτταρική υποφυσίτιδα.
- Άλλα σπάνια αίτια.

### **Διαταραχές υποθαλαμικής λειτουργίας**

Ο υποθάλαμος αποτελεί το πρώτο τμήμα του άξονα υποθαλάμου-υπόφυσης-ωοθηκών και η ομαλή λειτουργία του που εκδηλώνεται με την παλμική έκκριση εκλυτικής ορμόνης των γοναδοτροπινών (GnRH) είναι απολύτως απαραίτητη για την ύπαρξη ομαλών ωοθυλακιορρηκτικών κύκλων στις γυναίκες. Κάθε διαταραχή της φυσιολογικής ρυθμικής έκκρισης της GnRH μέσω της υπολειτουργίας της υπόφυσης μπορεί να έχει αρνητικές



επιπτώσεις στην λειτουργία του γυναικείου αναπαραγωγικού συστήματος. Τέτοιες αιτίες είναι :

- Όγκοι και φλεγμονές του Κεντρικού Νευρικού Συστήματος (ΚΝΣ)
- Νόσοι εναπόθεσης (κοκκιομάτωση Wegener, ιστιοκύττωση Χ)
- Αγγειακές παθήσεις του υποθαλάμου
- Συγγενείς διαμαρτίες του υποθαλάμου
- Λειτουργικές παθήσεις του υποθαλάμου και του ΚΝΣ
- Ψυχογενής ανορεξία
- Έντονο stress
- Απότομη αλλαγή βάρους

### **Διάγνωση και αντιμετώπιση σαλπγγικού παράγοντα**

Δοκιμασίες για τη βατότητα των σαλπγγων

Επί απουσίας θετικού ιστορικού ενδεικτικού πυελικής παθολογίας, αρνητικής φυσικής εξέτασης και αρνητικού τίτλου χλαμυδιακών αντισωμάτων, πρέπει να εφαρμόζεται η λιγότερο επεμβατική μέθοδος προσδιορισμού της βατότητας των σαλπγγων.

- Υστεροσαλπγγογραφία (ΥΣΡ)

Είναι η απλούστερη μέθοδος προσδιορισμού της βατότητας των σαλπγγων. Εκτός από τη βατότητα των σαλπγγων απεικονίζει και το εσωτερικό περίγραμμα της κοιλότητας της μήτρας. Προσδιορίζει τη θέση της σαλπγγικής απόφραξης ή στένωσης (κεντρική ή περιφερική), φανερώνει ισθμική οζώδη σαλπγγίτιδα ή αποκαλύπτει αρχιτεκτονικές λεπτομέρειες με ενδεχόμενη προγνωστική αξία. Η διαδικασία περιλαμβάνει την είσοδο ενός καθετήρα εντός του τραχήλου και την έγχυση ενός ακτινοσκιερού υγρού, είτε υδατοδιαλυτό είτε λιποδιαλυτό σκιαγραφικό μέσο, εντός της μητριάας κοιλότητας και των σαλπγγων, καθιστώντας ορατό το περίγραμμά τους. Η εξέταση τελείται υπό ακτινογραφικό έλεγχο σε εξωτερική βάση. Αποτελεί συχνά εξέταση πρώτης γραμμής για την εκτίμηση του σαλπγγικού παράγοντα. Εκτελείται κατά την παραγωγική φάση του κύκλου, συνήθως μεταξύ 6-10<sup>ης</sup> ημέρας του κύκλου. Αν η υστεροσαλπγγογραφία είναι φυσιολογική, η διάγνωση μπορεί να θεωρηθεί έγκυρη στο 97% των περιπτώσεων. Αν η υστεροσαλπγγογραφία είναι παθολογική, η διάγνωση μπορεί να θεωρηθεί έγκαιρη μόνο στο 34% των περιπτώσεων

(ψευδώς θετική 66%) και απαιτείται λαπαροσκόπηση για να επιβεβαιωθεί η φύση της διαταραχής. Η αξιοπιστία της μεθόδου δεν είναι πολύ υψηλή, γιατί δεν μπορεί να διαγνώσει περισαλπγγικές συμφύσεις και κυρίως διαταραχές στη λειτουργία των σαλπγγων. Ευρήματα που καθοδηγούν προς απόφραξη στο επίπεδο των σαλπγγικών στομιών απαιτούν περαιτέρω διερεύνηση για να αποκλειστεί η παροδική στένωση οφειλόμενη σε σαλπγγικές/μυομητρικές συστολές. Επίσης, αξίζει να σημειώσουμε ότι πρόκειται για μια απεικονιστική μέθοδο που πραγματοποιείται σε γυναίκες για :

1. Έλεγχο της γυναικείας υπογονιμότητας μέσω της διερεύνησης των σαλπγγων, αλλά και των ενδομητρικών παραγόντων.
2. Επιβεβαίωση της βατότητας των σαλπγγων μετά από χειρουργικές επεμβάσεις.
3. Διερεύνηση πιθανών συγγενών ανωμαλιών σε περιπτώσεις με καθ'έξιν αποβολές.
4. Αμηνόρροια μη ανταποκρινόμενη σε ορμονική θεραπεία.
5. Έλεγχος της ενδομητρικής κοιλότητας μετά από χειρουργική επέμβαση στη μήτρα.

- Υπερηχο-υστερο-σαλπγγογραφία με σκιαγραφικό (HyCoSy)

Αποτελεί μια μη επεμβατική μέθοδο εκτίμησης της βατότητας των σαλπγγων και στηρίζεται στην εμφύσηση φυσιολογικού ορού στη μήτρα υπό διακολικό υπερηχογραφικό έλεγχο. Η εξέταση αυτή μπορεί να εκτελεστεί και με την έγχυση σκιαγραφικού μέσου που περιέχει γαλακτόζη, ώστε να απεικονίζεται οποιαδήποτε ανωμαλία, όπως τα υποβλεννογόνια ινομώματα και οι ενδομήτριοι πολύποδες, πριν περάσει στις σάλπιγγες για να επιβεβαιώσει τη βατότητα των σαλπγγων. Είναι μία εξαιρετικά υψηλής ευαισθησίας τεχνική για την ανίχνευση της ενδομήτριας παθολογίας. Επιπρόσθετα, προσφέρει διαγνωστική ακρίβεια παρόμοια με την ΥΣΓ.

- Διαγνωστική λαπαροσκόπηση

Είναι η πιο ιδανική μέθοδος για την ανεύρεση παθολογικών καταστάσεων της περιτοναϊκής κοιλότητας (ενδομητρίωση, συμφύσεις), της μήτρας, των σαλπγγων και των ωοθηκών. Αποτελεί εξέταση εκλογής για τη διερεύνηση της βατότητας των σαλπγγων. Προσφέρει μια άμεση εικόνα των οργάνων της πυέλου και παρέχει επίσης τη δυνατότητα αντιμετώπισης ελάσσονος παθολογίας που διαπιστώνεται κατά τη διάρκεια της διερεύνησης. Για τον έλεγχο της βατότητας των σαλπγγων χρησιμοποιείται κυανό του μεθυλενίου, το οποίο εισάγεται

μέσω ενός σωλήνα εντός του τραχήλου για να διαπιστωθεί ή να αποκλειστεί η βατότητα των σαλπίνγων. Διενεργείται συνήθως κατά το τέλος της εκκριτικής φάσης (ή προ της περιόδου). Συχνά συνδυάζεται με βιοψία ενδομητρίου και υστεροσκόπηση. Κατά την ταυτόχρονη διεξαγωγή με υστεροσκόπηση, ελέγχεται η κοιλότητα της μήτρας. Η διαγνωστική λαπαροσκόπηση απαιτεί εισαγωγή στο νοσοκομείο, συνήθως για μία ημέρα, και γενική αναισθησία. Έτσι, αποτελεί την πιο επεμβατική και ακριβή μέθοδο εξέτασης που εφαρμόζεται σε μία γυναίκα. Γι' αυτό το λόγο, δεν συστήνεται εύκολα καθώς μερικοί ιατροί προτιμούν την υστεροσαλπιγγογραφία ως εξέταση πρώτης γραμμής. Πραγματοποιείται όταν υπάρχουν παθολογικά ευρήματα στην υστεροσαλπιγγογραφία, όταν η τελευταία δεν μπορεί να πραγματοποιηθεί λόγω τεχνικών θεμάτων (κλειστό τραχηλικό στόμιο ή έντονο άλγος από τη γυναίκα) ή κυρίως όταν συνυπάρχει και άλλο απεικονιστικό εύρημα που χρήζει διερεύνησης ή/και αντιμετώπισης.

- Εκλεκτική σαλπιγγογραφία

Εάν η υστεροσαλπιγγογραφία ή η λαπαροσκόπηση διαπιστώσει ότι υπάρχει εγγύς απόφραξη, απαιτείται περαιτέρω διερεύνηση. Ο αποκλεισμός πρέπει απλά να σχετίζεται με μυϊκό σπασμό ή γνήσια παθολογία. Ένας λεπτός κατευθυνόμενος διατραχηλικός καθετήρας που λειτουργεί ως οδηγός εισάγεται σε κάθε μία από τις σάλπιγγες εντός του έσω σαλπιγγικού στομίου υπό άμεσο φθοριοσκοπικό έλεγχο ή άμεση απεικόνιση με τη χρήση υστεροσκοπίου ή κάτω από ταυτόχρονη ακτινοσκοπική παρακολούθηση. Με αυτό τον τρόπο μπορεί να μετατοπιστεί ένα μικρό βύσμα από άμορφα θραύσματα, αποκαθιστώντας τη βατότητα. Αυτή η τεχνική φαίνεται πως αυξάνει την πιθανότητα κύησης σε γυναίκες με εγγύς σαλπιγγική βλάβη.

- Σαλπιγγοσκόπηση

Με τη μέθοδο αυτή μπορεί να εκτιμηθεί με λεπτομερή διερεύνηση το εσωτερικό των σαλπίνγων με την είσοδο του σαλπιγγοσκοπίου. Δίνονται πληροφορίες σχετικά με το ακριβές σημείο της απόφραξης και της λειτουργίας των κροσσών. Είναι πραγματικά απαραίτητη μόνο όταν προκύπτει το ερώτημα της χειρουργικής των σαλπίνγων. Ένα λεπτό τηλεσκόπιο, που ονομάζεται σαλπιγγοσκόπιο, μπορεί να διαπεράσει το υπό λειτουργία λαπαροσκόπιο και να εισαχθεί εντός του ληκυθικού τμήματος της σάλπιγγας. Περίπου το 50% των ασθενών με

μακροσκοπική βλάβη των σαλπίγγων θα έχουν λεπτές ενδοσαλπιγγικές συμφύσεις οι οποίες επηρεάζουν δυσμενώς το αποτέλεσμα του χειρουργείου.

- Ενδοσαλπιγγοσκόπηση

Τα τελευταία χρόνια, η εξέλιξη στην ινδοοπτική έχει οδηγήσει στην ανάπτυξη ενός πολύ λεπτού οργάνου, του ενδοσαλπιγγοσκοπίου, με διάμετρο μικρότερη του 1mm, το οποίο μπορεί να εισέλθει εντός της σάλπιγγας, μέσω της κοιλότητας της μήτρας. Η ενδοσαλπιγγοσκόπηση είναι αποτελεσματική στη διαπίστωση παθολογικών καταστάσεων των σαλπίγγων και μπορεί να εφαρμοστεί σε εξωτερική βάση. Ο εξοπλισμός είναι εύθραυστος και ακριβός και η χρήση του περιορίζεται σε λίγα κέντρα, κυρίως ως ερευνητικό εργαλείο.

- Τρισδιάστατη υπερηχογραφία

Είναι σημαντικό να αναφερθεί ότι όλες αυτές οι τεχνικές είναι χρήσιμες στην απεικόνιση της διαβατότητας, αλλά καμία δεν είναι ικανή να εκτιμήσει τη λειτουργικότητα των σαλπίγγων.

### Θεραπεία

Περίπου ένα στα πέντε ζευγάρια με υπογονιμότητα συλλαμβάνουν αυτόματα κατά τη διάρκεια της διερεύνησης ή κατά την αναμονή της θεραπείας. Ένα μικρό ποσοστό γυναικών με βλάβες των σαλπίγγων πιθανόν να συλλάβουν φυσιολογικά, αλλά να αντιμετωπίσουν αυξημένο κίνδυνο έκτοπης κύησης. Από τα ζευγάρια στα οποία κατά τη διερεύνηση δεν βρέθηκε πραγματικό αίτιο, πολλά δεν θα ζητήσουν τίποτα περισσότερο από μια προσεκτική διεκρίνιση των πιθανοτήτων τους για σύλληψη. Ωστόσο, η ηλικία και η διάρκεια της υπογονιμότητας πρέπει να λαμβάνεται υπόψιν όταν πρόκειται να υιοθετηθεί μια τόσο συντηρητική προσέγγιση. Πριν από την έναρξη δραστικής θεραπείας, το ζευγάρι πρέπει να δέχεται συμβουλές για τα γενικά θέματα υγείας, όπως το κάπνισμα, τη λήψη αλκοόλ και τη διατροφή. Η ορθή σύσταση φυλικού οξέος στη γυναίκα χρησιμοποιείται σε επίπεδο ρουτίνας ως μέθοδο πρόληψης ελλειμμάτων του νευρικού σωλήνα. Όπου υπάρχει σαφής διάγνωση, μπορεί να εφαρμοστεί ειδική θεραπεία.

Υπάρχουν δύο θεραπείες για τη νόσο των σαλπίγγων, οι οποίες είναι η χειρουργική και η εξωσωματική γονιμοποίηση. Στο παρελθόν, η χειρουργική αποτελούσε τη βασική θεραπεία για τη νόσο των αποφραγμένων σαλπίγγων με περιορισμένες πιθανότητες επιτυχίας. Όμως,

όσο τα αποτελέσματα της εξωσωματικής γονιμοποίησης βελτιώνονται, η χειρουργική εφαρμόζεται λιγότερο. Η έκταση της βλάβης των σαλπίνγων θα καθορίσει το είδος της αντιμετώπισης. Αν η βλάβη είναι μέτρια, πραγματοποιείται μικροχειρουργική επέμβαση στις σάλπιγγες, όπως λαπαροσκοπική λύση των συμφύσεων. Αν η βλάβη είναι εκτεταμένη, η εξωσωματική θεραπεία είναι η καλύτερη επιλογή. Σε παρουσία υδροσαλπίγγων, το αποτέλεσμα της εξωσωματικής γονιμοποίησης τίθεται σε κίνδυνο και για το λόγο αυτό συστήνεται η σαλπινγεκτομία. Η εξωσωματική γονιμοποίηση θεωρείται ανώτερη της χειρουργικής επέμβασης των σαλπίγγων, καθώς συνδέεται με καλύτερη έκβαση της κύησης.

Οι ασθενείς που πρόκειται να υποβληθούν σε χειρουργική των σαλπίγγων πρέπει να επιλεγούν προσεκτικά και να ληφθούν υπόψιν :

- Η ηλικία της ασθενούς.
- Η θέση και η έκταση της σαλπιγγικής βλάβης.
- Άλλοι παράγοντες που μπορεί να επηρεάζουν τη γονιμότητα.

Όπως και σε άλλες θεραπείες, η ηλικία έχει δυσμενή επίδραση στο αποτέλεσμα και η εξωσωματική γονιμοποίηση μπορεί να είναι καλύτερη σε μεγαλύτερες ασθενείς. Η απόφραξη στο περιφερικό τμήμα έχει τη χειρότερη πρόγνωση και η χειρουργική πρέπει να φυλάσσεται μόνο για τις περιπτώσεις τις οποίες η βλάβη είναι σχετικά μικρή. Οι γυναίκες με μέτρια έως σοβαρή ανωμαλία του περιφερικού τμήματος και αυτές με διπολική νόσο των σαλπίγγων (βλάβη σε περισσότερα από ένα τμήμα της ίδιας σάλπιγγας) έχουν πολύ φτωχή πρόγνωση και απαιτείται εξωσωματική γονιμοποίηση. Ωστόσο, σε περιορισμένη βλάβη του εγγύς τμήματος, έχει αναφερθεί μετά από χειρουργική επέμβαση δείκτης κυήσεων κοντά στο 50%.

Στο παρελθόν, η συμβατική χειρουργική των σαλπίγγων γινόταν με λαπαροτομία, μέσω μιας τομής Pfannenstiel, για την αποκατάσταση της βατότητας της σάλπιγγας με τη χρήση μικροχειρουργικών τεχνικών. Στην σημερινή εποχή, οι περισσότερες χειρουργικές επεμβάσεις των σαλπίγγων πραγματοποιούνται με λαπαροσκόπηση. Ακόμη και πλήρως αποφραγμένες σάλπιγγες έχουν ανοιχτεί επιτυχώς λαπαροσκοπικά με τη χρήση laser CO<sub>2</sub> ή ηλεκτροδιαθερμίας. Σε έμπειρα χέρια τα αποτελέσματα είναι συγκρίσιμα με εκείνα των συμβατικών χειρουργικών τεχνικών των σαλπίγγων με τη χρήση μικροσκοπίου. Προσφάτως, έχει χρησιμοποιηθεί επιτυχώς η εκλεκτική σαλπιγγογραφία, για να θεραπεύσει ορισμένες ασθένειες με απόφραξη στο εγγύς τμήμα που προκλήθηκε από βύσμα άμορφων συγγριμάτων.

Οι ασθενείς που υπεβλήθησαν σε χειρουργική επέμβαση των σαλπίνγων έχουν κατά δέκα φορές αυξημένο κίνδυνο για έκτοπη κύηση.

#### Πρόληψη της βλάβης των σαλπίνγων

Ο ορολογικός έλεγχος χλαμυδίων έχει χρησιμοποιηθεί ως δοκιμασία ελέγχου για την παθολογία των σαλπίνγων. Οι ασθενείς θα πρέπει να ελέγχονται για χλαμύδια πριν από τη διεξαγωγή επεμβατικών διαδικασιών. Γυναίκες με θετικό τίτλο αντισωμάτων είναι πιθανότερο να πάσχουν από παθολογία σαλπίνγων, λόγω της σχέσης μεταξύ χλαμυδιακής φλεγμονής και σαλπινγίτιδας.

### **Μέθοδοι αξιολόγησης και αντιμετώπιση παραγόντων υπογονιμότητας από την μήτρα**

Στις μεθόδους αξιολόγησής τους περιλαμβάνονται τα παρακάτω :

Το διακολπικό υπερηχογράφημα μπορεί να χρησιμοποιηθεί για τη διάγνωση παθολογικών καταστάσεων της μήτρας, όπως :

- 1) Συγγενείς διαμαρτίες διάπλασης (απλασία, υποπλασία, διθάλαμη, δίκερη, δίδελφης).
- 2) Επίκτητες ανωμαλίες (συμφύσεις, ινομώματα, πολύποδες, εμβρυικά υπολείμματα, υπερπλασία).
- 3) Λειτουργικές ανωμαλίες, ως προς την αιμάτωση με τη χρήση του έγχρωμου Doppler.

Η υπερηχο-υστερογραφία, κατά την οποία μικρή ποσότητα φυσιολογικού ορού εισάγεται με ένα μικρό καθετήρα διατραχηλικά στην κοιλότητα της μήτρας, ενώ ταυτόχρονα διενεργείται διακολπικό υπερηχογράφημα, θα δείξει επίσης το σχήμα και μέγεθος της μητρικής κοιλότητας, ενώ αποτελεί και πολύ ευαίσθητη μέθοδο για τη διάγνωση πολυπόδων, υποβλεννογόνιων ινομωμάτων και συμφύσεων.

Η υστεροσαλπιγγογραφία (ΥΣΓ) είναι από τις πιο σημαντικές εξετάσεις στη διερεύνηση της υπογονιμότητας. Γίνεται 2-3 ημέρες μετά το πέρας της περιόδου, όταν ο ισθμός είναι περισσότερο ελαστικός. Με τη βοήθεια της υστεροσαλπιγγογραφίας απεικονίζεται το μέγεθος και το σχήμα της μητρικής κοιλότητας και αποκαλύπτει αναπτυξιακές ανωμαλίες (μονόκερη, δίκερη, διθάλαμος μήτρα) και άλλες επίκτητες ανωμαλίες (ενδομητρικοί πολύποδες,

υποβλεννογόνια ινομύματα, συμφύσεις), όπως και η κεντρική ή περιφερική απόφραξη των σαλπίνγων ή παρουσία υδροσάλπιγγας.

Η εξέταση ξεκινά με την έγχυση του σκιαγραφικού μέσω ενός λεπτού καθετήρα διατραχηλικά, στην ενδομητρική κοιλότητα. Το σκιαγραφικό γεμίζει την κοιλότητα και μετά διέρχεται από τα σαλπινγικά στόμια στις σάλπιγγες και την περιτοναϊκή κοιλότητα. Το χορηγούμενο σκιαγραφικό μπορεί να είναι λιποδιαλυτό ή υδατοδιαλυτό, αλλά σήμερα προτιμώνται τα υδατοδιαλυτά λόγω αναφορών φλεγμονής του σαλπινγικού επιθηλίου από το εναπομείναν έλαιο. Τα λιποδιαλυτά σκιαγραφικά δίνουν καλύτερη απεικόνιση. Επίσης, αναφέρεται ότι η διενέργεια υστεροσαλπιγγογραφίας με λιποδιαλυτά σκιαγραφικά βελτιώνει περισσότερο τη γονιμότητα, αν και η βελτίωση της γονιμότητας με τη διαγνωστική υστεροσαλπιγγογραφία αμφισβητείται από κάποιους συγγραφείς. Με τη χορήγηση σε αργό ρυθμό 3-5 ml σκιαγραφικού επιτυγχάνεται μια καθαρή απεικόνιση της μητρικής κοιλότητας, ενώ με 10-20 ml ελέγχεται η αμφοτερόπλευρη ή μη διαβατότητα των σαλπίνγων. Τέλος, με δύο ακτινογραφίες καταγράφονται τα εκ της μήτρας και σαλπίνγων ευρήματα.

Οι επιπλοκές μετά την υστεροσαλπιγγογραφία μπορεί να είναι η πυελική φλεγμονή σε ποσοστό 1-3%, ο πυελικός πόνος, η εμβολή σκιαγραφικού μέσου ή από τη χορήγηση μεγάλης ποσότητας αυτού και την αποτυχία διεξαγωγής της εξέτασης.

Η υστεροσκόπηση είναι η καλύτερη μέθοδος εκτίμησης της κοιλότητας της μήτρας και των σχετιζόμενων με αυτή ανωμαλιών. Επιτρέπει την άμεση επισκόπηση της κοιλότητας της μήτρας με τη βοήθεια του υστεροσκοπίου, με αποτέλεσμα τη διάγνωση και αντιμετώπιση διαφόρων παθολογικών καταστάσεων του ενδομητρίου (πολύποδες ή υποβλεννογόνια ινομύματα). Όμως, επειδή είναι πλέον ακριβή και επεμβατική μέθοδος, χρησιμοποιείται γενικά για την περαιτέρω εκτίμηση και θεραπεία διαταραχών που ανακαλύπτονται με τις λιγότερο παρεμβατικές μεθόδους (υστεροσαλπιγγογραφία, υπερηχο-υστερογραφία). Η αποτελεσματικότητα και ασφάλεια της διαγνωστικής υστεροσκόπησης εξαρτάται από τη σωστή επιλογή και ενημέρωση των ασθενών, τον τύπο της αναισθησίας, το μέσο με το οποίο θα διασταλεί η μήτρα και κυρίως από την εμπειρία του μαιευτήρα-γυναικολόγου και του νοσηλευτικού και μαιευτικού προσωπικού.

Η αξονική και μαγνητική τομογραφία έχουν περιορισμένη αξία στη διεύρυνση της υπογονιμότητας, όμως μπορούν να χρησιμοποιηθούν επικουρικά για να αποσαφηνίσουν υπερηχογραφικά ευρήματα ή για καλύτερη διεύρυνση υποψίας συγγενών ανωμαλιών.

#### Αντιμετώπιση

Η αντιμετώπιση είναι αποκλειστικά χειρουργική και συγκεκριμένα με υστεροσκοπική χειρουργική επέμβαση. Σε περιπτώσεις αποτυχίας της θεραπείας, υπάρχει η δυνατότητα παρένθετης μήτρας.

### **Διάγνωση και αντιμετώπιση τραχηλικών παραγόντων υπογονιμότητας**

#### Διάγνωση

Η εξέταση της φτέρης (Ferning test) γίνεται με την τοποθέτηση μιας σταγόνας τραχηλικής βλέννης σε μια αντικειμενοφόρο πλάκα, η οποία αφήνεται να αποξηρανθεί σε θερμοκρασία δωματίου. Στη συνέχεια, η αντικειμενοφόρος πλάκα εξετάζεται στο μικροσκόπιο για σχηματισμούς που θυμίζουν φύλλα φτέρης. Η εικόνα που δημιουργείται οφείλεται στην κρυστάλλωση του NaCl από συστατικά της βλεννίνης. Η ικανοποιητική εικόνα φύλλων φτέρης παρατηρείται προωοθυλακιωρηκτικά και είναι χαρακτηριστικό καλής ποιότητας βλέννης.

Οι συγγενείς ανατομικές ανωμαλίες είναι ιδιαίτερα σπάνιες και συνήθως συνυπάρχουν με άλλες ανωμαλίες διάπλασης του ουροποιητικού και του γεννητικού συστήματος. Ιδιαίτερη σημασία δίνεται στις αλλοιώσεις στον τράχηλο γυναικών, των οποίων η μητέρα κατά τη διάρκεια της κύησης είχε λάβει το συνθετικό οιστρογόνο DES. Έχουν παρατηρηθεί διάφορες ανωμαλίες όπως κυκλοτερής αυλάκωση του τραχήλου, ατελής ανάπτυξη του ιστού που περιβάλλει το έξω τραχηλικό στόμιο, πλήρης κάλυψη του έξω-τραχήλου από κυλινδρικό επιθήλιο, δημιουργία ψευδοπολυπόδους υπερτροφίας του κυλινδρικού επιθηλίου του ενδοτραχήλου και δυσμορφίες του πρόσθιου τραχηλικού χείλους. Όλες αυτές οι παθολογικές ανωμαλίες έχουν συσχετισθεί με προβλήματα αναπαραγωγής, αλλά κυρίως με τη διατήρηση μιας εγκυμοσύνης. Σε περιπτώσεις εκτεθειμένης σε DES κόρη, χωρίς ανατομικές διαμαρτίες στον κόλπο, τον τράχηλο ή τη μήτρα, οι πιθανότητες να συλλάβει και η έκβαση της εγκυμοσύνης να είναι ομαλή είναι πολύ καλές.



Σε ορισμένες σπάνιες περιπτώσεις έχει διαπιστωθεί η ύπαρξη αντισωμάτων μέσα στην τραχηλική βλέννη που προκαλούν τόσο τη συγκόλληση όσο και την ακινητοποίηση των σπερματοζωαρίων, με αποτέλεσμα σημαντικού βαθμού υπογονιμότητα. Τα αντισπερματικά αντισώματα μπορούν να προκαλέσουν υπογονιμότητα επιδρώντας στα σπερματοζωάρια, μέσω μιας πρωτεΐνης που δεσμεύει ανοσοσφαιρίνες και κατά συνέπεια εμποδίζει τη διείσδυσή τους στην τραχηλική βλέννα και/ή παρεμβαίνει στη γονιμοποίηση του ωαρίου από το σπερματοζωάριο. Η ανίχνευση των αντισωμάτων αυτών μπορεί να γίνει με διάφορες μεθόδους όπως το “sperm cervical mucus contact test” (SCMC) με τη βοήθεια του οποίου παρατηρείται η κίνηση των σπερματοζωαρίων μέσα στην τραχηλική βλέννη η οποία είναι τρεμάμενη με ένα χαρακτηριστικό τρόπο όταν υπάρχουν αντισπερματικά αντισώματα στην τραχηλική βλέννη. Άλλες δοκιμασίες και μέθοδοι ανίχνευσης είναι: Sperm Immobilization test (SIT), sperm-agglutination test ή latex agglutination test, enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA), sperm antibody slide-test και άλλα. Τα αντισπερματικά αντισώματα δεν είναι κυτταροτοξικά για το έμβρυο, εφόσον ένα υψηλό ποσοστό εμφυτεύσεων και κυήσεων έχει επιτευχθεί με σπερματέγχυση ή εξωσωματική γονιμοποίηση σε γυναίκες φορείς των αντισωμάτων αυτών. Παρόλο το θεωρητικό τους ενδιαφέρον, η ανάπτυξη των τεχνικών σπερματέγχυσης και εξωσωματικής γονιμοποίησης ουσιαστικά έχει παρακάμψει τα τυχόν προβλήματα λόγω αντισπερματικών αντισωμάτων και η κλινική τους σημασία έχει πρακτικά ελαχιστοποιηθεί. Για ιστορικούς περισσότερο λόγους αναφέρουμε την κλασική δοκιμασία αξιολόγησης της τραχηλικής βλέννας “τη μετά τη συνουσία δοκιμασία” (post-coital test-PCT ή δοκιμασία Sims-Hunner). Κατά την εξέταση αυτή, δείγμα τραχηλικής βλέννας εξετάζεται μικροσκοπικά για την παρουσία κινητικότητας των σπερματοζωαρίων αποτελεί την παραδοσιακή μέθοδο για την αναγνώριση τραχηλικών παραγόντων, αν και υπάρχουν διαφωνίες σε ό,τι αφορά την τεχνική, το χρόνο λήψης και την ερμηνεία των αποτελεσμάτων του. Για τον σκοπό αυτό δίνονται οδηγίες στο ζευγάρι να έχει επαφή την 10<sup>η</sup> με 12<sup>η</sup> ημέρα του κύκλου. Μικρή ποσότητα τραχηλικής βλέννης συλλέγεται με ένα μικρό καθετήρα από το τραχηλικό στόμιο 4-10 ώρες μετά τη σεξουαλική επαφή και εξετάζεται στο μικροσκόπιο. Η δοκιμασία αυτή αποσκοπεί στην εκτίμηση της ποιότητας της τραχηλικής βλέννης και της παρουσίας ή του αριθμού των κινητών σπερματοζωαρίων. Έχει σκοπό την αξιολόγηση της αλληλεπίδρασης της τραχηλικής βλέννης και του σπέρματος.

Το δεύτερο στοιχείο της δοκιμασίας Sims-Hunner είναι η παρουσία αρκετών σπερματοζωαρίων (περισσότερων από 3-20 ανά οπτικό πεδίο) με ζωηρή κίνηση. Το

φαινόμενο τρομώδους κίνησης των σπερματοζωαρίων αποτελεί ένδειξη πιθανής παρουσίας αντι-σπερματικών αντισωμάτων (SCMC test). Ένα ικανοποιητικό PCT υποδηλώνει ότι ο άνδρας πιθανότατα παράγει επαρκή ποσότητα φυσιολογικού σπέρματος, το ενδοτραχηλικό αδενικό επιθήλιο είναι υγιές και παράγει ικανοποιητικής ποσότητας και ποιότητας βλέννα, παράγονται επαρκή οιστρογόνα πριν την ωοθυλακιορρηξία, κατά συνέπεια αυτή έπεται φυσιολογικά και τέλος ότι δεν υπάρχουν εχθρικά για τα σπερματοζωάρια, αντισώματα.

Αντίστροφα, ένα παθολογικό τεστ μπορεί να οφείλεται είτε σε διαταραχές του σπέρματος είτε σε κάποια παθολογία του τραχήλου (φλεγμονές, τραυματισμούς, χειρουργικές επεμβάσεις-κωνοειδής εκτομή, συγγενείς ανωμαλίες του τραχήλου, έκθεση σε DES). Πολύ συχνά το "τεστ" μπορεί να είναι παθολογικό απλώς και μόνο γιατί διενεργήθηκε σε λάθος ημέρα του κύκλου. Οι περισσότερες μελέτες έχουν δείξει ότι το PCT έχει μικρή προγνωστική αξία και μικρή επαναληπτικότητα μεταξύ εξετάσεων.

Για τους παραπάνω λόγους η δοκιμασία έχει σχεδόν εγκαταλειφθεί στη σύγχρονη διερεύνηση του υπογόνιμου ζευγαριού.

#### Αντιμετώπιση

#### Έλεγχος του τραχήλου και του κόλπου

1. Άμεσο παρασκεύασμα : Θα πρέπει να διενεργείται συστηματικά σε όλες τις γυναίκες με προβλήματα υπογονιμότητας κατά τη διάρκεια της πρώτης γυναικολογικής εξέτασης, μαζί με το Pap τεστ. Λαμβάνονται καλλιέργειες για χλαμύδια/γονόρροια.
2. Λεπτομερής εξέταση του τραχήλου : Θα πρέπει να γίνεται σε όλες τις γυναίκες κατά την αρχική εξέταση, ώστε να αποκλειστούν παθολογικές καταστάσεις όπως διάβρωση, πολύποδες, όγκοι ή τραυματισμοί. Ανεπάρκεια τραχηλικού στομίου θα πρέπει επίσης να αποκλειστεί με τη γυναικολογική υπερηχογραφική εξέταση και την υστεροσαλπιγγογραφία.

Η αντιμετώπιση συνίσταται σε ενδομήτρια σπερματέγχυση (IUI) ή επαγωγή ωοθυλακιορρηξίας σε συνδυασμό με εξωσωματική γονιμοποίηση (IVF), ενδοσαλπιγγική μεταφορά γαμετών (GIFT) ή ενδοσαλπιγγική μεταφορά ζυγώτη (ZIFT). Και οι δύο αυτές τεχνικές παρακάμπτουν τον τράχηλο. Η επαγωγή ωοθυλακιορρηξίας με ανθρώπινη μετεμνηνοπαυσιακή γοναδοτροπίνη (hMG) ή με κεκαθαρμένη FSH αναφέρεται πως

βελτιώνει την εχθρικότητα της τραχηλικής βλέννης και πιθανότατα αυξάνει τη γονιμότητα σε ασθενείς με υπογονιμότητα τραχηλικής αιτιολογίας.

## **Διάγνωση και αντιμετώπιση περιτοναϊκών παραγόντων υπογονιμότητας**

### Διάγνωση

Οι περιτοναϊκοί παράγοντες (ενδομητρίωση, πυελικές/εξαρτηματικές συμφύσεις) μπορούν να προκαλέσουν ή να συμβάλλουν στην αναπαραγωγική αποτυχία. Το ιστορικό ή/και τα ευρήματα από την κλινική εξέταση μπορούν να εγείρουν υποψίες, αλλά σπάνια επαρκούν για τη διάγνωση. Η υπερηχογραφία μπορεί να αποκαλύψει πυελική παθολογία με αναπαραγωγικές επιπλοκές που δε θα μπορούσε διαφορετικά να αναγνωριστεί (π.χ. ενδομητρίωση).

Η λαπαροσκόπηση με την άμεση οπτική εξέταση των πυελικών στοιχείων της ανατομίας του αναπαραγωγικού συστήματος είναι η μόνη μέθοδος που είναι ικανή να θέσει ειδική διάγνωση σε ειδάλως μη αναγνωρίσιμους περιτοναϊκούς παράγοντες, οι οποίοι μπορούν να έχουν άμεση επίδραση στη γονιμότητα. Ενδείκνυται γενικά σε γυναίκες με ανεξήγητη υπογονιμότητα και σημεία ή συμπτώματα ενδομητρίωσης, καθώς και σε αυτές των οποίων το ιστορικό, η κλινική εξέταση και/ή υστεροσαλπιγγογραφία θέτουν την υποψία ή τεκμηριώνουν την ύπαρξη σαλπιγγικής νόσου επιδεκτικής σε διόρθωση.

Η βασικότερη παράμετρος της κατηγορίας αυτής είναι η ενδομητρίωση. Ως ενδομητρίωση χαρακτηρίζεται η έκτοπη ανάπτυξη ενδομήτριου ιστού(αδένων και στρώματος) εκτός της κοιλότητας της μήτρας. Κυρίως εντοπίζεται στην ελάχισσωνα πύελο, στις ωοθήκες, τους συνδέσμους της μήτρας, αλλά και στην ευρύτερη περιτοναϊκή κοιλότητα. Εστίες ενδομητρίωσης έχουν περιγραφεί στον ομφαλό, στην ουλή λαπαροτομίας και περινεοτομής. Επίσης, έχει περιγραφεί ενδομητρίωση στα περισσότερα όργανα του σώματος ακόμα και σε απομακρυσμένες θέσεις, όπως στον θώρακα και στην περικαρδιακή κοιλότητα.

Η ενδομητρίωση μπορεί να παρουσιαστεί σαν δυσπαρεύνια, δυσμηνόρροια, χρόνιος πυελικός πόνος, υπογονιμότητα ή οποιοσδήποτε συνδυασμός των παραπάνω. Δυσπαρεύνια συχνά παρατηρείται στις περιπτώσεις που ενδομητρικές εστίες εντοπίζονται στους ιερομητρικούς συνδυασμούς, όταν η μήτρα είναι καθηλωμένη και όταν δημιουργούνται συμφύσεις στις ωοθήκες. Αρκετές φορές ασθενείς με ενδομητρίωση εμφανίζουν συμπτώματα από το

ουροποιητικό σύστημα, όπως αιματουρία, όταν οι εστίες εντοπίζονται στην ουροδόχο κύστη ή από το αναπνευστικό σύστημα (αιμόπτυση, αιματηρά πτύελα). Σε μερικές περιπτώσεις τα συμπτώματα και κυρίως ο πόνος είναι ξαφνικά και έντονα λόγω ρήξης ενδομητριοειδούς κύστης, εικόνα που μοιάζει με έκτοπη κύηση και η διάγνωση τίθεται στο χειρουργικό τραπέζι. Υπάρχουν όμως περιπτώσεις ασθενών στους οποίους η ενδομητρίωση είναι ασυμπτωματική. Με την αμφίχειρη γυναικολογική εξέταση πολλές φορές διαπιστώνονται ευρήματα όπως σκληροί, διηθημένοι, πεπαχυμένοι και επώδυνοι ιερομητρικοί σύνδεσμοι, μικρά, σκληρά και επώδυνα οζίδια στο Δουγλάσειο χώρο, σώμα μήτρας καθηλωμένο σε οπίσθια θέση και σκληρές, επώδυνες μάζες στα εξαρτήματα. Το υπερηχογράφημα μπορεί να βοηθήσει τον κλινικό ιατρό να διαγνώσει ένα ενδομητρίωμα ωοθήκης, αλλά η λαπαροσκόπηση παραμένει απαραίτητη για να τεθεί η οριστική διάγνωση.

Προσβάλλει συχνότερα τις γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας 25-45 ετών. Ο μηχανισμός με τον οποίο η ενδομητρίωση προκαλεί υπογονιμότητα δεν είναι ακόμα σαφής, αν και σε περιπτώσεις σοβαρής ενδομητρίωσης, οι συμφύσεις που προκαλούνται μπορεί να οδηγήσουν σε δυσλειτουργία των σαλπίγγων επηρεάζοντας την κινητικότητα των κροσσών. Επιπλέον, μετρίου βαθμού ενδομητρίωση θεωρείται ισοδύναμη με ανεξήγητη υπογονιμότητα. Το περιτοναϊκό υγρό των γυναικών με ενδομητρίωση έχει υψηλές συγκεντρώσεις σε κυτοκίνες, παράγοντες ανάπτυξης και ενεργοποιημένα μακροφάγα, που είναι τοξικά για να σπερματοζώαρια, ενώ έχει δυσμενή επίδραση στην επιβίωση του εμβρύου. Επιπρόσθετα, η υπογονιμότητα που σχετίζεται με ενδομητρίωση μπορεί να οφείλεται σε μη φυσιολογική γονιδιακή έκφραση στο έκτοπο αλλά και στο φυσιολογικό ενδομήτριο.

Πρόκειται για μια χρόνια καλοήθης οιστρογονοεξαρτώμενη φλεγμονώδης νόσο που απαντάται στο 10% των γυναικών αλλά στις γυναίκες με υπογονιμότητα το ποσοστό ανέρχεται στο 20-30%.

Συσχέτιση ενδομητρίωσης και υπογονιμότητας

Η συσχέτιση μεταξύ ενδομητρίωσης και υπογονιμότητας μπορεί να αποδοθεί σε διάφορους μηχανισμούς όπως :

- Οι εστίες ενδομητρίωσης μπορεί να προκαλέσουν συμφύσεις και σχηματισμό ουλών, οι οποίες διαταράσσουν τη φυσιολογική σχέση μεταξύ της σάλπιγγας και της ωοθήκης ή να προκαλέσουν απόφραξη των σαλπίγγων.

- Σε ασθενείς με ενδομητρίωση έχουν παρατηρηθεί διαταραχές της ωοθυλακιογένεσης, ωοθυλακιορρηξίας ή και της ωχρινικής λειτουργίας, οι οποίες μπορεί να επηρεάσουν δυσμενώς τη γονιμότητα.
- Ασθενείς με ενδομητρίωση εμφανίζουν διαταραχές σε περιτοναϊκούς παράγοντες ή κυτταρικά συστατικά, τα οποία μπορεί να έχουν κάποιο αιτιολογικό ρόλο στη μειωμένη γονιμότητα που σχετίζεται με την ενδομητρίωση. Τέτοιοι παράγοντες είναι οι προσταγλανδίνες, παρακρινικές ορμόνες, πρωτεολυτικά ένζυμα, μονοκινάσες, και αυτοάνοσοι παράγοντες, όπως αυτοαντισώματα, ενεργοποιημένα μακροφάγα και συμπλήρωμα. Αυτοί οι παράγοντες μπορεί να είναι εμβρυοτοξικοί και μπορούν να επηρεάσουν την ωοθηκική λειτουργία, την κινητικότητα ή επιβίωση του σπέρματος, την αλληλεπίδραση των γαμετών στο περιτοναϊκό περιβάλλον και τη σαλπγγική μεταφορά.

#### Αντιμετώπιση

-Η συντηρητική χειρουργική θεραπεία με λαπαροτομία ή λαπαροσκόπηση μπορεί να είναι αποτελεσματική.

-Η αναστολή της ωοθυλακιορρηξίας με δαναζόλη, γεστρινόνη, οξική μεδροξυπρογεστερόνη, αγωνιστές GnRH και αντισυλληπτικά δισκία δεν θεωρείται αποτελεσματική για την ένδειξη αυτή και καλό είναι να αποφεύγεται.

-Οι τεχνικές υποβοηθούμενης αναπαραγωγής έχουν σημαντικό ρόλο αν αποτύχει η χειρουργική θεραπεία.

Δεν υπάρχουν ενδείξεις ότι η θεραπεία της ελάχιστης ενδομητρίωσης του περιτοναίου με φαρμακευτική αγωγή βελτιώνει τη γονιμότητα. Πράγματι, η φαρμακευτική θεραπεία της ενδομητρίωσης προκαλεί ανωοθυλακιορρηξία μέχρι και 6 μήνες και αυτή η αναβολή καθυστερεί την ασθενή στην προσπάθεια για τεκνοποίηση. Ωστόσο, υπάρχουν κάποιες περιορισμένες ενδείξεις ότι η εξαίρεση των ενδομητρικών εστιών και η λύση των συμφύσεων που σχηματίστηκαν από την ενδομητρίωση αυξάνουν την πιθανότητα σύλληψης. Η εξαίρεση με διαθερμία ή laser συχνά μπορεί να εφαρμοστεί κατά τη διάρκεια της διαγνωστικής λαπαροσκόπησης.

Αν η ενδομητρίωση εντοπίζεται στις ωοθήκες ή στις σάλπιγγες, η χειρουργική θεραπεία φαίνεται να ωφελεί, αποκαθιστώντας την ανατομική βλάβη. Τα αποτελέσματα της χειρουργικής, ακόμα και σε περιπτώσεις όπου η ενδομητρίωση είναι ιδιαίτερα σοβαρή, δείχνουν αρκετά ενθαρρυντικά. Αν όμως δεν προκύψει κύηση μέσα σε 9-10 μήνες, θα πρέπει να συζητηθεί η εξωσωματική γονιμοποίηση.

## **Διάγνωση και αντιμετώπιση ανεξήγητης υπογονιμότητας**

### Διάγνωση

Η διάγνωση της «ανεξήγητης υπογονιμότητας» αποδίδεται σε υπογόνιμα ζευγάρια που μετά το συνήθη έλεγχο (τυπική διερεύνηση) δεν βρέθηκε κάποια αναγνωρίσιμη ανωμαλία η οποία να εξηγεί την υπογονιμότητά τους. Πιο συγκεκριμένα, η διάγνωση τίθεται μετά από αποκλεισμό των παραγόντων από τις σάλπιγγες, τις ωοθήκες, των ανδρικών παραγόντων και με την προϋπόθεση ότι δεν έχει ανευρεθεί άλλη ανωμαλία. Ο όρος ανεξήγητη υπογονιμότητα αφορά το 10-28% των ζευγαριών στα οποία η εργαστηριακή διερεύνηση της υπογονιμότητας δεν καταλήγει σε παθολογικά ευρήματα. Σύμφωνα με την Αμερικανική Εταιρεία Αναπαραγωγικής Ιατρικής σε μια τυπική διερεύνηση περιλαμβάνονται η ανάλυση του σπέρματος, η μετά τη συνουσία δοκιμασία (post-coital test-PCT ή δοκιμασία Sims-Hunner), η διερεύνηση της ωοθυλακιορρηξίας (άνοδος θερμοκρασίας, αλλαγές στην τραχηλική βλέννα), ανίχνευση αιχμής της LH (αυξημένα επίπεδα προγεστερόνης στο μέσο της ωχρινικής φάσης), έλεγχος της διαβατότητας σαλπίγγων με υστεροσαλπιγγογραφία και αν ενδείκνυται η λαπαροσκόπηση.

### Αντιμετώπιση

Με την ολοκλήρωση της εργαστηριακής διερεύνησης, οι θεραπευτικές επιλογές συζητώνται με τα ζευγάρια. Ένας αριθμός επιλογών επηρεάζεται από την ηλικία της γυναίκας και την καθυστέρηση της σύλληψης. Υπάρχουν οι παρακάτω επιλογές :

1. Αναμονή για αυτόματη σύλληψη : Πρόκειται για συντηρητική θεραπεία και τα ζευγάρια το αντιμετωπίζουν ως εξαιρετικά απογοητευτική διαδικασία. Περιλαμβάνει την απλή παρακολούθησή τους μετά από επαφές στις γόνιμες μέρες.

2. Θεραπεία πρόκλησης ωοθυλακιορρηξίας χρησιμοποιώντας κιτρική κλομιφαίνη για τρεις έως έξι κύκλους ή με γοναδοτροπίνες σε συνδυασμό με την ενδομήτρια σπερματέγχυση (IUI).

3. Την ενδοσαλπινγική μεταφορά γαμετών ή ζυγώτη (GIFT ή ZIFT).

4. Εξωσωματική γονιμοποίηση (IVF) : Αποτελεί πρώτη επιλογή εάν η γυναίκα είναι μεγαλύτερη των 35 ετών ή εάν υπάρχει ιστορικό υπογονιμότητας για χρονικό διάστημα μεγαλύτερο των τριών ετών.

Οι τεχνικές υποβοηθούμενης αναπαραγωγής θεωρούνται θεραπεία εκλογής για τα ζευγάρια αυτά. Η απλούστερη θεραπεία είναι με από του στόματος κιτρική κλομιφαίνη, που γενικά χορηγείται από τη 2<sup>η</sup> μέχρι την 6<sup>η</sup> ημέρα του εμμηνορρυσιακού κύκλου. Αν και συνήθως χορηγείται μέχρι και 6 μήνες, μία πρόσφατη επαρκούς ισχύος μελέτη έδειξε ότι η κλομιφαίνη δεν προσφέρει κανένα όφελος συγκριτικά με τη γραμμή καμίας θεραπείας.

Η εκτίμηση της υπογονιμότητας σε γυναίκες με προχωρημένη αναπαραγωγική ηλικία θα πρέπει να περιλαμβάνει μία εξέταση των ωοθηκών και να εκτιμά την κατάσταση των εφεδρειών τους (επαρκή αριθμό και ποιότητα ωαρίων). Η μέτρηση των βασικών τιμών της FSH και της οιστραδιόλης στον ορό την 3<sup>η</sup> ημέρα του εμμηνορρυσιακού κύκλου χρησιμοποιείται συχνά για τον έλεγχο των εφεδρειών των ωοθηκών. Τα κοινά κριτήρια για τις φυσιολογικές αποθήκες των ωοθηκών είναι η ανεύρεση των επιπέδων της FSH < 10 mIU/ml στην πρόωμη ωοθυλακική φάση και της οιστραδιόλης < 60-80 pg/ml .

Η δοκιμασία πρόκλησης με κιτρική κλομιφαίνη (clomiphene citrate challenge test) ή CCCT FSH η οποία είναι μια ακόμα εξέταση των ωοθηκικών αποθεμάτων, εκτελείται υπολογίζοντας την FSH της 3<sup>ης</sup> ημέρας από την αρχή του κύκλου, χορηγώντας κιτρική κλομιφαίνη 100mg από το στόμα την 5<sup>η</sup> έως την 9<sup>η</sup> ημέρα του κύκλου και μετά υπολογίζοντας την FSH την 10<sup>η</sup> ημέρα του κύκλου. Η εξέταση αυτή θεωρείται παθολογική, εάν είτε την 3<sup>η</sup> ημέρα, είτε την 10<sup>η</sup> ημέρα η τιμή της FSH είναι υψηλότερη από αυτή που καθορίζεται από το εργαστήριο.

Γυναίκες με ελαττωμένα αποθέματα ωοθηκών, παρουσιάζουν μειωμένη ανταπόκριση στη διέγερση των ωοθηκών, χρειάζονται μεγαλύτερη δόση γοναδοτροπινών και οδηγούν σε

χαμηλότερα ποσοστά εγκυμοσύνης μέσω της IVF. Γυναίκες με παθολογική βασική τιμή της FSH , της οιστραδιόλης ή της CCCT έχουν χαμηλότερα ποσοστά γέννησης ζώντων νεογνών.

Άλλες εξετάσεις που ελέγχουν τις εφεδρείες των ωοθηκών και είναι υπό μελέτη, περιλαμβάνουν τον έλεγχο των επιπέδων της ινχιπίνης Β, καθώς και τη μέτρηση των ωοθυλακίων με υπερηχογράφημα. Γυναίκες με μειωμένη ανταπόκριση των ωοθηκών στη γοναδοτροπίνη ίσως να έχουν ελαττωμένα επίπεδα ινχιπίνης Β στον ορό, ακόμη και όταν τα επίπεδα της FSH είναι φυσιολογικά. Αυτό το εύρημα υποδηλώνει ότι τα επίπεδα της ινχιπίνης Β είναι ένας περισσότερο ευαίσθητος δείκτης για τον αριθμό των ωοθυλακίων από την FSH . Ο έλεγχος για τα επίπεδα της ινχιπίνης Β στον ορό δεν συνιστάται για συνήθη κλινική χρήση εξαιτίας της απουσίας αξιόπιστων αναλύσεων που αφορούν την προγνωστική τους αξία. Η μέτρηση του αριθμού των μικρών ωοθυλακίων (5-8 mm) σε κάθε ωοθήκη στην αρχή του κύκλου είναι επίσης ένας καλός δείκτης των ωοθηκικών αποθεμάτων. Εντοπισμός περισσότερων από 5 ωοθυλακίων σε κάθε ωοθήκη με διακολπικό υπερηχογράφημα στην αρχή του κύκλου φαίνεται ότι συσχετίζεται άμεσα με την ανταπόκριση των ωοθηκών στις γοναδοτροπίνες και το ποσοστό εγκυμοσύνης.

Επί του παρόντος φαίνεται λογικό, ο έλεγχος των ωοθηκικών εφεδρειών να γίνεται χρησιμοποιώντας τη μέτρηση των επιπέδων της FSH την 3<sup>η</sup> ημέρα του κύκλου, καθώς και αυτών της οιστραδιόλης ή του CCCT σε όλες τις γόνιμες γυναίκες ηλικίας 35 ετών και άνω οι οποίες επιθυμούν να αποκτήσουν παιδί. Ο ίδιος έλεγχος συνιστάται και σε ασθενείς κάτω των 35 ετών με μονήρη ωοθήκη, ιστορικό χειρουργικής επέμβασης στις ωοθήκες, χαμηλή ανταπόκριση του οργανισμού στην εξωγενή γοναδοτροπίνη, έκθεση του οργανισμού σε χημειοθεραπευτικούς παράγοντες ή σε ακτινοβολία και σε περιπτώσεις ανεξήγητης υπογονιμότητας.

### **3.4. Η συμβολή της μαίας**

#### **Διαγνώσεις από τη μαία**

Αυτά που μπορεί να διαγνώσει η μαία κατά την αξιολόγηση ενός υπογόνιμου ζευγαριού είναι τα ακόλουθα :

- Άγχος που σχετίζεται με το άγνωστο αποτέλεσμα των διαγνωστικών εξετάσεων.



- Διαταραγμένη εικόνα του σώματος ή περιστασιακά χαμηλή αυτοεκτίμηση που σχετίζεται με τη μειωμένη γονιμότητα.
- Κίνδυνος για μη αποτελεσματική αντιμετώπιση από πλευράς ατόμου ή/και οικογένειας που σχετίζεται με:
  - I. τις μεθόδους που χρησιμοποιούνται για τη διερεύνηση της υπογονιμότητας.
  - II. τις εναλλακτικές λύσεις πέρα από τη θεραπεία, να συνεχίσει το ζευγάρι τη ζωή του χωρίς παιδί ή να προβεί σε υιοθεσία.
- Διαταραχές της ομαλής οικογενειακής ζωής που σχετίζονται με τις προσδοκίες για κύηση που δεν έχουν εκπληρωθεί.
- Οξύς πόνος που σχετίζεται με τις επιπτώσεις των διαγνωστικών εξετάσεων ή τις χειρουργικές επεμβάσεις.
- Αναποτελεσματικά πρότυπα σεξουαλικότητας που σχετίζονται με τη δευτεροπαθή απώλεια της σεξουαλικής επιθυμίας λόγω των επιβαλλόμενων ιατρικών περιορισμών.
- Έλλειψη γνώσης που σχετίζεται με :
  - i. Παράγοντες κινδύνου πριν από τη σύλληψη
  - ii. Παράγοντες γύρω από την ωοθυλακιορρηξία
  - iii. Παράγοντες γύρω από τη γονιμότητα

### **Σχέδιο φροντίδας και παρεμβάσεις**

- Βοήθεια στα ζευγάρια ώστε να εκφράσουν τα συναισθήματά τους σχετικά με την υπογονιμότητα.
- Επεξήγηση στους δύο συντρόφους, υποστήριξη αυτών ή και τα δύο σχετικά με τις διαγνωστικές εξετάσεις και τα αποτελέσματά τους.
- Υποστήριξη του ζευγαριού κατά τη διάρκεια της διαγνωστικής φάσης και της θεραπείας.
- Εκτέλεση των θεραπευτικών παρεμβάσεων ακολουθώντας τις ιατρικές οδηγίες.
- Εκπαίδευση του ζευγαριού και ενθάρρυνση για την εκτέλεση δραστηριοτήτων που αποσκοπούν στη μείωση του στρες.
- Πληροφόρηση του ζευγαριού σχετικά με τα διαθέσιμα κοινοτικά μέσα.
- Παραπομπή του ζευγαριού για συμβουλευτική ή παρακολούθηση , εφόσον είναι απαραίτητο.

### 3.5. Αξιολόγηση της διερεύνησης του υπογόνιμου ζευγαριού

Σε γυναίκες ηλικίας άνω των 30 ετών, η παρατεταμένη στειρότητα και η πρωτοπαθής στειρότητα είναι παράγοντες που επιδρούν αρνητικά στην πιθανότητα σύλληψης χωρίς θεραπεία.

Μετά την ολοκλήρωση όλων των εξετάσεων, τα αποτελέσματα συζητώνται διεξοδικά με τα ζευγάρια με σκοπό την αξιοποίηση των καλύτερων θεραπευτικών δυνατοτήτων. Ένα ενδιαφέρον θεραπευτικό σχήμα περιλαμβάνει τα εξής :

1. Αναμονή
2. Πρόκληση ωοθυλακιορρηξίας.
3. Σπερματέγχυση
4. Εξωσωματική γονιμοποίηση.
5. Εξωσωματική γονιμοποίηση και μικρογονιμοποίηση.
6. Γαμέτες και έμβρυα από δότες.
7. Εξωσωματική γονιμοποίηση με δανεική μήτρα.

Η τελική απόφαση για το ποια θεραπεία θα εφαρμοστεί εξαρτάται από το αίτιο που οδήγησε σε στειρότητα, την ηλικία της γυναίκας, το υπολογιζόμενο ποσοστό επιτυχίας, το κόστος, τους κινδύνους και τις παρενέργειες της κάθε μεθόδου καθώς και την προτίμηση του κάθε ζευγαριού.

## **4<sup>ο</sup> ΚΕΦΑΛΑΙΟ : ΥΠΟΒΟΗΘΟΥΜΕΝΗ ΑΝΑΠΑΡΑΓΩΓΗ**

### **4.1.Υποβοηθούμενη αναπαραγωγή και υπογονιμότητα**

Ο όρος υποβοηθούμενη αναπαραγωγή περιγράφει τις διαθέσιμες μεθόδους και τεχνικές που υπάρχουν ώστε να βοηθήσουν τα υπογόνιμα ζευγάρια στην επίτευξη εγκυμοσύνης όταν υπάρχει δυσκολία σύλληψης.

Στις κατευθυντήριες οδηγίες του Εθνικού Ινστιτούτου Υγείας και Κλινικής Υπεροχής (NICE), η υπογονιμότητα ορίζεται ως αποτυχία σύλληψης μετά από τακτική σεξουαλική επαφή χωρίς προφυλάξεις για δύο χρόνια και χωρίς την ύπαρξη γνωστού παθολογικού προβλήματος που εμποδίζει την αναπαραγωγή. Οι κατευθυντήριες οδηγίες του NICE συστήνουν στα ζευγάρια που δεν έχουν συλλάβει μετά από ένα χρόνο τακτικής σεξουαλικής επαφής χωρίς προφυλάξεις, ότι πρέπει να αναζητήσουν περαιτέρω κλινική διερεύνηση.

### **4.2. Γονιμοποίηση και υπογονιμότητα**

Για να επιτευχθεί εγκυμοσύνη, κάθε μήνα η γυναίκα αναπτύσσει ένα ωάριο σε μία από τις δύο ωοθήκες, το οποίο βρίσκεται μέσα σε ένα ωοθυλάκιο. Το ωάριο απελευθερώνεται από την ωοθήκη και διέρχεται μέσα από τις σάλπιγγες, οι οποίες καταλήγουν στη μήτρα. Για να επιτευχθεί η εγκυμοσύνη, το σπέρμα το οποίο παραμένει στον κόλπο κατά τη διάρκεια της επαφής, πρέπει να κολυμπήσει προς το ωάριο διασχίζοντας τις σάλπιγγες.

Το γονιμοποιημένο ωάριο (ζυγωτό) αρχίζει να αναπτύσσεται καθώς ταξιδεύει μέσα στις σάλπιγγες με κατεύθυνση προς τη μήτρα. Μετά από περίπου πέντε ημέρες, το έμβρυο βγαίνει έξω από το εξωτερικό του περίβλημα, τη διαφανή ζώνη, και εμφυτεύεται στο εσωτερικό της μήτρας, όπου αρχίζει να αναπτύσσεται. Αυτό αποτελεί την έναρξη της κύησης.

Ένα στα έξι ζευγάρια χρειάζεται περισσότερο από ένα χρόνο τακτικής σεξουαλικής επαφής για την επίτευξη κύησης. Η υποβοηθούμενη αναπαραγωγή μπορεί να χρειαστεί εάν οι ωοθήκες της γυναίκας δεν παράγουν ωάριο κάθε μήνα, εάν υπάρχει απόφραξη των σαλπίγγων ή αν υπάρχει προβλήματα με τα σπερματοζωάρια.

### **4.3. Υποβοηθούμενη σύλληψη**

Οι τεχνικές «υποβοηθούμενης σύλληψης» είναι αυτές στις οποίες οι γαμέτες, είτε ωάρια είτε σπερματοζώαρια υφίστανται επεξεργασία για να βελτιώσουν την πιθανότητα σύλληψης.

#### **4.4. Τεχνικές υποβοηθούμενης αναπαραγωγής (ART)**

##### **Ενδείξεις**

Υπάρχουν ειδικές ενδείξεις για τη θεραπεία με τις τεχνικές υποβοηθούμενης αναπαραγωγής. Λόγου χάρη, η νόσος των σαλπίγγων, που δεν μπορεί να αντιμετωπιστεί χειρουργικά, ήταν η αρχική ένδειξη για τις τεχνικές αυτές. Ακολούθως, οι τεχνικές αυτές χρησιμοποιήθηκαν σε γυναίκες που απέτυχαν να συλλάβουν με τις άλλες μεθόδους θεραπείας, όπως την κιτρική κλομιφαίνη για γυναίκες με βαριά ενδομητρίωση και ζευγάρια με ανδρικό παράγοντα υπογονιμότητας. Συνεπώς, τα ζευγάρια αυτά απαιτούν ορμονική θεραπεία για τη διέγερση των ωοθηκών, εξωσωματική γονιμοποίηση και μεταφορά των εμβρύων προκειμένου να πετύχουν μια εγκυμοσύνη.

Η αζωοσπερμία μπορεί να είναι αποτέλεσμα αντιστρεπτών ή μη αιτιών. Ζευγάρια με μη αντιστρεπτή αζωοσπερμία θα υποβληθούν σε ανάκτηση σπέρματος με βιοψία σπέρματος σε συνδυασμό με εξωσωματική γονιμοποίηση (IVF) και ενδοκυτταροπλασματική έγχυση σπερματοζωαρίων (ICSI) αν επιθυμούν να μεταβιβάσουν το γενετικό υλικό στους απογόνους τους, αλλά θα αναγνωρίσουν και τις εναλλακτικές λύσεις αν αποτύχει η παραπάνω προσπάθεια, που είναι η δωρεά σπέρματος και η υιοθεσία.

##### **Είδη τεχνικών υποβοηθούμενης αναπαραγωγής**

- Πολλαπλή ωοθυλακιορρηξία με ενδομητρική σπερματέγχυση (IUI)
- Εξωσωματική γονιμοποίηση (IVF)
- Ενδοσαλπινγική μεταφορά γαμετών (GIFT)
- Ενδοσαλπινγική μεταφορά ζυγώτη (ZIFT)
- Μικρο-γονιμοποίηση/Ενδοκυτταροπλασματική έγχυση σπερματοζωαρίων (ICSI)

Σπερματέγχυση εντός της μήτρας (Intrauterine insemination-IUI)

Ενδείξεις εφαρμογής

- Ένδειξη μη βατότητας των σαλπίγγων.

- Ύπαρξη ανεξήγητης υπογονιμότητας.
- Μη ελευθέρωση του ωαρίου σε τακτική βάση (ανωοθυλακιορρηξία) συχνά εξαιτίας του συνδρόμου πολυκυστικών ωοθηκών.
- Ύπαρξη ήπιας ενδομητρίωσης.
- Ύπαρξη τραχηλικού παράγοντα υπογονιμότητας (πτωχή τραχηλική βλέννα).
- Ήπιος ανδρικός παράγοντας - ελαφρού βαθμού ανδρική υπογονιμότητα.
- Ύπαρξη μέτριων ανωμαλιών στα σπερματοζωάρια (πτωχή κινητικότητα και μορφολογία σπέρματος).
- Μικρή ποσότητα σπέρματος.
- Ύπαρξη αντισώματα κατά του σπέρματος.
- Παλίνδρομη εκσπερμάτιση.
- Αδυναμία εκσπερμάτισης.
- Δυσκολίες συνουσίας.

#### Προϋποθέσεις

Για την πραγματοποίηση της ενδομητρικής σπερματέγχυσης απαιτείται να έχει συμβεί ωοθυλακιορρηξία, είτε φυσιολογικά είτε μετά από διέγερση των ωοθηκών με φάρμακα. Επίσης, τουλάχιστον μία από τις σάλπιγγες της γυναίκας πρέπει να λειτουργεί κανονικά και ο άνδρας να έχει έστω και μία ελάχιστη ποσότητα κινητών σπερματοζωαρίων κατά την εκσπερμάτιση.

#### Προετοιμασία

Σε γυναίκες με φυσιολογική ωοθυλακιορρηξία, η χρήση φαρμάκων για πρόκληση ωοθυλακιορρηξίας μπορεί να είναι μια επιλογή. Με αυτό τον τρόπο βελτιώνονται οι πιθανότητες επίτευξης σύλληψης. Αν η γυναίκα δεν έχει φυσιολογική ωοθυλακιορρηξία, πραγματοποιείται ελεγχόμενη ωοθηκική διέγερση. Πιο συγκριμένα, χορηγούνται δισκία κλομιφαίνης ή ενέσεις ωοθυλακιοτρόπου ορμόνης για να διεγείρουν τις ωοθήκες και να παραχθούν ένα ή δύο ωοθυλάκια. Παρόλα αυτά, οι ενέσεις μπορούν να παράγουν παραπάνω από δύο ωοθυλάκια. Και οι δύο παράγοντες πρόκλησης ωοθυλακιορρηξίας χρησιμοποιούνται για την ανάκτηση μέχρι τριών ώριμων ωοθυλακίων. Όταν τα ωοθυλάκια φτάσουν σε ένα κατάλληλο μέγεθος, 16-18 mm διάμετρο, προκαλείται ωοθυλακιορρηξία με χοριακή γοναδοτροπίνη και το προετοιμασμένο σπέρμα εισάγεται στην κοιλότητα της μήτρας.

Η ενδομήτρια σπερματέγχυση πραγματοποιείται μια ή δύο φορές στη διάρκεια κάθε κύκλου και όσο πιο κοντά στη ωοθυλακιορρηξία γίνεται. Για να συμβεί αυτό, η ωρίμανση των ωοθυλακίων παρακολουθείται με τον έλεγχο των ορμονών, αλλά και υπερηχογραφικά. Η γυναίκα παρακολουθείται σε τακτική βάση με κοιλιακό υπερηχογράφημα για τον υπολογισμό του αριθμού και του μεγέθους των ωοθυλακίων. Στόχος είναι να δημιουργηθούν ένα με τρία ωοθυλάκια, από τα οποία το ένα είναι το κυρίαρχο ωοθυλάκιο με μέγεθος μεγαλύτερο των 17 χιλιοστών, ώστε να ληφθεί απόφαση για το αν θα προχωρήσουν στη διαδικασία σπερματέγχυσης εντός της μήτρας. Αν η ασθενής καταλήγει σε υπερδιέγερση και παράγει τέσσερα ή περισσότερα ωοθυλάκια, ο κύκλος ακυρώνεται.

Εάν το κυρίαρχο ωοθυλάκιο εντοπίζεται, δίνεται μια ένεση χοριακής γοναδοτροπίνης (ανθρώπινη χοριακή γοναδοτροπίνη, hCG) για την ωρίμανση των ωοθυλακίων, έτσι ώστε να απελευθερωθούν τα ωάρια. Η διαδικασία σπερματέγχυσης εντός της μήτρας πραγματοποιείται 24-36 ώρες μετά τη χορήγηση της ένεσης χοριακής γοναδοτροπίνης.

Ο άνδρας συμβουλεύεται για το πότε θα φέρει το δείγμα του σπέρματος στο εργαστήριο. Εκεί, το δείγμα του σπέρματος υφίσταται ειδική επεξεργασία προκειμένου να απομονωθούν όλα τα κινητά σπερματοζώαρια. Το σπέρμα προετοιμάζεται σε καλλιεργητικό υλικό, διαχωρίζοντας το σπερματικό υγρό, τα σπερματοζώαρια με πτωχή κινητικότητα και τα άλλα κυτταρικά συγκρίματα της εκσπερμάτισης και παράγεται ένα καθαρό δείγμα από σπερματοζώαρια υψηλής κινητικότητας. Το συμπυκνωμένο σπέρμα τοποθετείται σε ειδικό καθετήρα, πιο συγκεκριμένα ένα μικρό, λεπτό, πλαστικό και ελαστικό σωλήνα που συνδέεται με μια σύριγγα. Στη συνέχεια, φέρεται μέσα από τον τράχηλο της γυναίκας και εναποτίθεται ψηλά στη κοιλότητα της μήτρας.

Η διαδικασία εξηγείται πλήρως στο ζευγάρι με προφορικές αλλά και γραπτές πληροφορίες και λαμβάνεται έγγραφη συναίνεση. Κατά τη διάρκεια της διαδικασίας, πραγματοποιείται προσεκτικός έλεγχος ταυτότητας παρουσία του ασθενούς και του ιατρικού προσωπικού με σκοπό την επιβεβαίωση της ταυτότητας της ασθενούς για τη διαβεβαίωση πως αυτή ταιριάζει με το δείγμα σπέρματος και την υπογραφή.

Σε περίπτωση που δεν υπάρχουν σπερματοζώαρια από τον σύντροφο, μπορεί να χρησιμοποιηθεί σπέρμα από δότη. Εάν το ζευγάρι επιλέξει να χρησιμοποιήσει σπέρμα από δότη, είναι υποχρεωμένο από το νόμο να λάβει όλες τις απαραίτητες πληροφορίες σχετικά με

τις πιθανές συνέπειες. Σύμφωνα με τους κανονισμούς, μόνο δέκα εγκυμοσύνες μπορούν να προκύψουν από ένα δότη.

#### Διαδικασία

Πρόκειται για μια καθαρή διαδικασία σε αποστειρωμένο περιβάλλον. Η ασθενής τοποθετείται σε θέση λιθοτομίας. Πραγματοποιείται εισαγωγή του κολποδιαστολέα και κατόπιν καθαρισμός του τραχήλου με φυσιολογικό ορό. Το σπέρμα έχει εισαχθεί σε μια σύριγγα. Στο στόμιο του τραχήλου της μήτρας εισάγεται καθετήρας και προωθείται. Η σύριγγα με το σπέρμα ενσωματώνεται στον καθετήρα και τα σπερματοζώαρια αποβάλλονται αργά πιέζοντας το έμβολο της σύριγγας. Εφόσον πραγματοποιηθεί αυτή η διαδικασία, μετά από αναμονή 30-60 δευτερολέπτων απομακρύνεται αργά ο καθετήρας .

Είναι πολύ σημαντικό οι γυναίκες να έχουν ενημερωθεί εξαρχής πως υπάρχει μικρός κίνδυνος μόλυνσης κατά τη διάρκεια της διαδικασίας και κίνδυνος πολύδυμης κύησης σε ποσοστό 5-10%, που σε μερικές μελέτες φτάνουν και το 29%. Δεν υπάρχει εγγύηση ότι θα επιτευχθεί εγκυμοσύνη. Συνολικά, τα ποσοστά ζώντων γεννήσεων μετά από ενδομητρική σπερματέγχυση κυμαίνονται στο 8-9% ανά κύκλο. Εάν επιτευχθεί εγκυμοσύνη υπάρχει μικρός κίνδυνος για αυτόματη εκβολή, έκτοπη κύηση και εμβρυικές ανωμαλίες, όπως και στη φυσική σύλληψη.

Γενική σύσταση είναι ότι η ενδομητρική σπερματέγχυση πρέπει να χρησιμοποιείται μόνη της σε ασθενείς με ανεξήγητη υπογονιμότητα και υπογονιμότητα οφειλόμενη σε ήπιο ανδρικό παράγοντα. Πρόσφατες μελέτες, που περιέχουν επίσης μια ελεγχόμενη ομάδα «χωρίς αγωγή», έχουν δείξει ότι η ενδομητρική σπερματέγχυση, με ή χωρίς φαρμακευτική αγωγή, μπορεί να μην είναι αποτελεσματικότερη από τη στάση αναμονής, θέτοντας υπό αμφισβήτηση την αξία της αγωγής με ενδομητρική σπερματέγχυση.

#### Εξωσωματική γονιμοποίηση (IVF)

##### Ορισμός

Η κυρίαρχη μέθοδος των τεχνικών υποβοηθούμενης αναπαραγωγής (ART) είναι η εξωσωματική γονιμοποίηση. Χρησιμοποιείται για την αντιμετώπιση πολλών προβλημάτων υπογονιμότητας και όταν όλες οι άλλες μέθοδοι έχουν αποτύχει. Οι πιθανότητες επιτυχίας της μεθόδου εξαρτώνται απόλυτα από την ηλικία της γυναίκας.

Ο όρος «εξωσωματική γονιμοποίηση» αναφέρεται στη συνεννόηση του σπερματοζωαρίου και του ωαρίου εκτός του σώματος. Στην εξωσωματική γονιμοποίηση ωάρια και σπερματοζωάρια τοποθετούνται μαζί σε ένα τριβλίο με σκοπό την επίτευξη γονιμοποίησης στο εργαστήριο. Δεν είναι εφικτό όλα τα ωάρια που αναμιγνύονται με σπέρμα να γονιμοποιηθούν. Για τον λόγο αυτό, χρησιμοποιούνται ορμόνες για τη διέγερση των ωοθηκών και συνεπώς αυξάνονται οι πιθανότητες επιτυχίας.

Ενδείξεις

- Απόφραξη σαλπίγγων
- Ανωθυλακιορρηξία
- Αποτυχία πρόκλησης ωοθυλακιορρηξίας
- Τραχηλικός παράγοντας
- Ενδομητρίωση
- Ανεξήγητη υπογονιμότητα
- Ανοσολογικοί παράγοντες
- Ανδρικός παράγοντας - Ανωμαλίες σπέρματος (μικρός αριθμός σπερματοζωαρίων, μη φυσιολογική κινητικότητα σπερματοζωαρίων, ύπαρξη μεγάλου αριθμού ανώμαλων σπερματοζωαρίων).
- Προεμφυτευτική διάγνωση γενετικής νόσου
- Συμμετοχή σε διαδικασία δανεικής μητέρας
- Συμμετοχή σε διαδικασία δωρεάς ωαρίων

Τα βασικά βήματα για την τεχνική της εξωσωματικής γονιμοποίησης

#### 1. Διέγερση των ωοθηκών

Ο στόχος της θεραπείας είναι η επιλογή ή η διατήρηση μιας ομάδας ωοθυλακίων στο στάδιο του άνδρου και η υποστήριξη της ανάπτυξής τους μέχρι την ωριμότητα. Για την διέγερση των ωοθηκών χρησιμοποιούνται διάφορα φάρμακα, ώστε να παραχθούν και να ωριμάσουν αντί για ένα ωοκύτταρο περισσότερα, μερικές φορές μέχρι και 20. Έχουν αναπτυχθεί διάφορα πρωτόκολλα, σύμφωνα με τα οποία πραγματοποιείται η ωοθηκική διέγερση. Πραγματοποιείται με την χορήγηση γενετικά ανασυνδυασμένων FSH, LH και hCG. Η χορήγηση εξωγενούς FSH πραγματοποιείται ενδομυϊκά ή υποδοριώς. Αν και οι δύο είναι οι



κύριες υποφυσιακές γοναδοτροπίνες που συμμετέχουν την ανάπτυξη του ωοκυττάρου, η FSH και η LH, απαιτείται μόνο μια σχετικά μικρή ποσότητα της LH. Τα περισσότερα εμπορικά σκευάσματα FSH είναι πλούσια σε FSH, με λίγη έως και καθόλου ποσότητα LH. Επιπλέον, τα πιο σύγχρονα πρωτόκολλα χρησιμοποιούν κάποια μορφή καταστολής της υπόφυσης, είτε με αγωνιστή είτε με ανταγωνιστή της εκκριτικής ορμόνης των γοναδοτροπινών, κυρίως για να παρεμποδιστεί μια ακατάλληλη αιχμή της LH. Επειδή παρεμποδίζεται η έκκριση της LH, χρησιμοποιείται ως υποκατάστατο η χοριακή γοναδοτροπίνη, η οποία έχει παρόμοια δράση και χορηγείται περίπου 36 ώρες πριν από τη λήψη των ωοκυττάρων.

Το διακολπικό υπερηχογράφημα χρησιμοποιείται για την παρακολούθηση του αριθμού των ωοθυλακίων που ωριμάζουν. Η καθημερινή παρακολούθηση των τιμών της οιστραδιόλης στο αίμα σε συνδυασμό με τον υπερηχογραφικό έλεγχο, αναδεικνύουν τον αριθμό ανάπτυξης των ωοθυλακίων και σύμφωνα με αυτόν θα προσαρμοσθεί η δοσολογία των φαρμάκων, με σκοπό να εξασφαλισθεί η επαρκής διέγερση και να αποφευχθεί η υπερδιέγερση των ωοθηκών.

## 2. Φάση ωρίμασης

Κατά την φάση αυτή, χορηγείται ανθρώπινη χοριακή γοναδοτροπίνη (hCG) για να ωριμάσουν τα ωοθυλάκια. Η hCG παίζει το ρόλο της ωχρινοτρόπου ορμόνης στην τελική ωρίμανση του ωαρίου πριν από την ωοθυλακιορρηξία.

## 3. Συλλογή ωαρίων

Αυτό το βήμα πραγματοποιείται 34-36 ώρες μετά τη χορήγηση της ανθρώπινης χοριακής γοναδοτροπίνης (hCG) κάτω από διακολπικό υπερηχογραφικό έλεγχο. Κατά τη θεραπεία πολλαπλής ωοθυλακιορρηξίας, κάθε ωοθήκη μεγεθύνεται μέχρι το μέγεθος μιας μπάλας του τένις και γενικά εντοπίζεται έως 1 εκατοστό από τον οπίσθιο θόλο. Αυτό επιτρέπει τη λήψη ωοκυττάρων με τη χρήση βελόνας που διέρχεται μέσα από τον κοιλιακό θόλο, με καθοδήγηση από την κεφαλή του ενδοκολπικού υπερήχου και τη γυναίκα σε βαθιά καταστολή. Γίνεται ενδοφλέβια αναισθησία. Με τη βοήθεια του υπερήχου προωθείται μια βελόνη διαμέσου του κοιλιακού τοιχώματος μέσα στην ωοθήκη και μέσα στο ωοθυλάκιο. Τα ωοκύτταρα, μαζί με τον ωοφόρο τους δίσκο, εντοπίζεται εύκολα. Ένα προς ένα αναρροφώνται και το υγρό που λαμβάνεται μεταφέρεται στο εργαστήριο για την απομόνωση των ωαρίων. Τα ωοκύτταρα διαχωρίζονται από το ωοθηκικό υγρό και ταξινομούνται ανάλογα με τη μορφολογία τους.

Ένα ώριμο ωοκύτταρο (M II) περιέχει χρωμοσώματα στη μετάφαση II και χαρακτηρίζεται από την παρουσία του πρώτου πολικού σωματίου, ενώ τα ανώριμα βρίσκονται ακόμα στην πρόφαση της πρώτης μειωτικής διαίρεσης και έχουν έναν σχηματισμό από συμπυκνωμένα κοκκιώδη κύτταρα. Τα ώριμα ωοκύτταρα θα τοποθετηθούν σε ειδικό μέσο καλλιέργειας και θα παραμείνουν στο τριβλίο μέσα σε ειδικό κλίβανο έως ότου προστεθεί το σπέρμα.

#### 4. Παραγωγή σπέρματος

Ένα δείγμα σπέρματος συλλέγεται την ημέρα της συλλογής των ωαρίων για τη γονιμοποίησή τους. Το δείγμα μπορεί να προέρχεται από εκσπερμάτιση με την διαδικασία του αυνανισμού, από κατεψυγμένο σπέρμα ή μέσω τεχνικών ανάκτησης σπέρματος από τον όρχι ή την επιδιδυμίδα. Αυτό θα φυγοκεντρηθεί και θα επωαστεί σε μέσο καλλιέργειας πλούσιο σε πρωτεΐνη για παραπάνω από 4 ώρες, ώστε να καταστεί ικανό για γονιμοποίηση.

#### 5. Γονιμοποίηση και επώαση

Μετά από προετοιμασία σε καλλιεργητικό υλικό, τα σπερματοζώαρια εισάγονται σε δοκιμαστικούς σωλήνες που περιέχουν τα ωοκύτταρα. Πιο συγκεκριμένα, κατά τη γονιμοποίηση, εισάγεται το δείγμα σπέρματος στο τριβλίο, που υπάρχουν τα ωάρια και μεταφέρονται σε κλίβανο που μιμείται τις συνθήκες του ωαγωγού. Τα ωάρια επωάζονται με 100.000 ή περισσότερα σπερματοζώαρια ανά ωοκύτταρο κατά τη διάρκεια ενός κύκλου IVF. Μετά από 16-20 ώρες ελέγχονται για τα χαρακτηριστικά σημεία της γονιμοποίησης, την παρουσία ενός αρσενικού και ενός θηλυκού προπυρήνα. Ένα γονιμοποιημένο ωάριο γίνεται έμβρυο και αρχίζει η ανάπτυξη του εμβρύου με το διαχωρισμό των κυττάρων. Το γονιμοποιημένο ωάριο περιέχει δύο προ-πυρήνες και δύο πολικά σωματίδια. Δύο ημέρες μετά τη γονιμοποίηση, τα έμβρυα θα πρέπει να είναι δύο έως τεσσάρων κυττάρων ενώ τρεις ημέρες μετά θα πρέπει να είναι έξι έως οκτώ κυττάρων. Τα έμβρυα στο στάδιο του προπυρήνα επιστρέφονται στον επωαστήρα για ακόμη 24 ή 48 ώρες, ενώ τα πλεονάζοντα έμβρυα καταψύχονται σε αυτό το στάδιο. Μετά από 72 ώρες, τα έμβρυα είναι στο στάδιο τεσσάρων με οκτώ κυττάρων και είναι έτοιμα να μεταφερθούν.

#### 6. Εμβρυομεταφορά

Τα έμβρυα μπορούν να μεταφερθούν στη μήτρα 48 με 72 ώρες μετά την ωοληψία, στο στάδιο 4 και 8 κυττάρων, αντίστοιχα. Ανάλογα με την μέρα μεταφοράς μπορούν να βρίσκονται σε

διαφορετικά στάδια εξέλιξης. Συνήθως, η μεταφορά γίνεται την τρίτη μέρα μετά την ωοληψία, στο στάδιο 8 κυττάρων ή την 5<sup>η</sup> ημέρα στο στάδιο της βλαστοκύστης. Η μεταφορά κατά το στάδιο της βλαστοκύστης φαίνεται πως προσφέρει τις καλύτερες πιθανότητες κύησης.

Ο εμβρυολόγος θα επιλέξει τα καταλληλότερα έμβρυα για μεταφορά και συζητά λεπτομερώς με το ζευγάρι. Κατά τη διαδικασία της εμβρυομεταφοράς, ένας κολποδιαστολέας εισέρχεται στον κόλπο για να είναι πλήρως εμφανής ο τράχηλος. Καθαρίζονται όλες οι βλέννες από το τραχηλικό στόμιο. Ο εμβρυολόγος ή γυναικολόγος θα προωθήσει τα έμβρυα σε έναν μικρό και εύκαμπτο καθετήρα ο οποίος θα εισαχθεί μέσω του κόλπου και του τραχήλου στη μήτρα. Δεν θα πρέπει να μεταφερθούν περισσότερα από δύο έμβρυα κατά τη διάρκεια ενός κύκλου εξωσωματικής γονιμοποίησης. Η διαδικασία γίνεται τεχνικά ευκολότερη όταν η ουροδόχος κύστη είναι γεμάτη. Η κύστη βρίσκεται μπροστά από τη μήτρα και όταν είναι γεμάτη διευκολύνει την προώθηση του μαλακού καθετήρα που περιέχει τα έμβρυα καθώς πιέζει και ευθείαζει τη μήτρα. Μόλις ο καθετήρας εισέλθει στη μήτρα και τοποθετηθεί σε κατάλληλη θέση, τα έμβρυα εγχέονται με ήπιο τρόπο. Στη συνέχεια, ο καθετήρας αφαιρείται και ελέγχεται για να διασφαλισθεί ότι το έμβryo/τα έμβρυα έχει/έχουν απομακρυνθεί. Η διαδικασία αυτή είναι απλή και δε χρειάζεται αναισθησία.

Μετά την μεταφορά των εμβρύων απαιτείται από τις ασθενείς να περιορίσουν τις φυσικές δραστηριότητές τους για διάστημα 24-72 ωρών και να είναι προσεκτικές μέχρι να γίνει το τεστ εγκυμοσύνης μετά από 9-12 ημέρες. Δύο με τρεις εβδομάδες αργότερα, με υπερηχογραφική μελέτη θα διαπιστωθεί η ύπαρξη εγκυμοσύνης.

Αν και το πολύ δύο έμβρυα μπορούν να μεταφερθούν στη μήτρα σε μία γυναίκα μικρότερη των 40 ετών, υπάρχει μια τάση στο Ηνωμένο Βασίλειο να επιλέγονται οι γυναίκες εκείνες που ενέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο διδύμου κήσεως και σε αυτές να μεταφέρεται εκλεκτικά ένα μοναδικό έμβryo (eSET). Η ανάλυση της βάσης δεδομένων της Αρχής Ανθρώπινης Γονιμοποίησης και Εμβρυολογίας (HFEA) δείχνει ότι 87% όλων των διδύμων εμφανίζονται σε εκείνες τις γυναίκες κάτω των 37 ετών στον πρώτο κύκλο αγωγής. Η αρχή eSET εφαρμόζεται ευρέως στην Ευρώπη και συνδέεται με σημαντική μείωση της επίπτωσης πολύδυμων κήσεων. Αντιθέτως, σε γυναίκες άνω των 40 ετών, που είναι πιθανότερο να έχουν ανευπλοειδικά έμβρυα, μπορούν να μεταφερθούν μέχρι τρία έμβρυα.

## Υποστήριξη της ωχρινικής φάσης

Επειδή η υπόφυση έχει απευαισθητοποιηθεί, πρέπει να υποστηριχθεί η ωχρινική φάση, με εξωγενή χοριακή γοναδοτροπίνη ή υπόθετα προγεστερόνης για 14 ημέρες, μέχρι να γίνει γνωστό το αποτέλεσμα του τεστ κύησης.

## Πρωτόκολλα εξωσωματικής γονιμοποίησης

Η θεραπεία εξωσωματικής γονιμοποίησης διενεργείται με δύο βασικούς τρόπους, με το βραχύ ή το επιμηκυμένο πρωτόκολλο. Το επιμηκυμένο πρωτόκολλο χρησιμοποιείται πιο συχνά στην Ελλάδα. Όμως, αυτό το πρωτόκολλο δεν αποτελεί την κατάλληλη επιλογή, όταν η ταχύτητα της διάγνωσης κακοήθους νόσου και η επείγουσα ανάγκη για την έναρξη θεραπείας ασθενών με καρκίνο απαιτούν άμεση αντιμετώπιση. Η εξωσωματική γονιμοποίηση συνδυάζει :

- Υπερωθυλακιορρηξία
- Διακολπικό υπερηχογράφημα που καθοδηγεί την αναρρόφηση των ωοκυττάρων
- Έγχυση σπέρματος σε ωάριο στο εργαστήριο
- Γονιμοποίηση
- Αντικατάσταση των εμβρύων

## Επιμηκυμένο πρωτόκολλο

Το επιμηκυμένο πρωτόκολλο συστήνεται σε γυναίκες με φυσιολογική ορμονική λειτουργία και κανονικούς εμμηνορρυσιακούς κύκλους.

Αρχικά, πραγματοποιείται προσωρινή καταστολή της φυσικής παραγωγής της ωοθυλακιοτρόπου και ωχρινοτρόπου ορμόνης με τη χρήση φαρμάκων είτε με ενέσιμα είτε με ρινικά σπρέι. Η καταστολή μπορεί να ξεκινήσει την 2<sup>η</sup> ή 21<sup>η</sup> ημέρα του κύκλου και η φαρμακευτική αγωγή διαρκεί για τουλάχιστον δύο εβδομάδες. Έτσι, δίνεται η δυνατότητα ελέγχου του χρόνου παραγωγής και απελευθέρωσης των ωαρίων. Μετά τη χρήση φαρμάκων για τουλάχιστον δύο εβδομάδες, προγραμματίζεται έλεγχος για να επιβεβαιωθεί η καταστολή. Πραγματοποιείται διακολπικό υπερηχογράφημα για τον έλεγχο των ωοθηκών για πιθανή παρουσία κύστεων και το πάχος του ενδομητρίου που θα πρέπει να είναι αρκετά λεπτό. Εάν ο έλεγχος επιβεβαιώσει την καταστολή, πραγματοποιείται διέγερση των ωοθηκών της γυναίκας με ενέσεις ωοθυλακιοτρόπου ορμόνης για να παραχθούν ωάρια και να συνεχιστεί η ορμονική

καταστολή. Εννιά ημέρες μετά τη χορήγηση των ενέσεων, πραγματοποιείται διακολπικό υπερηχογράφημα για την μέτρηση του τρόπου ανάπτυξης του ωοθυλακίου, μετράται ο αριθμός και το μέγεθος των ωοθυλακίων. Όταν υπάρχουν τουλάχιστον τρία ωοθυλάκια με διάμετρο μεγαλύτερη των 18 χιλιοστών, η γυναίκα είναι έτοιμη για την έναρξη συλλογής των ωαρίων. Τότε, χορηγείται στη γυναίκα χοριακή γοναδοτροπίνη (ανθρώπινη χοριακή γοναδοτροπίνη, hCG) 34-36 ώρες πριν την ωοληψία για την ωρίμανση των ωοθυλακίων. Η ωοληψία διεξάγεται υπό την επίβλεψη ήπιων αναισθητικών φαρμάκων και για το λόγο αυτό η γυναίκα θα πρέπει να μην έχει καταναλώσει τίποτα έξι ώρες πριν τη διαδικασία. Η διαδικασία πραγματοποιείται υπό υπερηχογραφική καθοδήγηση, όπου μια κολπική κεφαλή τοποθετείται στον γυναικείο κόλπο και μια λεπτή βελόνα προσαρμόζεται κατά μήκος της κεφαλής μέσα σε ένα προστατευτικό κάλυμμα. Ήπια καθοδήγηση της βελόνας γίνεται μέσω του κολπικού τοιχώματος στο κοντινότερο ωοθυλάκιο της ωοθήκης, κατόπιν στο επόμενο ωοθυλάκιο και διαδοχικά στα υπόλοιπα μέχρι να αναρροφηθεί το σύνολο των ωοθυλακίων σε μία ωοθήκη. Στη συνέχεια, η βελόνα αφαιρείται και η διαδικασία επαναλαμβάνεται στην άλλη ωοθήκη. Εφόσον ολοκληρωθεί η διαδικασία και στις δύο ωοθήκες, ο/η εμβρυολόγος θα εξετάσει το υγρό από κάθε ωοθυλάκιο κάτω από το μικροσκόπιο και θα επιλέξει τα πιθανά ωάρια. Κάθε ωάριο που ανευρίσκεται τοποθετείται σε ειδικό υγρό σε θερμαινόμενο θάλαμο. Το δείγμα του σπέρματος προετοιμάζεται για το διαχωρισμό του φυσιολογικού και κινούμενου σπέρματος από το δείγμα εκσπερμάτισης. Κατά τη διάρκεια ενός κύκλου εξωσωματικής γονιμοποίησης, το δείγμα σπέρματος που έχει παραχθεί και τα ωάρια τοποθετούνται μαζί σε ένα τριβλίο και αφήνονται όλη τη νύχτα για να γίνει η γονιμοποίηση. Σε ένα κύκλο ενδοκυτταροπλασματικής έγχυσης σπερματοζωαρίων, ένα σπερματοζωάριο εγχέεται σε κάθε ώριμο ωάριο και στη συνέχεια τοποθετείται σε τριβλίο και αφήνεται όλη τη νύχτα έτσι ώστε να γίνει η γονιμοποίηση.

#### Βραχύ πρωτόκολλο

Το βραχύ πρωτόκολλο απευθύνεται σε γυναίκες που έχουν αυξημένα επίπεδα θυλακιοτρόπου ορμόνης ή σε εκείνες που δεν ανταποκρίθηκαν επαρκώς σε διέγερση των ωοθηκών κατά το παρελθόν. Αυτό το πρωτόκολλο εκμεταλλεύεται τη φυσιολογική άνοδο των επιπέδων της θυλακιοτρόπου και της ωχρινοτρόπου ορμόνης στον εμμηνορρυσιακό κύκλο μιας γυναίκας περίπου κατά τη δεύτερη ή τρίτη ημέρα του κύκλου, η οποία διεγείρει την ανάπτυξη ωοθυλακίων. Για την πρόληψη της πρόωμης ωοθυλακιορρηξίας, χορηγείται ένα φάρμακο

καταστολής με μορφή ρινικού σπρέι ή υποδόριων ενέσεων, από τη δεύτερη ή τρίτη ημέρα του κύκλου. Οι ενέσεις θυλακιοτρόπου ορμόνης αρχίζουν τη δεύτερη ή τρίτη ημέρα μετά από την πραγματοποίηση τυπικού διακολλικού υπερηχογραφήματος.

Η διαφορά των δύο πρωτοκόλλων εντοπίζεται στο σημείο πριν από την έναρξη των διεγερτικών φαρμάκων για την καταστολή της ορμονικής λειτουργίας. Στο επιμηκυμένο πρωτόκολλο απαιτείται αναμονή 14 ημερών πριν από την έναρξη των φαρμάκων, ενώ στο βραχύ πρωτόκολλο χορηγούνται ενέσεις θυλακιοτρόπου ορμόνης την επόμενη ημέρα. Από εκεί και έπειτα, τα δύο πρωτόκολλα χαρακτηρίζονται ως ίδια.

Κύριοι παράγοντες που επηρεάζουν την έκβαση της εξωσωματικής γονιμοποίησης :

- Ηλικία γυναίκας
- Διάρκεια υπογονιμότητας
- Προηγούμενες ανεπιτυχείς μέθοδοι αγωγής
- Προηγηθείσες κυήσεις
- Πτωχή ποιότητα σπέρματος

Ανάλυση των ποσοστών επιτυχίας

Υπάρχουν σημαντικές διακυμάνσεις στα ποσοστά επιτυχίας, από κλινική σε κλινική, ανάλογα με την εμπειρία της κλινικής και το είδος των ασθενών που θεραπεύονται. Στο Ηνωμένο Βασίλειο, η Αρχή για την Ανθρώπινη Αναπαραγωγή και Εμβρυολογία, χρησιμοποιώντας τα διαθέσιμα δεδομένα για τους ασθενείς, δημιούργησε έναν οδηγό παρέχοντας χρήσιμες πληροφορίες για τα αποτελέσματα σε κάθε κλινική, εξουσιοδοτημένη για εξωσωματική γονιμοποίηση (IVF). Ο πιο σημαντικός παράγοντας που καθορίζει την πιθανότητα επιτυχίας ενός ζευγαριού είναι η ηλικία της γυναίκας, με δραματική μείωση των ποσοστών κυήσεων όσο αυξάνεται η ηλικία. Οι γυναίκες άνω των 37 ετών φαίνεται να πηγαίνουν λιγότερο καλά, και άνω των 40 ετών, το ποσοστό που «το νεογνό φτάνει στο σπίτι» έχει μειωθεί μέχρι και το 50% συγκριτικά με γυναίκες ηλικίας 30 ετών. Άνω των 45 ετών, η πιθανότητα κύησης με τα ωάρια της ίδιας της γυναίκας είναι μόνο περίπου 1%.

Οι αναφερόμενοι δείκτες γεννήσεων ζώντων εκφράζουν την πιθανότητα επιτυχίας σε έναν μεμονωμένο κύκλο. Ο πρώτος κύκλος θεραπείας προσφέρει στην ασθενή τη μεγαλύτερη πιθανότητα επιτυχίας, αλλά τα ποσοστά κύησης στους μεταγενέστερους κύκλους δεν είναι

ανόμοια. Τα συνολικά ποσοστά κύησης σε γυναίκες κάτω των 35 ετών είναι 79% μετά από έξι απόπειρες. Είναι ενδιαφέρον το γεγονός ότι η αιτία της υπογονιμότητας δεν φαίνεται να επηρεάζει σημαντικά τα ποσοστά κύησης μετά από IVF.

#### Κατάψυξη εμβρύων

Περίπου το 25% των ασθενών παρουσιάζουν μια «περίσσεια» εμβρύων μετά από τον αρχικό κύκλο αγωγής. Αυτά μπορούν να καταψυχθούν σε υγρό άζωτο και να επανατοποθετηθούν κατά τη διάρκεια ενός μεταγενέστερου φυσικού ή τεχνητού κύκλου, ώστε να υπάρξει μεγαλύτερη πιθανότητα για μια κύηση. Μόνο τα δύο τρίτα των κατεψυγμένων εμβρύων επιβιώνουν μετά από τη διαδικασία απόψυξης. Ο δείκτης γεννήσεων ζώντων νεογνών το 2005, μετά από μεταφορά κατεψυγμένων εμβρύων, ήταν 18%.

#### Ενδοσαλπινγική μεταφορά γαμετών (Gamete intrafallopian transfer -GIFT)

Είναι μια εναλλακτική λύση για ζευγάρια με υπογονιμότητα, αρκεί η γυναίκα να έχει τουλάχιστον ένα ανοιχτό σαλπινγικό σωλήνα. Και αυτή η μέθοδος περιλαμβάνει την εφαρμογή πολλαπλής ωοθυλακιορρηξίας (ωοθηκική διέγερση με γοναδοτροπίνες), με το ίδιο πρωτόκολλο, όπως περιγράφηκε πιο πάνω για την εξωσωματική γονιμοποίηση (IVF), καθώς και τη λήψη ωοκυττάρων με τη βοήθεια του κοιλιακού υπερηχογραφήματος. Από εκεί και έπειτα, οι δύο τεχνικές διαφέρουν. Με την ενδοσαλπινγική μεταφορά γαμετών (GIFT), επιλέγονται τα τρία καλύτερα ωοκύτταρα και ακολουθεί λαπαροσκόπηση. Πιο συγκεκριμένα, τα επιλεγμένα ωοκύτταρα αναμειγνύονται με περίπου 100.000 σπερματοζώαρια και επανατοποθετούνται στη σάλπιγγα μέσω ενός ειδικού καθετήρα, ο οποίος εισάγεται λαπαροσκοπικά στην σάλπιγγα. Τότε, η γονιμοποίηση γίνεται εντός της σάλπιγγας.

Έχουν αναφερθεί ποσοστά επιτυχίας έως 36% ανά κύκλο θεραπείας, αλλά η ενδοσαλπινγική μεταφορά γαμετών εφαρμόζεται μόνο σε ασθενείς με «ανεξήγητη» υπογονιμότητα. Επειδή περιλαμβάνει γενική αναισθησία και λαπαροσκόπηση, είναι πιο επεμβατική από τη συμβατική εξωσωματική γονιμοποίηση (IVF) και σήμερα πολύ λίγα κέντρα τη χρησιμοποιούν. Η μόνη πραγματική ένδειξη είναι για τα ζευγάρια που δεν μπορούν να αποδεχθούν την εξωσωματική γονιμοποίηση (IVF) για θρησκευτικούς λόγους.

#### Ενδοσαλπινγική μεταφορά ζυγώτη (ZIFT)

Αυτή η διαδικασία αποτελεί ένα συνδυασμό εξωσωματικής γονιμοποίησης και ενδοσαλπγγικής μεταφοράς γαμετών. Το πρώτο μέρος της θεραπείας είναι το ίδιο με την εξωσωματική γονιμοποίηση, δηλαδή τα ωάρια γονιμοποιούνται in vitro στο εργαστήριο αλλά αντί τα έμβρυα να επανατοποθετηθούν εντός της μήτρας κατά τη λαπαροσκόπηση, επανατοποθετούνται στη σάλπιγγα. Και αυτή η θεραπεία είναι πιο επεμβατική από τη συμβατική εξωσωματική γονιμοποίηση (IVF). Γενικά, χρησιμοποιείται μόνο όταν υπάρχουν δυσκολίες στη μεταφορά των εμβρύων μέσω του τραχήλου. Απαιτείται η γυναίκα να έχει τουλάχιστον μια λειτουργική σάλπιγγα. Όμως, με την εξέλιξη της εξωσωματικής γονιμοποίησης και οι δύο παραπάνω τεχνικές έχουν υποπέσει σε αχρηστία.

#### Μικρο-γονιμοποίηση/Ενδοκυτταροπλασματική έγχυση σπερματοζωαρίων (ICSI)

##### Εισαγωγικά

Η ενδοκυτταροπλασματική έγχυση σπερματοζωαρίων ανήκει στις τεχνικές μικρο-γονιμοποίησης, αφού γίνεται μόνο υπό την παρακολούθηση με μικροσκόπιο. Αποτέλεσε επαναστατική μέθοδος στο χώρο της αναπαραγωγικής ιατρικής κυρίως για την θεραπεία της ανδρικής υπογονιμότητας γιατί χρησιμοποιεί ένα μόνο σπερματοζωάριο για τη γονιμοποίηση ενός ωαρίου, ενώ για την κλασική εξωσωματική γονιμοποίηση χρειάζονται τουλάχιστον 100.000 σπερματοζωάρια ανά ωάριο. Αναλυτικότερα, σε έναν κύκλο ενδοκυτταροπλασματικής έγχυσης σπερματοζωαρίων, ένα σπερματοζωάριο εγχέεται μέσα σε ένα ώριμο ωάριο και στη συνέχεια τοποθετούνται σε ένα τριβλίο για να πραγματοποιηθεί η γονιμοποίηση.

Ακόμη και αν δεν υπάρχουν σπερματοζωάρια στο σπερματικό υγρό και στην επιδιδυμίδα, μπορούν να ληφθούν σπερματοζωάρια με βιοψίες των όρχεων σε ένα σημαντικό ποσοστό των ανδρών (περίπου 50%). Μερικές φορές απαιτούνται πολλαπλές βιοψίες των όρχεων για να ανευρεθούν περιοχές με ενεργή σπερματογένεση.

Εφαρμόζεται στις περιπτώσεις σοβαρού ανδρικού παράγοντα (ολιγο-ασθενο-τερατο-σπερμία) ή σε περιπτώσεις όπου υπήρξε αποτυχία γονιμοποίησης μετά από κλασική εξωσωματική γονιμοποίηση (IVF).

##### Περιπτώσεις εφαρμογής



- Άνδρας με απουσία σπέρματος από εκσπερμάτιση (το σπέρμα λαμβάνεται από τους όρχεις με τη χρήση χειρουργικής παρακέντησης και αναρρόφησης σπερματοζωαρίων).
- Χρήση σπέρματος, που προήλθε από επεμβατικές μεθόδους ( βιοψία όρχεος, επιδιδυμίδας κλπ.).
- Άνδρας με μεγάλο αριθμό αντισωμάτων κατά του σπέρματος (παραγωγή υψηλών επιπέδων αντισωμάτων ενάντια του ίδιου του σπέρματός του και συνεπώς πιθανό αντίκτυπο στην κινητικότητα των σπερματοζωαρίων).
- Παλίνδρομη εκσπερμάτιση (προώθηση σπέρματος προς τα πίσω, μέσα στην ουροδόχο κύστη και πιθανή ανίχνευση στα ούρα).
- Προηγούμενο ιστορικό θεραπείας εξωσωματικής γονιμοποίησης με μια ανεξήγητη αδυναμία των ωαρίων να γονιμοποιηθούν/ Επαναλαμβανόμενη αποτυχία γονιμοποίησης με IVF.
- Ανωμαλίες σπέρματος (μικρός αριθμός σπερματοζωαρίων, πολύ μικρό αριθμό κινητών σπερματοζωαρίων, μη φυσιολογική κινητικότητα σπερματοζωαρίων, ύπαρξη μεγάλου αριθμού μορφολογικά ανώμαλων σπερματοζωαρίων).
- Μειωμένη ικανότητα διείσδυσης του σπέρματος.
- Μικροεπιδιδυμιακή αναρρόφηση σπερματοζωαρίων (MESA) :
  - Συγγενής απουσία σπερματικού πόρου
  - Αποφρακτική αζωοσπερμία : μεταλοιμώδης ή ιατρογενής

## Τεχνική

Αυτή η μέθοδος εφαρμόζεται κατά τη διάρκεια ενός κύκλου εξωσωματικής γονιμοποίησης την ημέρα της συλλογής των ωαρίων. Τα ωοκύτταρα συλλέγονται με τον κλασικό τρόπο της IVF και στη συνέχεια προετοιμάζονται για την ενδοκυτταροπλασματική έγχυση σπερματοζωαρίων (ICSI), με αφαίρεση των κυττάρων που περιβάλλουν τον ωοφόρο δίσκο. Για τη σταθεροποίηση του ωαρίου χρησιμοποιείται μια γυάλινη πιπέτα με λεία άκρα. Παράλληλα, το δείγμα του σπέρματος εξετάζεται με το μικροσκόπιο. Κάτω από 400x μεγέθυνση εντοπίζονται τα κινητικά σπερματοζωάρια. Με ειδική γυάλινη μικρο-πιπέτα, η οποία είναι πολύ λεπτή οξύαιχμη απομονώνεται ένα μόνο σπερματοζωάριο και αναρροφάται στη πιπέτα. Στη συνέχεια, αυτή η πιπέτα τρυπά το ωάριο στην 3<sup>η</sup> ωρολογιακή θέση διαπερνώντας τη διαφανή ζώνη και την κυτταρική μεμβράνη και εναποθέτοντας ένα

σπερματοζώαριο μαζί με μικρή ποσότητα καλλιεργητικού υλικού. Πριν την εισαγωγή του επιλεγμένου σπερματοζωαρίου, απαιτείται η ακινητοποίησή του, για να αποφευχθεί βλάβη της λεπτής δομής του ωοκυττάρου. Το σπερματοζώαριο εγχύεται βαθιά μέσα στο κυτταρόπλασμα του ωοκυττάρου και η πιπέτα αποσύρεται. Μετά από 16 ώρες, τα ωάρια ελέγχονται για σημάδια γονιμοποίησης και αν αυτά υπάρχουν τότε το έμβρυο/τα έμβρυα μεταφέρονται στη μήτρα 1 με 3 ημέρες αργότερα, με τον ίδιο τρόπο όπως στη συμβατική εξωσωματική γονιμοποίηση (IVF).

Ενώ στη συμβατική εξωσωματική γονιμοποίηση (IVF) χρειάζονται περίπου 100.000 κινητά σπερματοζώαρια για κάθε ωάριο και τα σπερματοζώαρια θα πρέπει να γονιμοποιήσουν τα ωάρια από μόνα τους, στην ενδοκυτταροπλασματική έγχυση σπερματοζωαρίων (ICSI), ένα κινητό σπερματοζώαριο αρκεί για να γονιμοποιήσει ένα ωάριο.

Στις περιπτώσεις που δεν υπάρχουν κινητά σπερματοζώαρια στο σπερματικό υγρό (αζωοσπερμία) εφαρμόζεται μια σειρά τεχνικών, οι οποίες περιγράφονται περιληπτικά παρακάτω.

Η ανεύρεση σπέρματος με αυτές τις μεθόδους επιβάλλει την εφαρμογή ICSI.

- Percutaneous epididymal sperm extraction-intracytoplasmic sperm injection (PESA-ICSI) : Αναφέρεται στην αναρρόφηση σπέρματος από την επιδιδυμίδα με βελόνη. Η διαδερμική εξαγωγή σπέρματος από την επιδιδυμίδα είναι μια μη επεμβατική μέθοδος για τη συλλογή σπέρματος και είναι αποτελεσματική σε ασθενείς που έχουν υποβληθεί σε εκτομή του σπερματικού πόρου, καθώς και σε ασθενείς σε συγγενή απλασία των σπερματικών πόρων.
- Testicular sperm aspiration-intracytoplasmic sperm injection (TESA-ICSI) : Αναφέρεται στην αναρρόφηση σπέρματος από τους όρχεις με βελόνη. Έχει εφαρμοσθεί με επιτυχία σε ασθενείς με εκκριτική αζωοσπερμία (μη αποφρακτικού τύπου).
- Testicular sperm extraction-intracytoplasmic sperm injection (TESE-ICSI) : Η μέθοδος αυτή αφορά την εξαγωγή σπέρματος από τους όρχεις με ανοιχτή εγχείρηση. Είναι χρήσιμη σε άνδρες που έχουν μη αποφρακτικού τύπου αζωοσπερμία και σε ασθενείς των οποίων το σπέρμα δεν είναι δυνατόν να ληφθεί με τις μεθόδους TESA και PESA.

- Microsurgical epididymal sperm aspiration-intracytoplasmic sperm injection (MESA-ICSI) : Στην περίπτωση της μικροχειρουργικής αναρρόφησης σπέρματος, η επιδιδυμίδα, διανοίγεται χειρουργικά και αναρροφάται το περιεχόμενο των σπερματικών σωληναρίων.

#### Αποτελέσματα

Το αποτέλεσμα των κήσεων από ενδοκυτταροπλασματική έγχυση σπερματοζωαρίων (ICSI) είναι συγκρίσιμο με τη συμβατική εξωσωματική γονιμοποίηση (IVF) (24,5% ζώντες γεννήσεις ανά κύκλο), αν και έχουν αναφερθεί ελαφρώς χαμηλότερα ποσοστά, στις πιο σοβαρές περιπτώσεις, στις οποίες απαιτήθηκαν σπερματοζωάρια από τους όρχεις. Η ενδοκυτταροπλασματική έγχυση σπερματοζωαρίων είναι μια πιο επεμβατική διαδικασία και κάποιες αναφορές άνευ συγκρίσεως με μάρτυρες έχουν δείξει ελαφρώς αυξημένα ποσοστά γενετικών και αναπτυξιακών διαταραχών με κήσεις μετά από ενδοκυτταροπλασματική έγχυση σπερματοζωαρίων. Επίσης, υπάρχουν ισχυρές ενδείξεις ότι ένα ποσοστό της ανδρικής υπογονιμότητας έχει γενετική βάση και με την εφαρμογή της ενδοκυτταροπλασματικής έγχυσης σπερματοζωαρίων, η διαταραχή μπορεί να περάσει στην επόμενη γενιά. Ο πραγματικός κίνδυνος θα γίνει έκδηλος μόνο όταν διευκρινιστούν τα αίτια της διαταραχής της σπερματογένεσης και τα παιδιά που γεννήθηκαν με ενδοκυτταροπλασματική έγχυση σπερματοζωαρίων θα παρακολουθηθούν μέχρι την ενηλικίωση.

#### 4.5. Επιπλοκές υποβοηθούμενης σύλληψης

Εκτός από τα σημαντικά πλεονεκτήματα των τεχνικών υποβοηθούμενης αναπαραγωγής (ART), υπάρχουν σημαντικά ποσοστά κινδύνου που συνδέονται με αυτή. Οι κυριότεροι κίνδυνοι της εξωσωματικής γονιμοποίησης είναι το σύνδρομο ωθηκικής υπερδιέγερσης, η αύξηση του κινδύνου για πολύδυμες κήσεις, έκτοπες και ετερότοπες εγκυμοσύνες, πιθανή συσχέτιση με γυναικολογικούς καρκίνους όπως ο καρκίνος της ωθήκης και άλλες επιπλοκές που σχετίζονται με την χειρουργική διαδικασία λήψης των ωαρίων. Περίπου το 25% όλων των κήσεων IVF είναι δίδυμες και εξακολουθούν να υπάρχουν και λίγες τρίδυμες κήσεις. Η εφαρμογή της εκλεκτικής εμβρυομεταφοράς ενός εμβρύου, που καθιερώθηκε από την Human Fertilisation and Embryology Authority (HFEA), θα πρέπει να ελαττώνει τα ποσοστά πολύδυμης κήσης σε λιγότερο από 10% εντός μίας περιόδου 3 έως 4 ετών. Το σύνδρομο

υπερδιέγερσης ωοθηκών και η έκτοπη κύηση είναι τα κύρια προβλήματα, αν και μερικές φορές δίνεται προτεραιότητα σε ηθικά ζητήματα.

## **1. Σύνδρομο υπερδιέγερσης των ωοθηκών**

Το σύνδρομο υπερδιέγερσης των ωοθηκών (Ovarian hyperstimulation syndrome : OHSS) είναι μια κατάσταση στην οποία οι ωοθήκες υπεραντιδρούν στη χορήγηση των γοναδοτροπινών.

- Περισσότερα από 30 ωοθυλάκια μπορεί να αρχίζουν να ωριμάζουν, οδηγώντας έτσι σε μεγέθυνση των ωοθηκών και σε διάταση κοιλίας.
- Πολύ μεγάλες συγκεντρώσεις οιστραδιόλης και προγεστερόνης προκαλούν ναυτία στην ασθενή.
- Αν η κατάσταση είναι σοβαρή, μπορεί να αναπτυχθεί ασκίτης πλούσιος σε πρωτεΐνες, που σπάνια μπορεί να οδηγήσει σε πλευριτική συλλογή (μοιάζει με το σύνδρομο του Meig).
- Η αιφνίδια μετατόπιση υγρών μπορεί να οδηγήσει σε υποογκαιμία, με αποτέλεσμα νεφρικές διαταραχές και διαταραχές πήξης. Η κατάσταση μπορεί να είναι θανατηφόρα.

Η επίπτωση του σοβαρού συνδρόμου υπερδιέγερσης των ωοθηκών είναι μικρή (<1%) και παρουσιάζεται μόνο αν γίνει ένεση χοριακής γοναδοτροπίνης. Κάτω από την επίδραση γοναδοτροπινών αναπτύσσονται στις ωοθήκες πολλαπλά ωοθυλάκια τα οποία μετά τη χορήγηση της hCG μετατρέπονται σε ωχρά σωματίδια τα οποία στη συνέχεια παράγουν αυξημένες ποσότητες αγγειοδραστικών παραγόντων όπως VEGF, IL6 και TNFα. Αποτέλεσμα της δραστηριότητας αυτών των παραγόντων είναι η αυξημένη διαπερατότητα των τριχοειδικών αγγείων των ωοθηκών με αποτέλεσμα την απώλεια υγρών πλούσιων σε πρωτεΐνες και λευκώματα από τον ενδαγγειακό στον ενδιάμεσο χώρο. Αυτό οδηγεί σε ελάττωση του ενδαγγειακού όγκου με συνέπεια αυξημένη γλοιότητα του αίματος και υποαλβουμιναιμία. Συγκέντρωση υγρών στην περιτοναϊκή και θωρακική κοιλότητα είναι υπεύθυνη για συμπτώματα διάτασης (μετεωρισμός), έντονου κοιλιακού πόνου, ναυτίας, εμέτου, διάρροιας, οίδημάτων κάτω άκρων, δύσπνοιας και συνοδεύεται από απότομη αύξηση του βάρους. Η σοβαρή υποογκαιμία μπορεί να οδηγήσει σε νεφρική ανεπάρκεια, ενώ η υπεργλοιότητα του αίματος αυξάνει τον κίνδυνο για θρομβώσεις. Το σύνδρομο έχει ένα ευρύ

φάσμα κλινικών συμπτωμάτων από ελαφρά αδιαθεσία που χρήζει μόνο παρακολούθησης, μέχρι σοβαρή ασθένεια που χρήζει νοσοκομειακής περίθαλψης και πολλές φορές εντατικής θεραπείας. Σε παραμελημένες περιπτώσεις έχουν αναφερθεί ακόμα και θάνατοι. Το σύνδρομο υπερδιέγερσης ωοθηκών συνδέεται κυρίως με τη χρήση των γοναδοτροπινών και σπάνια με άλλους παράγοντες όπως η κιτρική κλομφαίνη (CC) και η γοναδοτροπίνη (GnRH).

Οι ασθενείς με σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών είναι οι πιο ευάλωτες και παρουσιάζουν έναν αυξημένο κίνδυνο γύρω στο 5%. Μπορεί να συμβεί σε μεγαλύτερο βαθμό όταν χρησιμοποιούνται ανάλογα εκλυτικής ορμόνης των γοναδοτροπινών και οι ωοθήκες της γυναίκας διεγείρονται έτσι ώστε να παραχθεί ένας μεγάλος αριθμός ωοθυλακίων. Μπορεί να συμβεί αμέσως μετά τη χορήγηση χοριακής γοναδοτροπίνης ή αργότερα μέχρι και δύο εβδομάδες μετά τη μεταφορά των εμβρύων. Σε σοβαρές περιπτώσεις συνδρόμου υπερδιέγερσης ωοθηκών, είναι πιθανή η εμφάνιση πλευριτικής συλλογής.

Η θεραπεία είναι υποστηρικτική με υποκατάσταση υγρών, γενικά με υγρά πλούσια σε πρωτεΐνες, παρά απλά κρυσταλλοειδή διαλύματα. Οι ηλεκτρολύτες του ορού χρειάζονται προσεκτική παρακολούθηση, διότι μπορεί να αναπτυχθεί υπερκαλιαιμία ή/και υπονατριάιμία. Η υπερδιέγερση συνήθως συμβαίνει σε ασθενείς οι οποίες συλλαμβάνουν και μπορεί να διαρκέσει έως και την αρχή του πρώτου τριμήνου. Αν η ασθενής αποτύχει να συλλάβει, η κατάσταση αυτοπεριορίζεται και υποχωρεί αυτόματα. Σε μέτριας σοβαρότητας περιπτώσεις, συστήνεται η νοσηλεία και η προφύλαξη από θρομβώσεις με την παρακολούθηση της ηπατικής λειτουργίας, γενική εξέταση αίματος, έλεγχος πήκτικότητας και δοκιμασίες νεφρικής λειτουργίας. Σοβαρές περιπτώσεις χρήζουν εντατικής παρακολούθησης με αυστηρή καταγραφή του ισοζυγίου υγρών και των αποβαλλόμενων υγρών από τις παροχετεύσεις.

## **2. Πολύδυμες κυήσεις**

Παρά τις προσπάθειες που γίνονται με σκοπό τη μείωση της συχνότητας των πολύδυμων κυήσεων που εμφανίζεται στα ζευγάρια που κάνουν χρήση της εξωσωματικής γονιμοποίησης, αυτές ανέρχονται σε ποσοστό περίπου 35%. Μετά από χρήση γοναδοτροπινών για ωοθηκική διέγερση το ποσοστό δίδυμων κυήσεων είναι περίπου 30%, των τριδύμων 3-5% και άνω των τριδύμων ανέρχεται σε ποσοστό >1%. Οι πολύδυμες κυήσεις συνδέονται με αυξημένο κίνδυνο πρόωρου τοκετού που συνοδεύεται από αυξημένη περιγεννητική νοσηρότητα και θνησιμότητα. Επιπρόσθετα, οι πολύδυμες κυήσεις εγκυμονούν

σοβαρούς κινδύνους για τη μητέρα τόσο κατά τη διάρκεια της κύησης όσο και κατά τη διάρκεια της λοχείας.

Η καλύτερη μέθοδος για τη μείωση του κινδύνου πολύδυμων κυήσεων μετά από εξωσωματική γονιμοποίηση είναι η μεταφορά μέχρι δύο εμβρύων ή ακόμα καλύτερα ενός. Με την αύξηση της χρήσης τεχνικών υποβοηθούμενης αναπαραγωγής το ποσοστό πολλαπλών κυήσεων έχει λάβει διαστάσεις επιδημίας. Για αυτό στις περισσότερες χώρες υπάρχει νομοθετικό πλαίσιο που καθορίζει τον αριθμό των εμβρύων που μεταφέρονται στη μήτρα ανάλογα με την ηλικία της γυναίκας.

### **3. Έκτοπες (εξωμήτριες) και ετερότοπες κυήσεις**

Ακολουθώντας θεραπεία εξωσωματικής γονιμοποίησης, το 4% με 7% των κυήσεων θα είναι έκτοπες ή ετερότοπες. Το ποσοστό αυτό είναι τρεις φορές υψηλότερο από ότι στο γενικό πληθυσμό. Υπάρχει πιθανότητα εντοπισμού σε αρχικό στάδιο, αφού ο υπερηχογραφικός έλεγχος είναι απαραίτητος για τις κυήσεις που προήλθαν από εξωσωματική γονιμοποίηση. Παράγοντες που μπορούν να αυξήσουν την πιθανότητα έκτοπης κύησης είναι προηγηθείσες κοιλιακές εγχειρήσεις, προηγούμενες εγκυμοσύνες ή πυελικές φλεγμονές, ύπαρξη υδροσάλπιγγας ή διαταραχές στη φυσιολογική ανατομία της κοιλότητας της μήτρας. Η τεχνική μεταφοράς των εμβρύων στη μήτρα και ο τύπος του καθετήρα που χρησιμοποιήθηκε επηρεάζουν επίσης την πιθανότητα εξωμητρίου κύησης. Ετερότοπη κύηση είναι η ταυτόχρονη συνύπαρξη εξωμητρίου και ενδομητρίου κύησης. Αυτό μπορεί να συμβεί σε ποσοστό 1/30.000 στις αυτόματες κυήσεις. Με τη χρήση τεχνικών υποβοηθούμενης αναπαραγωγής και κυρίως εξωσωματικής γονιμοποίησης το ποσοστό αυτό φτάνει στο 1%.

### **Επιπλέον κίνδυνοι από την εξωσωματική γονιμοποίηση (IVF)**

- Τραυματισμός γειτονικών οργάνων από τη βελόνα που χρησιμοποιείται για τη λήψη των ωαρίων (λαγονίων αγγείων, εντέρου ή ουρητήρα) με αποτέλεσμα την πρόκληση αιμορραγίας, αιματωμάτων ή φλεγμονών που σε σπάνιες περιπτώσεις χρήζουν περαιτέρω χειρουργική αντιμετώπιση.
- Αλλεργικές αντιδράσεις στα φάρμακα.
- Γυναικολογικός καρκίνος. Γενικά, υπογόνιμες γυναίκες έχουν υψηλότερο κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου των ωοθηκών και του μαστού. Στις περισσότερες μεγάλες μελέτες, τα φάρμακα γονιμότητας δεν έχουν αποδειχθεί ότι αυξάνουν τον κίνδυνο

καρκίνου των ωοθηκών ή του μαστού. Παρόλα αυτά, έχει αναφερθεί μια αύξηση στη πιθανότητα για καρκίνο σε γυναίκες που έκαναν χρήση κιτρικής κλομφαίνης για πάνω από 12 κύκλους.

- Συγγενείς ανωμαλίες : Η πιθανότητα για γενετικές ανωμαλίες παιδιών που προέκυψαν με τεχνικές υποβοηθούμενης αναπαραγωγής είναι 2 με 3 φορές μεγαλύτερη σε σχέση με εκείνα που προέκυψαν από φυσιολογική σύλληψη. Δεν έχει αποσαφηνισθεί ακόμα εάν αυτό οφείλεται στη θεραπεία ή εάν τα υπογόνιμα ζευγάρια από μόνα τους εμφανίζουν αυξημένα ποσοστά γενετικών ανωμαλιών, τις οποίες μπορούν να περάσουν στους απόγονούς τους. Σε σύνολο 7.397 νεογνών που γεννήθηκαν μετά από θεραπεία IVF/ICSI στο Ηνωμένο Βασίλειο το 1998, υπήρξαν 95 νεογνά με αναπτυξιακές διαταραχές και σύνδρομα, 7 με χρωμοσωμικές ανωμαλίες (κυρίως σύνδρομο Down) και 88 με συγγενείς ανωμαλίες, με ποσοστό συγγενών ανωμαλιών 1,1% IVF και 1,6% ICSI αντίστοιχα. Αυτά είναι σχεδόν παρόμοια με τα ποσοστά του γενικού πληθυσμού.

### **Επιπλοκές στα παιδιά από εξωσωματική γονιμοποίηση**

Μελέτες σε παιδιά που γεννήθηκαν με εξωσωματική γονιμοποίηση αποκαλύπτουν αυξημένο κίνδυνο προωρότητας, χαμηλό βάρος γέννησης, καθυστέρηση της ανάπτυξης του νευρικού συστήματος και γενετικές ανωμαλίες. Παρόλο που οι περισσότερες μελέτες στα παιδιά αυτά δεν αποδεικνύουν μεγαλύτερη επίπτωση συγγενών ανωμαλιών από ότι στο γενικό πληθυσμό, υπάρχουν κάποιες στις οποίες παρατηρείται διπλάσιος κίνδυνος εμφάνισης ανωμαλιών του νευρικού σωλήνα, ομφαλοκήλης, υποσπαδίας και ατρησίας γαστρεντερικού σωλήνα. Αρκετές μελέτες υποστηρίζουν ότι τα παιδιά που συλλαμβάνονται με υποβοηθούμενη αναπαραγωγή εμφανίζουν αυξημένο κίνδυνο προωρότητας και χαμηλού βάρους γέννησης, που δεν σχετίζονται μόνο με το ποσοστό των πολύδυμων κυήσεων. Βέβαια, ψυχομετρικά τεστ στα οποία έχουν υποβληθεί τέτοια παιδιά στην ηλικία των 2 ετών δεν εμφανίζουν διαφορές στην ψυχοκινητική τους εξέλιξη συγκριτικά με το γενικό πληθυσμό. Επίσης, παρατηρείται αυξημένος κίνδυνος χρωμοσωμικών ανωμαλιών που σχετίζονται με το φύλο και αφορούν περισσότερο στην κληρονομικότητα σε περιπτώσεις σοβαρής ολιγοσπερμίας ή αζωοσπερμίας μη αποφρακτικού τύπου παρά στην τεχνική αυτή καθ'εαυτή της ICSI.

Καταλήγοντας, η ανησυχία των γονέων και των ειδικών επιστημόνων για την υγεία και την καλή γενική κατάσταση των παιδιών αυτών είναι βάσιμη, αλλά τα υπάρχοντα δεδομένα είναι

ανεπαρκή για να υποστηρίξουν με βεβαιότητα κάτι τέτοιο. Απαιτούνται μελέτες μεγαλύτερου αριθμού παιδιών και σε βάθος χρόνου για να λυθούν όλες αυτές οι αμφιβολίες που δημιουργούνται, χωρίς αυτό να σημαίνει ότι τα νέα δεδομένα θα πρέπει να επηρεάσουν την εξέλιξη της εξωσωματικής γονιμοποίησης και να υποβαθμίσουν τη σημαντική προσφορά της στην ανθρώπινη αναπαραγωγή.

#### **4.6. Προεμφυτευτική γενετική διάγνωση (Pre-implantation genetic diagnosis-PGD)**

Η προεμφυτευτική γενετική διάγνωση αποτελεί εξειδικευμένη θεραπεία για τα ζευγάρια που είναι φορείς μιας κληρονομικής γενετικής ανωμαλίας η οποία θα μπορούσε να προκαλέσει σοβαρούς κινδύνους για την υγεία των παιδιών τους, όπως κυστική ίνωση, δρεπανοκυτταρική αναιμία, νόσος του Huntington, ανευπλοειδία και αιμορροφιλία. Με άλλα λόγια, χρησιμοποιείται για τον γενετικό έλεγχο των εμβρύων με σκοπό την ανίχνευση πιθανών γενετικών διαταραχών. Επίσης, ζευγάρια που έχουν επαναλαμβανόμενες αποτυχίες κύσεων στο ιστορικό τους λόγω γενετικής νόσου ή που απέκτησαν παιδί με μία συγκεκριμένη γενετική ανωμαλία, μπορεί να ωφεληθούν από την προεμφυτευτική γενετική διάγνωση. Κατά την εξωσωματική γονιμοποίηση (IVF) ή την ενδοκυτταροπλασματική έγχυση σπερματοζωαρίων (ICSI) μεταφέρονται μόνο έμβρυα χωρίς ανωμαλίες. Έτσι, αποφεύγεται η μεταφορά εμβρύων με γενετικές ανωμαλίες και η απόκτηση παιδιών με σοβαρές γενετικές ή χρωμοσωμικές διαταραχές. Την τρίτη ημέρα, τα έμβρυα διαιρούνται σε έξι με οκτώ κύτταρα. Γενικά, ένα και περιστασιακά δύο βλαστομετρίδια (εμβρυονικά κύτταρα) εξαιρούνται και αναλύονται για συγκεκριμένες χρωμοσωμικές ανωμαλίες. Αναλυτικότερα, χρησιμοποιείται ένα επεμβατικό μικροσκόπιο με ειδικά μικροχειριστήρια. Το έμβρυο συγκρατείται με μια πιπέτα, ενώ με μια γυάλινη βελόνη δημιουργείται μια οπή στη διαφανή ζώνη. Μέσω της οπής αυτής αναρροφάται ένα βλαστομερίδιο το οποίο θα υποβληθεί σε γενετική ανάλυση. Υπάρχουν δύο διαδικασίες για τη γενετική ανάλυση, ο φθοριουβριδισμός in situ (FISH) και η αλυσιδωτή αντίδραση της πολυμεράσης (PCR). Μέχρι να ολοκληρωθεί η ανάλυση αυτή, το έμβρυο διατηρείται στο εργαστήριο και συνεχίζει να διατηρείται έως ότου μεταφερθεί στη μήτρα, εφόσον κριθεί υγιές. Τα φυσιολογικά έμβρυα μπορούν να καλλιεργηθούν μέχρι το στάδιο της βλαστοκύστης και μοναδικά έμβρυα επανατοποθετούνται με τη συνηθισμένη μέθοδο. Αυτό επιτρέπει στο ζευγάρι να αρχίσει μια κύηση, γνωρίζοντας ότι το παιδί είναι ανεπηρέαστο από τη γενετική κατάσταση που προκαλεί ανησυχία. Η συνολική πιθανότητα



επιτυχίας είναι ελαφρώς χαμηλότερη από τη συμβατική εξωσωματική γονιμοποίηση (IVF), αλλά υψηλότερη κατά 20% ανά θεραπευτικό κύκλο.

Υπάρχουν διάφορες μορφές προεμφυτευτικής διάγνωσης ανάλογα με τις ανάγκες του κάθε ζευγαριού:

- Ο πιο κοινός τύπος είναι η διάγνωση που εφαρμόζεται για τις χρωμοσωμικές ανωμαλίες εξαιτίας της προχωρημένης ηλικίας της γυναίκας, συνήθως άνω των 35 ετών. Τα πιθανά προβλήματα είναι η πρόωμη αποβολή και το σύνδρομο Down.
- Ο δεύτερος τύπος διάγνωσης προσφέρεται σε ζευγάρια με γνωστό κίνδυνο για γενετικές ανωμαλίες, όπως η νόσος Tay-Sachs ή η κυστική ίνωση.
- Ο τρίτος τύπος διάγνωσης προσφέρεται σε ζευγάρια, στα οποία ένα μέλος έχει μια αναδιαμόρφωση των χρωμοσωμάτων, γνωστή σαν ισοζυγισμένη μετάθεση.

#### **4.7. Ωρίμανση ωαρίων στο εργαστήριο (in vitro maturation of oocytes: IVM)**

Για την ωρίμανση ωαρίων στο εργαστήριο (IVM) η συλλογή ωαρίων γίνεται από μη διεγερμένες ωοθήκες, όταν τα ωοθυλάκια έχουν διάμετρο μόλις 5-8mm. Τα ανώριμα ωάρια ωριμάζουν στο εργαστήριο κάτω από ειδικές συνθήκες μέσα σε δοκιμαστικό σωλήνα σε 24 με 48 ώρες, στη συνέχεια γονιμοποιούνται και μεταφέρονται στη μήτρα της ασθενούς, όπου και αναμένεται η πιθανή τους εμφύτευση.

Για την διαδικασία αυτή δεν χρειάζεται η λήψη γοναδοτροπίνης από τους ασθενείς ή λαμβάνεται σε ελάχιστη δόση, ανάλογα με το πρωτόκολλο που ακολουθείται. Επειδή δεν χορηγούνται φάρμακα, οι ασθενείς αποφεύγουν το κόστος και την ταλαιπωρία των καθημερινών ενέσεων, ενώ ο χρόνος της όλης διαδικασίας μειώνεται σημαντικά αφού η ωρίμανση των ωαρίων επιτυγχάνεται στο εργαστήριο μόλις σε 24 με 48 ώρες. Ο κίνδυνος για σύνδρομο υπερδιέγερσης των ωοθηκών (1% των γυναικών που υποβάλλονται σε κλασική εξωσωματική γονιμοποίηση) απαλείφεται εφόσον δεν είναι απαραίτητη η διέγερση των ωοθηκών. Ένα ακόμα πολύ σημαντικό προτέρημα της μεθόδου αυτής έναντι της κλασικής εξωσωματικής γονιμοποίησης αφορά τις καρκινοπαθείς γυναίκες και κυρίως αυτές με γυναικολογικό καρκίνο, όπου η λήψη ορμονών και άλλων απαραίτητων φαρμάκων για τη

διαδικασία της υποβοηθούμενης αναπαραγωγής θα μπορούσε να βάλει σε επιπλέον κίνδυνο την κατάσταση της υγείας τους.

## **4.8. Εναλλακτικοί τρόποι τεκνοποίησης**

### **Δωρεά ωαρίου**

Τα ζευγάρια που επιθυμούν να αποκτήσουν παιδί αλλά οι ωοθήκες της γυναίκας δεν είναι πλέον σε θέση να παράγουν ωάρια, καταφεύγουν στη δωρεά ωαρίου. Αυτό μπορεί να οφείλεται σε πρόωμη ωοθηκική ανεπάρκεια (πρόωμη εμμηνόπαυση), σε χειρουργική εξαίρεση ωοθηκών, θεραπεία με ακτινοβολία ή χημειοθεραπεία μετά από διάγνωση καρκίνου σε γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας, φορεία γενετικής νόσου, αποτυχία εξωσωματικής γονιμοποίησης (πτωχή απόκριση, μη προσβάσιμες ωοθήκες, επαναλαμβανόμενη αποτυχία γονιμοποίησης), καθ'έξιν αποβολές, γοναδική δυσγενεσία που οφείλεται στο σύνδρομο Turner ή απλά λόγω ηλικίας.

Οι δότριες ωαρίων είναι περιορισμένες και γενικά είναι γυναίκες που για αλτρουιστικούς λόγους θέλουν να δωρίσουν τα ωάρια τους. Η δότρια του ωαρίου μπορεί να είναι γνωστή ή ανώνυμη στον παραλήπτη. Ιδανικά, θα πρέπει να είναι κάτω των 35 ετών για να μειωθεί η πιθανότητα συγγενών ανωμαλιών και θα πρέπει να έχει ήδη παιδιά. Όλες οι δότριες ελέγχονται για λοιμώξεις, ασθένειες και γενετικές διαταραχές, πριν ξεκινήσει η αγωγή. Είναι σημαντικό να μην υπάρχει οικονομικό όφελος για τη δότρια.

Η δωρεά ωαρίων είναι πολύ πιο περίπλοκη από τη δωρεά σπέρματος, επειδή η δότρια πρέπει να υποβληθεί σε τμήμα της θεραπείας της εξωσωματικής γονιμοποίησης (IVF), μέχρι το στάδιο της λήψης ωοκυττάρων. Πιο συγκεκριμένα, η δότρια ωαρίων υποβάλλεται σε φαρμακευτική αγωγή για τη διέγερση των ωοθηκών προκειμένου να παραχθούν περισσότερα ωοθυλάκια, με στόχο να συλλεχθούν όσα περισσότερα ωάρια κατά την ωοληψία. Την ίδια στιγμή, η λήπτρια (η γυναίκα που πρόκειται να λάβει τα ωάρια) υποβάλλεται σε φαρμακευτική αγωγή για την προετοιμασία του ενδομητρίου της μήτρας για να δεχθεί τα έμβρυα. Τα ωάρια που συλλέγονται από τη δότρια γονιμοποιούνται με το σπέρμα του συντρόφου της λήπτριας. Μόλις τα γονιμοποιημένα ωάρια εξελιχθούν σε έμβρυα, εξετάζονται για την ποιότητά τους καθώς αναπτύσσονται και στη συνέχεια, γίνεται εμβρυομεταφορά στη λήπτρια.

Η παροχή συμβουλών κρίνεται απαραίτητη. Η δότρια και η λήπτρια πρέπει να καταχωρούνται σύμφωνα με την Αρχή Ανθρώπινης Γονιμότητας και Εμβρυολογίας. Κάποια κέντρα προσφέρουν ένα πρόγραμμα «ανταλλαγής ωαρίων», στο οποίο μια υπογόνιμη ασθενής, που λόγω κόστους δεν μπορεί να υποβληθεί σε θεραπεία, συμφωνεί στο να υποβληθεί σε έναν κύκλο εξωσωματικής γονιμοποίησης, αλλά δωρίζει το ήμισυ των ωαρίων της σε μια λήπτρια, η οποία θα χρηματοδοτήσει τη θεραπεία και για τις δύο ασθενείς. Αυτή η ιδέα εγείρει ηθικά και δεοντολογικά ζητήματα, αν και οι πρώτες μελέτες δείχνουν ότι και οι δύο πλευρές επωφελούνται στον ίδιο βαθμό. Πρόκειται για μια πολύ επιτυχημένη θεραπεία, με ποσοστά κύησης γενικά υψηλότερα από τη συμβατική εξωσωματική γονιμοποίηση, που διατηρούνται ακόμη και σε γυναίκες άνω των 40 ετών. Αυτό επεξηγεί το γεγονός ότι η ποιότητα των ωοκυττάρων είναι ο πιο σημαντικός παράγοντας στη μείωση της γονιμότητας που σχετίζεται με την ηλικία.

### **Δωρεά σπέρματος (Donor insemination-DI)**

Οι άνδρες που συμμετέχουν στη δωρεά σπέρματος το κάνουν για αλτρουιστικούς λόγους. Οι δότες μέχρι σήμερα είναι ανώνυμοι, αν και υπάρχουν ισχυρά επιχειρήματα για τη στροφή προς αναγνωρισμένους δότες. Όλοι οι πιθανοί δότες υποβάλλονται σε προσεκτικό προσυμπτωματικό έλεγχο σχετικά με το οικογενειακό ιστορικό παθήσεων, που θα μπορούσαν να μεταδοθούν στα μελλοντικά παιδιά καθώς και για λοιμώξεις, ειδικά από HIV. Για τον δεύτερο λόγο, το σπέρμα καταψύχεται και απομονώνεται για τουλάχιστον 6 μήνες. Ο δωρητής ελέγχεται και πάλι για λοίμωξη στο τέλος αυτής της περιόδου και μόνο αν και στον δεύτερο έλεγχο είναι αρνητικός, χρησιμοποιείται το σπέρμα του για θεραπεία. Η ανάγκη για κατάψυξη του σπέρματος μειώνει τη συχνότητα των κύησης, επειδή το κατεψυγμένο σπέρμα δεν είναι τόσο αποτελεσματικό όσο το φρέσκο.

Το σπέρμα εγχύεται εντός του τραχήλου της γυναίκας ή, αν έχει γίνει κατάλληλη προετοιμασία, εντός της μήτρας την περίοδο της ωοθυλακιορρηξίας. Συνήθως υπάρχει πρόβλεψη για την ωοθυλακιορρηξία μέσω διαδοχικών υπερηχογραφημάτων της πυέλου ή με τη διαπίστωση της αιχμής της LH από την εξέταση των ούρων. Η πιθανότητα σύλληψης στον πρώτο κύκλο θεραπείας είναι 18,8% με ταχεία μείωση σε 6% περίπου ανά κύκλο για τους επόμενους 12 μήνες.

### **Υιοθεσία**

Υιοθεσία ορίζεται η παροχή οικογένειας σε παιδιά τα οποία δεν μπορούν να μεγαλώσουν στο περιβάλλον των βιολογικών γονιών τους και αποτελεί μια νόμιμη διαδικασία για την χώρα μας.

Η υιοθεσία θα πρέπει να πραγματοποιείται μέσω ενός τοπικού ή εθελοντικού οργανισμού. Οι Οργανισμοί θα πρέπει να συμμορφώνονται με τις βασικές διατάξεις που αναφέρονται στην Πράξη Υιοθεσία και Παιδιά (2002). Η ευημερία των παιδιών είναι ιδιαίτερα σημαντική για όλες τις αποφάσεις που αφορούν την υιοθεσία. Τα άτομα που προχωρούν σε υιοθεσία θα πρέπει να είναι άνω των 21 ετών. Δεν υπάρχει ανώτερο όριο ηλικίας διότι όσοι άνθρωποι έχουν τη σωματική και ψυχική ενέργεια για να αναθρέψουν ένα παιδί και να του προσφέρουν οικογενειακή αγάπη και θαλπωρή μπορούν να το υιοθετήσουν. Όλοι οι υποψήφιοι θετοί γονείς υποβάλλονται σε ιατρική εξέταση, γίνεται έλεγχος των καταγεγραμμένων αδικημάτων τους και χρειάζεται να παρέχουν προσωπικές αναφορές. Δεν υπάρχουν περιορισμοί όσον αφορά την εθνικότητα και την θρησκεία των υποψηφίων. Όμως, οι οργανισμοί προσπαθούν να βρουν μια οικογένεια που να ταιριάζει με την ταυτότητα του παιδιού. Επίσης, τα άτομα που ζουν μόνα τους, τα άγαμα ή έγγαμα ζευγάρια και τα ομοφυλόφιλα ζευγάρια μπορούν και αυτά να υιοθετήσουν ανάλογα με το αντίστοιχο νομικό πλαίσιο της κάθε χώρας. Ιδιαίτερη σημασία έχει ο έλεγχος των ατόμων που προχωρούν σε υιοθεσία από κοινωνικούς λειτουργούς. Η διαδικασία αυτή μπορεί να διαρκέσει έως και έξι μήνες. Οι αιτήσεις των υποψηφίων θετών γονέων εξετάζονται από ανεξάρτητη επιτροπή του οργανισμού και ενημερώνονται για το αν εγκρίνονται ή όχι. Εάν εγκριθούν, ο οργανισμός βρίσκει τους κατάλληλους γονείς για τα παιδιά. Οι οργανισμοί υιοθεσίας υποστηρίζουν την ανοικτή υιοθεσία, δηλαδή ότι τα υιοθετημένα παιδιά θα πρέπει να ανατραφούν με τη γνώση ότι είναι υιοθετημένα και μπορούν να δουν το αυθεντικό πιστοποιητικό γέννησής τους σε ηλικία 18 ετών.

### **Παρένθετη μητρότητα**

Η παρένθετη μητέρα είναι μια γυναίκα που κυοφορεί το έμβρυο για μια άλλη γυναίκα. Στην Ελλάδα υπάρχει νομικό πλαίσιο για την παρένθετη μητρότητα και δεν αποτελεί νομικά δεσμευτική σύμβαση. Έξι εβδομάδες μετά την παράδοση, τα ζευγάρια που προορίζονται για γονείς μπορούν να υποβάλλουν αίτηση για Γονική Μέριμνα, η οποία επιτρέπει στο ζευγάρι να έχει πλήρη δικαιώματα επί του παιδιού και μόνο τότε η παρένθετη μητέρα χάνει τα δικαιώματά της επί του παιδιού.

Για να καταφύγει κάποιος στην παρένθετη μητρότητα υπάρχουν κάποιες ενδείξεις.

- Γυναίκες χωρίς μήτρα, είτε λόγω συγγενής έλλειψης της μήτρας είτε λόγω υστερεκτομίας.
- Γυναίκες με ιστορικό καθ'έξιν αποβολών, οι οποίες αδυνατούν να κυοφορήσουν ένα παιδί ως το τέλος της κύησης.
- Γυναίκες με παθήσεις, οι οποίες μπορεί να είναι απειλητικές για τη ζωή τους.

Υπάρχουν δύο μορφές παρένθετης μητρότητας. Είναι η ευθεία παρένθετη μητρότητα και η παρένθετη μητρότητα με δανεική μήτρα.

#### Ευθεία παρένθετη μητρότητα

Η ευθεία παρένθετη μητρότητα ονομάζεται αλλιώς και παραδοσιακή μέθοδος παρένθετης μητρότητας. Η κύηση έχει επιτευχθεί με τη χρήση γονιμοποιημένων ωαρίων της παρένθετης μητέρας με σπέρμα που προέρχεται από το άτομο που προορίζεται για πατέρα. Αυτό το σπέρμα προωθείται στη μήτρα με σπερματέγχυση.

#### Παρένθετη μητρότητα με δανεική μήτρα

Η παρένθετη μητρότητα με δανεική μήτρα αφορά την παρένθετη μητρότητα με κυοφορία εμβρύου το οποίο δεν έχει ως βιολογική μητέρα την παρένθετη μητέρα. Ο δανεισμός μήτρας αποτελεί μια διαδικασία φιλοξενίας των εμβρύων για γυναίκες που αδυνατούν να χρησιμοποιήσουν τη δική τους μήτρα είτε επειδή έχει αφαιρεθεί είτε λόγω συγγενούς απλασίας. Επίσης, ενδείκνυται σε περιπτώσεις με σύνδρομο Asherman και για ιατρικούς λόγους, εφόσον η κύηση συνεπάγεται σοβαρά προβλήματα υγείας για την υποψήφια μητέρα. Η κύηση έχει σχεδιαστεί μέσα από τη θεραπεία εξωσωματικής γονιμοποίησης, με τη χρήση γαμετών που προέρχονται από τα άτομα που προορίζονται για γονείς. Μια τέτοια γυναίκα μπορεί να υποβληθεί σε θεραπεία εξωσωματικής γονιμοποίησης (IVF), της οποίας τα έμβρυα στη συνέχεια μεταφέρονται σε άλλη γυναίκα («δανεική μητέρα»), της οποίας η μήτρα έχει προετοιμαστεί κατάλληλα με ορμονική θεραπεία. Η γυναίκα αυτή θα κυοφορήσει και μετά τον τοκετό θα επιστρέψει το νεογνό στο ζευγάρι που της το ανάθεσε. Σύμφωνα με τον αγγλικό νόμο, η «μητέρα» είναι η γυναίκα η οποία κυοφορεί το έμβρυο. Για αυτό, το ζευγάρι «εντολέας» θα πρέπει να υιοθετήσει το παιδί, ακόμη και αν είναι γενετικά δικό τους. Πάντως, είναι κατανοητό ότι η όλη διαδικασία δημιουργεί εύλογα ηθικά και νομικά προβλήματα.

## **4.9. Ο ρόλος του εξειδικευμένου μαιευτικού προσωπικού στη γονιμότητα**

### **Εισαγωγή**

Το εξειδικευμένο μαιευτικό προσωπικό στη γονιμότητα αποτελείται από επαγγελματίες μαιείς και μαιευτές που παρέχουν ολιστική προσέγγιση στην εργαστηριακή διερεύνηση της γονιμότητας, στη θεραπεία και ενδεχομένως στο πρώτο τρίμηνο της κύησης, φροντίδα βασισμένη σε στοιχεία πρακτικής, όπου η έρευνα διαδραματίζει θεμελιώδη ρόλο. Οι ειδικοί στη γονιμότητα εργάζονται ως μέρος μιας διεπιστημονικής ομάδας που αποτελείται από ιατρούς, μαιείς, εμβρυολόγους, συμβούλους, διοικητικούς υπαλλήλους και άλλους που εργάζονται για να επιτευχθεί ένα υψηλό επίπεδο φροντίδας.

### **Ο ρόλος της μαιίας/του μαιευτή σε κέντρα υποβοηθούμενης αναπαραγωγής**

Η μαιία/ο μαιευτής που εργάζεται σε ένα κέντρο υποβοηθούμενης αναπαραγωγής εφαρμόζει τις παρακάτω δεξιότητες :

- Χρήση της γνώσης του αναπαραγωγικού συστήματος για τον εντοπισμό της φυσιολογικής ή μη φυσιολογικής δομής και λειτουργίας.
- Χρήση της γνώσης ενός ευρέου φάσματος των πιθανών αιτιών της υπογονιμότητας από την πλευρά του άνδρα και την πλευρά της γυναίκας για να πραγματοποιηθούν οι απαραίτητες εργαστηριακές εξετάσεις και να συζητηθούν οι δυνατότητες θεραπείας.
- Υποστήριξη των πελατών και των συντρόφων μέσω των ενδεδειγμένων εργαστηριακών εξετάσεων και συζήτηση των θεραπευτικών επιλογών.
- Καθιέρωση και διατήρηση συστημάτων για την προστασία της ιδιωτικής ζωής και εχεμύθεια ανά πάσα στιγμή με τις ασθενείς και τους συντρόφους τους.
- Παροχή πληροφοριών στους πελάτες σχετικά με την ποικιλία των διαθέσιμων εργαστηριακών εξετάσεων για τη γονιμότητα και το εύρος των διαθέσιμων θεραπειών συμπεριλαμβανομένων της πρόκλησης ωοθυλακιορρηξίας, της γονιμοποίησης με δότη, της ομόλογης και ετερόλογης σπερματέγχυσης και της εξωσωματικής γονιμοποίησης.
- Διαχείριση του κύκλου της θεραπείας και παρακολούθηση της προόδου της θεραπείας.

- Διαχείριση της μετεγχειρητικής φροντίδας και παρακολούθηση.
- Εξασφάλιση των βέλτιστων πρακτικών σε σχέση με το χειρισμό των γαμετών και των εμβρύων.
- Επεξήγηση στους πελάτες για το σκεπτικό πίσω από την επιλογή των φαρμάκων, τη διαδικασία θεραπείας και εκπαίδευση σε σχέση με την ασφαλή τεχνική της ένεσης.
- Ανάλυση κλινικών ρόλων όπως συμβουλευτική του ζευγαριού και συμπλήρωση συγκατάθεσης, πραγματοποίηση βασικών εξετάσεων, παρακολούθηση ωοθυλακίων, πρόωμη διάγνωση της κύησης, βοήθεια στην ωοληψία, πραγματοποίηση ομόλογης και ετερόλογης σπερματέγχυσης και εμβρυομεταφορά.
- Διαχείριση της παρακολούθησης μετά τη διαδικασία της γονιμοποίησης για ομόλογη και ετερόλογη σπερματέγχυση και εξωσωματική γονιμοποίηση.
- Παροχή της κατάλληλης φροντίδας που θα βασίζεται στην επίγνωση της αιτιολογίας του συνδρόμου υπερδιέγερσης των ωοθηκών, τα αίτια και την αντιμετώπισή του.
- Εκτέλεση κολπικού υπερηχογραφήματος για την εκτίμηση της μήτρας, της θέσης και της περιγραφής των ωοθηκών, εντοπισμός ανατομικών οροσήμων, φυσιολογία και παθολογία των οργάνων της πυέλου, εφόσον η μαία/ο μαιευτής έχει εξειδικευμένη εκπαίδευση στους υπερήχους.

## **5<sup>ο</sup> ΚΕΦΑΛΑΙΟ : ΨΥΧΟΛΟΓΙΑ ΥΠΟΓΟΝΙΜΟΥ ΖΕΥΓΑΡΙΟΥ ΚΑΙ ΣΥΜΒΟΥΛΕΥΤΙΚΗ**

### **5.1. Ψυχολογικές επιπτώσεις**

Η υπογονιμότητα, οι διάφορες εξετάσεις για την διερεύνησή της και οι πιθανές θεραπείες μπορούν να προκαλέσουν ψυχολογικές επιπτώσεις, οι οποίες είναι :

- Ψυχολογικό στρες, άγχος και αυξημένη κατάθλιψη
- Αίσθημα δυσφορίας
- Μη αποδοχή από το οικογενειακό περιβάλλον
- Μειωμένη συζυγική και σεξουαλική ικανοποίηση

Το στρες τόσο στις γυναίκες όσο και στους άντρες έχει αντίκτυπο στη μεταξύ τους σχέση, πιθανόν να μειώσει τη σεξουαλική επιθυμία και συνεπώς τη συχνότητα της σεξουαλικής επαφής. Η ανικανότητα σύλληψης μπορεί να είναι μια τραυματική εμπειρία για το ζευγάρι αλλά και για τον/την κάθε σύντροφο εξατομικευμένα. Η αποδοχή της έλλειψης τέκνων είναι πολύ δύσκολη σε συναισθηματικό και ψυχολογικό επίπεδο, ιδιαίτερα για κάποια ζευγάρια που προέρχονται από συγκεκριμένα περιβάλλοντα, από τα οποία υπάρχει πίεση για τεκνοποίηση. Τα ζευγάρια χρειάζονται τη συμπαράσταση του ενός προς τον άλλον, αλλά έχουν και την ανάγκη οικογενειακής και φιλικής συμπαράστασης για να μπορέσουν να αντιμετωπίσουν την υπογονιμότητα και κατά συνέπεια την έλλειψη τέκνων. Τα ζευγάρια θα πρέπει να ενημερώνονται για τις ομάδες υποστήριξης της υπογονιμότητας και να τους παρέχεται συμβουλευτική.

### **5.2. Ψυχογενή αίτια**

A) Οι υπογόνιμες γυναίκες χαρακτηρίζονται ως :

- Αδύναμοι, συναισθηματικά ανώριμοι και υπερπροστατευτικοί χαρακτήρες.
- Φιλόδοξοι, επιθετικοί-αρρενωποί χαρακτήρες, αυταρχικοί στο εργασιακό τους περιβάλλον.

B) Οι υπογόνιμοι άνδρες θεωρείται ότι έχουν αυταρχικές μητέρες και αντικρουόμενα συναισθήματα σχετικά με την πατρότητα ή τον ανδρισμό τους.



### 5.3. ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΩΝ ΨΥΧΟΛΟΓΙΚΩΝ ΕΠΙΠΤΩΣΕΩΝ

Με αφορμή τη δυσφορία που αναπτύσσεται στη φάση υπογονιμότητας, διεξήχθησαν έρευνες με αντικείμενο τον τρόπο με τον οποίο οι ασθενείς καταφέρνουν να αντεπεξέρχονται ψυχολογικά σε αυτή την κατάσταση της ζωής τους. Μελετώντας την ψυχολογική δυσφορία και τους τρόπους αντιμετώπισης στα άτομα με υπογονιμότητα, μπορεί να διαπιστωθεί εάν η στρατηγική αντιμετώπισης ήταν αποτελεσματική ή όχι στη διαχείριση του stress.

Οι Hsu και Kuo (coping behavior) εξέτασαν τη συναισθηματική διαταραχή και τη συμπεριφορά αντιμετώπισης (coping behavior) σε ζευγάρια που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με μεθόδους της τεχνολογίας υποβοηθούμενης αναπαραγωγής. Οι γυναίκες-σύζυγοι παρουσίασαν διαφορετικές συναισθηματικές διαταραχές από τους συζύγους τους και χρησιμοποίησαν ως στρατηγικές αντιμετώπισης την αντιπαράθεση, την αποδοχή ευθύνης, ή τη διαφυγή/αποφυγή. Το εύρημα αυτό επιβεβαίωσε προγενέστερες έρευνες, οι οποίες έδειξαν ότι η αυτομομφή και η αποφυγή είναι προβλεπτικές δυσφορίας. Από την άλλη πλευρά, τα άτομα που χρησιμοποιούσαν θετικές στρατηγικές αντιμετώπισης υπέστησαν ηπιότερες συναισθηματικές διαταραχές. Η διάρκεια της θεραπείας σχετίζεται με την ψυχολογική δυσφορία, η οποία είναι εντονότερη στα ζευγάρια που τελούν υπό θεραπεία για μεγαλύτερο χρονικό διάστημα, παρά το γεγονός ότι δεν ελήφθη υπόψη ποιος από τους δύο συντρόφους ήταν υπογόνιμος.

Σε άλλη έρευνα, ο Peterson και οι συνεργάτες του μελέτησαν την έννοια της στρατηγικής αντιμετώπισης του ζευγαριού και ανέφεραν ότι στα περιστατικά που οι γυναίκες χρησιμοποίησαν ως στρατηγική αντιμετώπισης τη μειωμένη αποστασιοποίηση, οι άνδρες χρησιμοποίησαν την αυξημένη αποστασιοποίηση και ανέφεραν εντονότερη δυσφορία. Στα περιστατικά που οι γυναίκες χρησιμοποίησαν ως στρατηγική αντιμετώπισης τον αυξημένο αυτοέλεγχο, οι άνδρες χρησιμοποίησαν τον μειωμένο αυτοέλεγχο και ανέφεραν επίσης εντονότερη δυσφορία. Έτσι, υποδηλώνεται ότι εάν ο ένας σύντροφος χρησιμοποιεί μια χρήσιμη στρατηγική αντιμετώπισης, ο άλλος μπορεί να βρεθεί σε χειρότερη κατάσταση, ενώ εάν κανένας από τους δύο σύντροφους δεν αναλάβει την ευθύνη για την υπογονιμότητα, τότε μπορεί και οι δύο να τα πάνε καλύτερα. Ο συγκεκριμένος τρόπος ερμηνείας συνάδει με την αρχική έρευνα των Tennen, Affleck και Mendola (1991) που απέδειξαν ότι ο ένας εκ των δύο συντρόφων ενδέχεται να αναλάβει την ευθύνη στην προσπάθειά του να προστατέψει τον άλλον σύντροφο από το επιπρόσθετο stress.

Οι Lechner, Bolman και van Dalen (2007) μελέτησαν τις στρατηγικές αντιμετώπισης, τη δυσφορία και τη ικανοποίηση από την κοινωνική υποστήριξη. Ο παθητικός τρόπος αντιμετώπισης και η απογοήτευση από την κοινωνική υποστήριξη συσχετίστηκαν θετικά με αιτιάσεις που αφορούν την υγεία, την κατάθλιψη και την αγωνία, ενώ ο ενεργητικός τρόπος αντιμετώπισης συσχετίστηκε αρνητικά με την κατάθλιψη και την αγωνία, επιβεβαιώνοντας ευρήματα προηγούμενων ερευνών. Μία ακόμα μελέτη του Peterson και των συνεργατών του εξέτασε τη σχέση ανάμεσα στην αντιμετώπιση και στο stress της υπογονιμότητας. Το stress της υπογονιμότητας σχετίστηκε θετικά με την διαφυγή/αποφυγή και την αποδοχή ευθύνης, ενώ συσχετίστηκε αρνητικά με την αναζήτηση κοινωνικής υποστήριξης, την προγραμματισμένη επίλυση των προβλημάτων και την αποστασιοποίηση.

Η van den Akker (2005), σε μια προσπάθεια να υπολογίσει κατά προσέγγιση τις επιπτώσεις της θεραπείας κατά της υπογονιμότητας στη στρατηγική αντιμετώπισης και στην ευεξία των ατόμων, σύγκρινε τις συμπεριφορές αντιμετώπισης μεταξύ ομάδων που υπεβλήθησαν σε διαφορετική θεραπεία κατά της υπογονιμότητας. Εκτιμήθηκε η σχέση ανάμεσα στην ποιότητα ζωής, τους τρόπους αντιμετώπισης και τα ψυχολογικά συμπτώματα. Διακρίθηκαν σε τρεις διαφορετικές επιλογές για να ξεπεραστεί η υπογονιμότητα : τεχνολογία υποβοηθούμενης αναπαραγωγής, παρένθετη μητρότητα και υιοθεσία. Η ποιότητα ζωής και τα ψυχολογικά συμπτώματα δεν διέφεραν σημαντικά μεταξύ των ομάδων. Ωστόσο, οι συμμετέχοντες που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με μεθόδους της τεχνολογίας υποβοηθούμενης αναπαραγωγής σημείωσαν σημαντικά υψηλότερη βαθμολογία στις υποκλίμακες της συναισθηματικής απεμπλοκής και της άρνησης της αντιμετώπισης. Η ηλικία συσχετίστηκε αρνητικά με τη συναισθηματική απεμπλοκή, δηλαδή οι νεότεροι συμμετέχοντες ήταν πιο πιθανό να ανταπεξέλθουν χρησιμοποιώντας στρατηγικές αντιμετώπισης του τύπου της συναισθηματικής απεμπλοκής. Οι Kraaij, Garnefski και Vlietstra (2008) προσδιόρισαν το επίπεδο της κατάθλιψης που βιώνουν τα υπογόνιμα ζευγάρια που θα μείνουν άτεκνα για πάντα, σε σχέση με τις στρατηγικές αντιμετώπισης. Παρατήρησαν μια σημαντική σχέση ανάμεσα στην αυτομομφή, στο «μηρυκασμό» (επαναλαμβανόμενο συλλογισμό), στη καταστροφολογία, τη θετική επανεκτίμηση και στα συμπτώματα κατάθλιψης. Η συσχέτιση της καταστροφολογίας με την κατάθλιψη διήρκεσε έως 2 χρόνια και αυτό είναι κλινικά ενδιαφέρον γιατί δείχνει ξεκάθαρα ότι η μακροπρόθεσμη ψυχολογική υποστήριξη είναι απαραίτητη για τα ζευγάρια που φεύγουν από μία κλινική χωρίς κάποια προοπτική τεκνοποίησης. Οι Kraaij, Garnefski και Shroevers (2009) ανέφεραν ότι η αρνητική

αντιμετώπιση της ατεκνίας εκ μέρους των ζευγαριών συσχετίστηκε με αρνητικές επιπτώσεις και η θετική αντιμετώπιση με θετικές επιπτώσεις.

#### **5.4. Η έννοια της συμβουλευτικής**

Η συμβουλευτική είναι μια ασχολία, επιστήμη ή ένα επάγγελμα σχετικά πρόσφατο. Αποτελεί έναν κοινωνικό θεσμό συνυφασμένο με την κουλτούρα των σύγχρονων βιομηχανικών κοινωνικών. Η συμβουλευτική προστέθηκε πρόσφατα στα επαγγέλματα που παρέχουν «ανθρωπιστικές επιστήμες» και διεύρυνε το φάσμα αυτών των επαγγελμάτων.

Σύμφωνα με την British Association for Counseling and Psychotherapy, η συμβουλευτική αποτελεί μια αλληλεπίδραση κατά την οποία ένα άτομο προσφέρει σε ένα άλλο άτομο χρόνο, προσοχή και σεβασμό, με την προσδοκία να βοηθήσει αυτό το άτομο να διερευνήσει, να ανακαλύψει και να ξεκαθαρίσει τρόπους για να ζήσει με μεγαλύτερη επιτυχία και με σκοπό την μεγαλύτερη ευημερία.

#### **5.5. Δεξιότητες της συμβουλευτικής**

Η αποστολή της συμβουλευτικής κατανέμεται σε διάφορες δεξιότητες μέσω της εκπαιδευτικής προσέγγισης. Οι δεξιότητες είναι οι εξής :

- Συμπεριφορά προσεκτικής παρακολούθησης
- Δεξιότητες παρακολούθησης του πελάτη
- Ανοικτές και κλειστές ερωτήσεις
- Ενθάρρυνση, παράφραση και σύνοψη
- Αντανάκλαση συναισθημάτων και νοημάτων
- Εστίαση σε προβλήματα
- Δεξιότητες επιρροής
- Αντιπαράθεση
- Δόμηση της συνέντευξης
- Δεξιότητες σύνθεσης

Σύμφωνα με τον Slevin, ο νοσηλευτής/μαιευτής ή νοσηλεύτρια/μαία ενθαρρύνει τον/την ασθενή να εξετάσει τα προβλήματα, τις αντιφάσεις ή τις δυσκολίες του/της και να αναπτύξει επίγνωση και κατανόηση αυτών των θεμάτων. Μέσω της παρουσίασης αυτών των

προβλημάτων, ο/η ασθενής ενθαρρύνεται να τα επεξεργαστεί για να αποκτήσει επίγνωση των απαραίτητων συνθηκών για την υγεία και την ευημερία του/της και πώς αυτές οι συνθήκες μπορούν να επιτευχθούν.

Ορισμένες μελέτες που εξετάζουν το ρόλο της συμβουλευτικής στη νοσηλευτική και τη μαιευτική καθώς και τις εμπειρίες του νοσηλευτικού και μαιευτικού προσωπικού από τη συμβουλευτική διαπίστωσαν πως η συμβουλευτική μπορεί "να βοηθήσει τα άτομα να ξεκαθαρίσουν ποικίλες πλευρές του κόσμου της ζωής τους", να προσφέρουν "συμπαράσταση" ή στήριξη και να δώσουν "ελπίδα και ενθάρρυνση".

Στόχος της συμβουλευτικής που παρέχεται από τις/τους μαίες/ μαιευτές είναι να βοηθήσει το άτομο να αντιμετωπίσει μια κρίση και/ή να ανταπεξέλθει σε τραυματικά συμβάντα ζωής μέσω μιας διαπροσωπικής διαδικασίας. Επίσης, στοχεύει στη διερεύνηση του νοήματος, εφόσον είναι απαραίτητο, μέσα από μία εμπειρία. Αυτοί οι δύο στόχοι μπορούν να επιτευχθούν μέσω των ανθρώπινων σχέσεων και αυτοί με τη σειρά τους επιτυγχάνονται μέσα από την υπέρβαση των ρόλων της μαίας /του μαιευτή και ασθενή/πελάτη με σκοπό να εδραιωθεί η παρουσία φροντίδας και η θεραπευτική χρήση του εαυτού. Σε αυτές τις σχέσεις είναι αυτονόητη η ικανοποίηση να ακούει κανείς, να καταλαβαίνει, να ανταποκρίνεται και να παρεμβαίνει αποφασιστικά.

## **5.6. Ο ρόλος της συμβουλευτικής στη Μαιευτική και Γυναικολογία**

Η πλειονότητα των ανθρώπων που απασχολούνται σε επαγγέλματα τα οποία προσφέρουν «ανθρωπιστικές υπηρεσίες» συμπεριλαμβανομένων των μαιών-μαιευτών, μαιευτήρων γυναικολόγων κ.ά., θεωρεί ότι η συμβουλευτική είναι μέρος της δουλειάς τους. Υπάρχει ποικιλία αρχών που παρέχουν υπηρεσίες συμβουλευτικής στο πλαίσιο μιας σχέσης που εστιάζει κυρίως σε άλλα ζητήματα, εκτός συμβουλευτικής. Λόγου χάρη, μία μαία που εργάζεται σε κάποιο τοπικό Κέντρο Οικογενειακού Προγραμματισμού, καθώς ενημερώνει το παρόν ζευγάρι για τις διαθέσιμες μεθόδους αντισύλληψης, καταλήγει να παρέχει ηθική υποστήριξη στο ζευγάρι. Με τον τρόπο αυτό, οι μαίες/μαιευτές χρησιμοποιούν συμβουλευτικές δεξιότητες χωρίς στην ουσία να αναπτύσσουν μια κανονική σχέση συμβούλου με πελάτη. Παρέχουν υπηρεσίες συμβουλευτικής, χωρίς ωστόσο να είναι σύμβουλοι. Για τον λόγο αυτό, είναι σημαντικό να διαχωριστεί η συμβουλευτική από τις δεξιότητες συμβουλευτικής ώστε να αποφευχθεί η σύγχυση των ρόλων που ενδέχεται να

βλάψει τον επαγγελματία υγείας (μαία/μαιευτή) αλλά και τον πελάτη του. Είναι πολύ σημαντικό, το ζευγάρι ή εξατομικευμένα η/ο κάθε σύντροφος να οδηγηθεί στην εξωτερίκευση του προβλήματος. Το πρώτο βήμα για την εξωτερίκευση του προβλήματος είναι η κατανόησή του. Ιδανικά, το πρόβλημα πρέπει να ορίζεται ή να εκφράζεται με τη γλώσσα που χρησιμοποιεί ο πελάτης. Ο ορισμός του προβλήματος θα πρέπει να είναι όσο πιο εξειδικευμένος γίνεται ώστε να βοηθά τον πελάτη αλλά ταυτόχρονα να αξιοποιείται το χιούμορ ή η φαντασία του. Το επόμενο βήμα αναφέρεται στη φάση αμφισβήτησης της σχετικής επιρροής που περιλαμβάνει θέματα όπως τον τρόπο που παραμένει ακμαίο το πρόβλημα και πώς αυτό επηρεάζει τη ζωή του. Τα ερωτήματα αυτά αποσκοπούν στη χαρτογράφηση της επιρροής του προβλήματος ώστε να χαραχτεί μια διαχωριστική γραμμή ανάμεσα στο πρόσωπο και την ιστορία του προβλήματος.

## **5.7. Συμβουλευτική υπογόνιμων ζευγαριών**

Η Βρετανική Ένωση Συμβουλευτικής Υπογονιμότητας καθορίζει τη συμβουλευτική ως : “μια διαδικασία μέσα στην οποία τα άτομα και τα ζευγάρια έχουν τη δυνατότητα να εξερευνήσουν τους εαυτούς τους. Έχοντας αυτή τη δυνατότητα, τα ζευγάρια συχνά αλλάζουν προοπτική, εμφανίζουν λιγότερο στρες και βρίσκονται σε καλύτερη θέση να λαμβάνουν σωστότερες αποφάσεις μετά από πληροφόρηση για το μέλλον. Η συμβουλευτική θα πρέπει να βοηθήσει το άτομο να μάθει και να προχωρήσει από το παρελθόν, να ζει στο παρόν και να είναι καταλληλότερα εξοπλισμένο για να αντιμετωπίσει το μέλλον”.

Η έρευνα Warnock (1984) αναγνώρισε την ανάγκη για παροχή συμβουλευτικής σε ζευγάρια που αντιμετωπίζουν προβλήματα υπογονιμότητας και υποβάλλονται σε αντίστοιχη θεραπεία. Η συμβουλευτική σε υπογόνιμους ασθενείς αποτελεί αναπόσπαστο κομμάτι μιας πολύπλευρης προσέγγισης. Συνιστάται έντονα από διάφορους κυβερνητικούς, ιατρικούς και κοινοτικούς οργανισμούς για την αντιμετώπιση υπογόνιμων ασθενών. Επίσης, προβλέπεται από τη νομοθεσία ορισμένων χωρών (π.χ. Επιτροπή Ανθρώπινης Γονιμοποίησης και Εμβρυολογίας, 1990 στην Αγγλία) και υποστηρίζεται από ορισμένους κρατικούς φορείς. Η συμβουλευτική παρέχεται σε ένα ζευγάρι ή άτομο, περιλαμβάνει πληροφορίες για τις πιθανές εκβάσεις της θεραπείας και τον αντίκτυπό τους. Λόγου χάρη, τις συνέπειες της ανατροφής ενός παιδιού που προέρχεται από δωρεά εμβρύου, κυοφορήθηκε από μια παρένθετη μητέρα και παραχωρήθηκε σε ένα ζευγάρι το οποίο δεν έχει γενετικό δεσμό ή δεσμό κυοφορίας με το παιδί. Το παιδί αυτό πιθανόν να χρειαστεί να μάθει τις καταβολές του καθώς μεγαλώνει και

φτάνει στην παιδική ή εφηβική ηλικία. Τα τελευταία χρόνια, η παροχή συμβουλών σε θέματα υπογονιμότητας έχει γίνει μια ξεχωριστή κατηγορία παροχής συμβουλών με ειδική μορφή που απαιτεί επαγγελματική εμπειρογνωμοσύνη και προσόντα. Σε αυτό το πλαίσιο, υπάρχουν μερικές μελέτες που διερευνούν την επίδραση της συμβουλευτικής στο ποσοστό εγκυμοσύνης. Τα υπογόνιμα άτομα που τους παρέχεται συμβουλευτική υποστήριξη είχαν υψηλότερο ποσοστό εγκυμοσύνης σε σχέση με τα υπογόνιμα ζευγάρια που δεν λάμβαναν συμβουλευτική κατά την προσπάθεια σύλληψης. Πιο συγκεκριμένα, οι συμμετέχοντες στην ομάδα συμβουλευτικής υποστήριξης παρουσίασαν ποσοστό εγκυμοσύνης 39,8% έναντι 23,2% σε συμμετέχοντες στην ομάδα υπογόνιμων ατόμων χωρίς συμβουλευτική καθοδήγηση.

Στο Ηνωμένο Βασίλειο, η ανάγκη για συμβουλευτική δηλώνεται στον Κώδικα Πρακτικής Ανθρώπινης Γονιμότητας και Εμβρυολογίας (1991). Ο Κώδικας αυτός διευκρινίζει το είδος συμβουλευτικής που είναι διαθέσιμη για τα ζευγάρια. Υπάρχουν τρία είδη συμβουλευτικής σε αυτή την περίπτωση και είναι η συμβουλευτική για τις επιπτώσεις, η συμβουλευτική υποστήριξη και η θεραπευτική συμβουλευτική. Η συμβουλευτική για τις επιπτώσεις έχει στόχο να βοηθήσει τα άτομα να κατανοήσουν ότι οι επιπτώσεις της προτεινόμενης θεραπείας θα τους επηρεάσουν ατομικά, ως ζευγάρι, σε οικογενειακό επίπεδο και οποιοδήποτε παιδί γεννηθεί ως αποτέλεσμα της θεραπείας. Η συμβουλευτική υποστήριξη στοχεύει στην παροχή συναισθηματικής υποστήριξης οποιαδήποτε στιγμή και συγκεκριμένα μετά από κάποια αποτυχημένη θεραπεία. Η θεραπευτική συμβουλευτική έχει στόχο να καταστήσει ικανά τα άτομα να αντιμετωπίσουν τις συνέπειες της υπογονιμότητας, εστιάζοντας στην επίλυση των επιδράσεων της.

## **5.8. Κατευθυντήριες γραμμές στη συμβουλευτική**

- Διασφάλιση ότι οι πολιτικές και οι διαδικασίες αντικατοπτρίζουν τις προϋποθέσεις του Κώδικα Πρακτικής της Ανθρώπινης Γονιμότητας και Εμβρυολογίας και άλλων συναφών φορέων.
- Κατανόηση και εφαρμογή των κατευθυντήριων γραμμών του Βασιλικού Κολεγίου Μαιευτήρων και Γυναικολόγων (RCOG) της Επιτροπής Φροντίδας Υγείας και των εθνικών προτύπων.
- Διατήρηση της σωστής τεκμηρίωσης.

- Παροχή συναισθηματικής υποστήριξης του ζευγαριού, ανάλογα με τις ανάγκες και τη φροντίδα.
- Χρήση βασικών δεξιοτήτων συμβουλευτικής, από μία ενημερωμένη βάση γνώσεων, μαζί με τους ασθενείς/πελάτες.
- Αναγνώριση καταστάσεων όπου η παραπομπή σε ανεξάρτητες υπηρεσίες συμβουλευτικής μπορεί να είναι κατάλληλη.
- Χρήση των γνώσεων της βασικής εμβρυολογίας, των ποσοστών εμφύτευσης, των ψυχολογικών επιπτώσεων εξαιτίας της αποτυχίας της θεραπείας, των αυτόματων εκτρώσεων, της έκτοπης κύησης κτλ., για να στηριχθεί κατάλληλα το άτομο κατά την παροχή πληροφοριών και συμβουλών σχετικά με τις επιπτώσεις.
- Επίδειξη γνώσης των δεξιοτήτων συναίνεσης και της νομοθεσίας σχετικά με τη ρητή συγκατάθεση για την εργαστηριακή διερεύνηση και τις θεραπείες.
- Συνειδητοποίηση του φάσματος των φαρμακευτικών προϊόντων που χρησιμοποιούνται για την αντιμετώπιση της υπογονιμότητας.
- Τα ζευγάρια συμβουλεύονται με κατάλληλο τρόπο για την κατανόηση της νομοθεσίας σε σχέση με την παρένθετη μητρότητα και την υιοθεσία.

Μελέτες που έγιναν για τον προσδιορισμό της αξιοσημείωτης διαφοράς ανάμεσα στα ποσοστά επίτευξης εγκυμοσύνης με την επίδραση συμβουλευτικής με την μη επίδραση αυτής οδήγησαν στο συμπέρασμα ότι η συμβουλευτική έχει επηρεάσει τον μηχανισμό του στρες. Επειδή η δυστυχία μειώνει σημαντικά την πιθανότητα σύλληψης, η συμβουλευτική μπορεί να οδηγήσει σε περιορισμό του άγχους και αύξηση της πιθανότητας σύλληψης καταδεικνύοντας την αποτελεσματικότητα της παροχής συμβουλών σε υπογόνιμους ασθενείς σε σχέση με το ποσοστό κύησης. Αυτά τα ευρήματα επιβεβαιώνονται και από άλλη μελέτη στην οποία διερευνήθηκε η αποτελεσματικότητα των ψυχολογικών παρεμβάσεων σε υπογόνιμους ασθενείς. Οι ψυχολογικές παρεμβάσεις βελτιώνουν τις πιθανότητες ενός ασθενούς να τεκνοποιήσει και έχει σημαντικό αντίκτυπο στα ποσοστά εγκυμοσύνης. Αυτό το σημαντικό αποτέλεσμα ψυχολογικών παρεμβάσεων αναφέρεται μόνο για τα ζευγάρια που δεν έλαβαν τεχνική υποβοηθούμενης αναπαραγωγής (ART). Η θετική επίδραση τέτοιων παρεμβάσεων στα ποσοστά εγκυμοσύνης πρέπει να ερμηνεύεται με προσοχή, διότι δεν μπορεί να δοθεί σαφής εξήγηση για το αποτέλεσμα αυτό.

Με βάση τα αποτελέσματα ορισμένων μελετών, μια πιθανή εξήγηση για το αυξημένο ποσοστό εγκυμοσύνης στα ζευγάρια μετά από ψυχολογικές επεμβάσεις, όπως η παροχή συμβουλών, θα μπορούσε να είναι η αποτελεσματικότητα αυτών των παρεμβάσεων στη μείωση του άγχους. Αυτό συμβαίνει επειδή αρκετές μελέτες έχουν συσχετίσει τη σχέση μεταξύ αυτών των δύο παραγόντων και του ποσοστού εγκυμοσύνης, ενώ τα υψηλά επίπεδα καταθλιπτικών συμπτωμάτων, άγχους και δυσφορίας έχουν συσχετιστεί με μειωμένες πιθανότητες εγκυμοσύνης. Μια άλλη εξήγηση για το αυξημένο ποσοστό εγκυμοσύνης θα μπορούσε να είναι η διακοπή της σεξουαλικής δραστηριότητας (τουλάχιστον προσωρινά) σε περισσότερα από τα μισά ζευγάρια που αντιμετωπίζουν υπογονιμότητα, οι ψυχολογικές παρεμβάσεις μπορεί να επηρεάσουν θετικά τη σεξουαλική συμπεριφορά και, επομένως, να αυξήσουν τις πιθανότητες των ζευγαριών να επιτύχουν σύλληψη. Όλες οι σχετικές μελέτες ψυχολογικής παρέμβασης που αξιολόγησαν τη σεξουαλική συμπεριφορά του ζευγαριού ανέφεραν θετικό αντίκτυπο σε σχέση με τη συχνότητα της σεξουαλικής επαφής τους. Αυτός ο αυξημένος ρυθμός σεξουαλικής επαφής μετά από ψυχολογικές παρεμβάσεις μπορεί να παρέχει μια σύνδεση με την αυξημένη συχνότητα της εγκυμοσύνης. Η σεξουαλική συμπεριφορά του υπογόνιμου ατόμου και η ψυχική του δυστυχία θα πρέπει να αξιολογούνται ταυτόχρονα για να προσδιοριστεί η σχετική επίδρασή τους στο ποσοστό κύησης. Μια περαιτέρω απεικόνιση της αύξησης του ποσοστού εγκυμοσύνης μεταξύ υπογόνιμων ασθενών μετά από ψυχολογικές παρεμβάσεις μπορεί να είναι ο ρυθμός εγκατάλειψης τεχνικών υποβοηθούμενης αναπαραγωγής (ART). Τα υψηλά επίπεδα άγχους και κατάθλιψης σε υπογόνιμους ασθενείς και η χρήση μιας τυποποιημένης στρατηγικής θεραπείας για εξωσωματική γονιμοποίηση (IVF) και ενδοκυτταροπλασματική έγχυση σπερματοζωαρίων (ICSI) συνδέονται με υψηλότερο ποσοστό διακοπής της θεραπείας.

Είναι ιδιαίτερα σημαντικό οι γιατροί και οι μαιείς/μαιευτές να είναι πλήρως ενημερωμένοι και εξειδικευμένοι για την υπογονιμότητα και να ενθαρρύνουν τα υπογόνιμα ζευγάρια ασκώντας δεξιότητες συμβουλευτικής. Η απουσία ικανοποίησης ίσως οδηγήσει το ζευγάρι να έρθει αντιμέτωπο με δυσκολίες σε τομείς όπως η επικοινωνία, η επίλυση προβλημάτων και η σεξουαλικότητα. Γυναίκες με δευτερογενή υπογονιμότητα έχουν υψηλότερη συχνότητα σεξουαλικής δυσλειτουργίας, συμπεριλαμβανομένης της σεξουαλικής επιθυμίας, του οργασμού και της ικανοποίησης σε σύγκριση με τις πρωτογενείς υπογόνιμες γυναίκες. Οι υπογόνιμοι άντρες έχουν υψηλότερη σεξουαλική ικανοποίηση από τις συντρόφους τους. Μια μελέτη ανέφερε ότι η συχνότητα της σεξουαλικής επαφής είναι σημαντικά υψηλότερη στα



υπογόνιμα ζευγάρια συγκριτικά με τα γόνιμα ζευγάρια λόγω της επιθυμίας τους να αποκτήσουν απογόνους ενώ όλες οι διαστάσεις της σεξουαλικής λειτουργίας ήταν χαμηλότερες στις υπογόνιμες γυναίκες σε σύγκριση με τις γόνιμες.

Μελέτες που αφορούσαν αποκλειστικά υπογόνιμους άνδρες, πρότειναν σχετικά απλές μεθόδους για την βελτίωση της χρήσης ψυχοκοινωνικών συμβουλών στους ίδιους. Πιο συγκεκριμένα, προτάθηκε συζήτηση για την ανάλυση και επεξήγηση των πιθανών ωφελειών της συμβουλευτικής για την υπογονιμότητα τόσο σε άνδρες όσο και σε γυναίκες. Επιπρόσθετα, πρόσφατες μαρτυρίες που αντικατοπτρίζουν τις τυπικές αρσενικές ανησυχίες για τη συμβουλευτική και ενθάρρυνση των ανδρών τόνισαν πως η ψυχολογική υποστήριξη πρέπει να εισάγεται πριν από ιατρικές παρεμβάσεις, αναφέροντας ότι είναι αναπόσπαστο μέρος της περίθαλψης. Τέλος, η παροχή εκπαιδευτικού υλικού ειδικά σχεδιασμένο για άνδρες συστήνεται ως αποτελεσματική.

## **5.9. Γενικές συμβουλές για τους άνδρες**

- Περιορισμός της κατανάλωσης αλκοόλ και αποφυγή ευκαιριακής κατανάλωσης αυτού χωρίς μέτρο.
- Διακοπή καπνίσματος.
- Αποφυγή χρήσης ναρκωτικών ουσιών για πρόκληση ευφορίας.
- Τακτική σεξουαλική επαφή (2-3 φορές την εβδομάδα).
- Αποφυγή έκθεσης σε χημικά (ζιζανιοκτόνα, εντομοκτόνα), ακτινοβολία και υψηλές θερμοκρασίες στο εργασιακό περιβάλλον.
- Αποφυγή θερμών λουτρών.
- Χρήση ευρύχωρων εσωρούχων τύπου “boxer”
- Αποφυγή στενών παντελονιών.

## **5.10. Συμβουλευτική υποστήριξη της παρένθετης μητέρας**

Η συμβουλευτική υποστήριξη της παρένθετης μητέρας και του συμβαλλόμενου ζευγαριού, καθώς και η ενημέρωση των αμφότερων πλευρών αναφορικά με τις συναισθηματικές και κοινωνικές συνέπειες της παρένθετης μητρότητας αποτελούν προϋποθέσεις της Επιτροπής Ανθρώπινης Γονιμοποίησης και Εμβρυολογίας (1990). Η Βρετανική Ένωση Συμβουλευτικής για Θέματα Υπογονιμότητας (British Infertility Counselling Association) δημιούργησε

χρήσιμες κατευθυντήριες οδηγίες σχετικά με τη διαδικασία της παρένθετης μητρότητας (Baron, Blyth and Haigh, 2007). Δυστυχώς, η τήρηση αυτών των οδηγιών είναι σπάνια, ενώ όλες οι κλινικές δεν παρέχουν τις οδηγίες αυτές στους κατ'οίκον συμβούλους, ως μέρος της θεραπευτικής διαδικασίας. Οι υπηρεσίες εύρεσης παρένθετων μητέρων συνήθως παρέχουν λίστες και καταλόγους συμβούλων που έχουν αποκτήσει εμπειρία στη συμβουλευτική ζευγαριών με προβλήματα γονιμότητας ή που επέλεξαν την παρένθετη μητρότητα. Ωστόσο, κάποια από τα πιθανά μειονεκτήματα είναι το οικονομικό κόστος σε συνδυασμό με κάποια κατάλοιπα στιγματισμού που σχετίζονται με την ψυχολογική φροντίδα.

### **5.11. Πλεονεκτήματα της συμβουλευτικής σε υπογόνιμα ζευγάρια**

Στη μελέτη των Hammarberg, Baker και Fisher (2010), οι άνδρες παρουσίασαν υψηλό επίπεδο ικανοποίησης με την ιατρική φροντίδα που έλαβαν κατά τη διάρκεια της θεραπείας τους, ανεξάρτητα από την έκβασή της. Παρομοίως, η ικανοποίηση σχετικά με την ενημέρωση που παρασχέθηκε από τις κλινικές ήταν σε μεγάλο βαθμό ανεξάρτητη από την αποτελεσματικότητα της θεραπείας. Οι άνδρες που συμμετείχαν στη μελέτη, αξιολόγησαν την επικοινωνία με το κλινικό προσωπικό και με τη σύντροφό τους, ως πολύ πιο σημαντική και χρήσιμη από την αντίστοιχη επικοινωνία που είχαν με υποστηρικτικές ομάδες ή με τους φίλους τους, τους οποίους σπάνια εμπιστεύονταν.

Η ψυχολογική υποστηρικτική κλινική φροντίδα είναι κατά συνέπεια σημαντική για τους άνδρες που διαγιγνώσκονται με υπογονιμότητα ανδρικού παράγοντα. Το εύρημα αυτό υποστηρίζεται από τον Dancet και τους συνεργάτες του (2011) που χρησιμοποίησαν ένα ασθενοκεντρικό μοντέλο φροντίδας. Η μελέτη αποκάλυψε ότι οι ανάγκες των ασθενών πρέπει να καλύπτονται σε μεγαλύτερο βαθμό, λαμβάνοντας υπόψιν παράγοντες όπως η επικοινωνία, η συμμετοχή, οι ικανότητες και δεξιότητες καθώς και οι παράγοντες προστασίας προσωπικών δεδομένων. Οι ανωτέρω παράγοντες καθίστανται ακόμα πιο σημαντικοί λόγω του υψηλού συναισθηματικού κόστους της θεραπείας, με αποτέλεσμα να παρατηρούνται υψηλά ποσοστά εγκατάλειψης της θεραπείας ενώ περίπου το 1/3 των ασθενών δεν θα καταφέρουν να τεκνοποιήσουν.

Συμπερασματικά, τα ευρήματα της παρούσας μελέτης παρέχουν ορισμένα στοιχεία για την υποστήριξη της ενσωμάτωσης της συμβουλευτικής ως μια πρώιμη διορθωτική στρατηγική για τους στειρούς ασθενείς. Η συμβουλευτική φαίνεται να αυξάνει τις πιθανότητες των

γυναικών να συλλάβουν. Βάσει των αποτελεσμάτων, η παροχή συμβουλών είναι ευεργετική για τους υπογόνιμους ασθενείς. Η μαία/ο μαιευτής, που παρέχει συμβουλευτική σε αυτά τα ζευγάρια, θα πρέπει να επιδειξει ικανότητα σωστής παροχής υποστήριξης, μη επικριτική αποδοχή και άνευ όρων σεβασμό σε μια σχέση εμπιστοσύνης.

## ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Το διαχρονικό πρόβλημα της υπογονιμότητας καλούνται να αντιμετωπίσουν αρκετά νεαρά ζευγάρια με αποτυχημένες προσπάθειες τεκνοποίησης λόγω παθολογικών ή ψυχολογικών παραγόντων και του σύγχρονου τρόπου ζωής τους. Τα τελευταία χρόνια, η επιστήμη προσπαθεί να δώσει λύσεις σε αυτά τα ζευγάρια ακολουθώντας τον απαραίτητο και εξειδικευμένο εργαστηριακό έλεγχο διερεύνησης, προσφέροντας τις κατάλληλες θεραπείες και συμβουλευοντας εξατομικευμένα.

Τα αίτια της υπογονιμότητας μπορεί να οφείλονται και στους δύο συντρόφους ή στον έναν από τους δύο. Ο αναλυτικός κλινικός και εργαστηριακός έλεγχος θα αποδείξει την πραγματική αιτία του προβλήματος. Για κάθε αίτιο υπάρχουν αντίστοιχοι μέθοδοι αντιμετώπισης ώστε να μπορέσει να δοθεί η κατάλληλη θεραπεία. Όταν η σοβαρότητα του προβλήματος είναι μεγαλύτερη, οι τεχνικές υποβοηθούμενης αναπαραγωγής μπορούν να δώσουν τη λύση. Επίσης, σημαντικός παράγοντας στην αντιμετώπιση της υπογονιμότητας είναι η ψυχολογία του ζευγαριού. Διάφορα ψυχογενή αίτια αυξάνουν τις ψυχολογικές επιπτώσεις στους συντρόφους με αρνητικές συνέπειες στη γονιμότητά τους. Οι επαγγελματίες υγείας οφείλουν να ασκήσουν δεξιότητες συμβουλευτικής, όχι μόνο για να ενισχύσουν ψυχολογικά το ζευγάρι αλλά για να τους ενημερώσουν έγκυρα, απλά και κατανοητά για όλα όσα χρειάζεται να ακολουθήσουν προκειμένου να οδηγηθούν στο επιθυμητό αποτέλεσμα.

Στις μέρες μας, η μεγάλη ανάγκη που υφίσταται στην αντιμετώπιση της υπογονιμότητας πηγάζει στα κίνητρα των επαγγελματιών υγείας που ασχολούνται με την υποβοηθούμενη αναπαραγωγή. Σκοπός πρέπει να είναι η τεκνοποίηση στις καλύτερες δυνατές συνθήκες και στο εύλογο χρονικό διάστημα που το επιτρέπει ο ανθρώπινος οργανισμός. Η εμπειριστατωμένη ενημέρωση των ζευγαριών πρέπει να υφίσταται πάντοτε και να τους παρουσιάζονται τα ποσοστά επιτυχίας, τα πλεονεκτήματα και τα μειονεκτήματα της κάθε μεθόδου. Συνεπώς, το οικονομικό όφελος θα πρέπει να πάψει να αποτελεί κίνητρο για όσους ασχολούνται με την ανθρώπινη αναπαραγωγή. Επιπρόσθετα, η μεγαλύτερη οικονομική ενίσχυση των ζευγαριών που υποβάλλονται σε έλεγχο και θεραπεία υπογονιμότητας από τα ασφαλιστικά ταμεία θα αποτελέσει σημαντική εξέλιξη στην υπογονιμότητα καθώς θα έχουν πρόσβαση ζευγάρια όλων των κοινωνικών τάξεων.

## ΕΠΙΛΟΓΟΣ

Στις μέρες μας, ο μεγαλύτερος πληθυσμός αντιμετωπίζει το πρόβλημα της υπογονιμότητας. Με το πέρασμα των χρόνων το φαινόμενο αυτό ακμάζει και τα αίτια ποικίλουν. Σε έναν από τους δύο ή και στους δύο συντρόφους πηγάζει το αίτιο. Ολοένα και περισσότερα ζευγάρια απευθύνονται σε ειδικούς επιστήμονες προκειμένου να υλοποιήσουν ένα όνειρό τους, να αποκτήσουν παιδί. Όμως, η διερεύνηση της υπογονιμότητας είναι μια χρονοβόρα και ψυχοφθόρα διαδικασία χωρίς να οδηγεί πάντοτε σε επιτυχία οποιαδήποτε θεραπεία και να ακολουθήσει. Αυτό θα πρέπει να λάβει υπόψη του κάθε ζευγάρι που ακολουθεί μια θεραπεία ή τεχνική υποβοήθησης. Η ψυχολογική υποστήριξη συμβάλει σημαντικά στη μεγιστοποίηση των πιθανοτήτων κύησης. Η συναισθηματική κατάσταση των υποψήφιων γονέων εμφανίζει διακυμάνσεις. Χαρά και αισιοδοξία ή άγχος και λύπη είναι συχνά εμφανή. Το ζευγάρι πρέπει να είναι κατασταλαγμένο και σίγουρο για ό,τι θέλει να ακολουθήσει. Ιδιαίτερα σημαντική είναι η ενημέρωση του ζευγαριού για τους κινδύνους που εγκυμονεί η κάθε διαδικασία, κίνδυνοι για το παιδί αλλά και την ίδια τη μητέρα. Η πλήρης και ορθή ενημέρωση θα ενισχύσει την ψυχολογική τους κατάσταση και θα τους βοηθήσει να φτάσουν στο επιθυμητό αποτέλεσμα.



## BIBΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Αντσακλής Α. (2011) Μαιευτική & Γυναικολογία, (Β έκδοση). Αθήνα : ΠΑΡΙΣΙΑΝΟΥ.
- Adam H. Balen<sup>1,\*</sup>, Lara C. Morley<sup>1</sup>, Marie Misso<sup>2</sup>, Stephen Franks<sup>3</sup>, Richard S. Legro<sup>4</sup>, Chandrika N. Wijeyaratne<sup>5</sup>, Elisabet Stener-Victorin<sup>6</sup>, Bart C.J.M. Fauser<sup>7</sup>, Robert J. Norman<sup>8</sup>, and Helena Teede<sup>2</sup> The management of anovulatory infertility in women with polycystic ovary syndrome: an analysis of the evidence to support the development of global WHO guidance Submitted on April 7, 2016; resubmitted on May 13, 2016; accepted on June 1, 2016.
- Adoption and Children's Act (2002) : [www.opsi.gov.uk](http://www.opsi.gov.uk).
- Appleton, T (1994) Surrogary-a guide for patients. Subfertility Support Counselling Presentations, Cambridge.
- Armuand G., Wettergren L., Rodriguez-Wallberg K., Lampic C. (2015) Women more vulnerable than men when facing risk for treatment-induced infertility: A qualitative study of young adults newly diagnosed with cancer. Acta Oncologica, 2015.
- Balen, AH and Jacobs, HS (1994) A prospective study comparing unilateral and bilateral laparoscopic ovarian diathermy in women with the polycystic ovary syndrome. Fertility & Sterility 62:921-925.
- Βιβιλάκη Β. (2016) Πρωτοβάθμια μαιευτική φροντίδα : Η μαία στην Π.Φ.Υ. Αθήνα : ΠΑΣΧΑΛΙΔΗΣ.
- Balen, AH and Jacobs I (1997) Subfertility in practice. Churchill Livingstone, London.
- Balen, AH and Jacobs, HS (2003) Infertility in practice (2<sup>nd</sup> edn.). Churchill Livingstone, London.
- Bieniek J., Drabovich A., Kirk C. (2016) Seminal biomarkers for the evaluation of male infertility .Asian Journal of Andrology 18, published online: 11 March 2016
- British Association for Adoption and Fostering (BAAF) : [www.baaf.org.uk](http://www.baaf.org.uk).
- British Subfertility Association (1990) Counselling : guidelines for practice. BICA, London.
- Δεληβογιατζής Σ., Καλοκαιρινού Ε. (2014) Εισαγωγή στη Βιοηθική : Ιστορικές και συστηματικές προσεγγίσεις. Θεσσαλονίκη : ΣΥΓΧΡΟΝΗ ΠΑΙΔΙΑ.
- Datta J., Palmer M., Tanton C., Gibson J., Jones K., Macdowall W., Glasier A., Sonnenberg R., Field N., Mercer C., Johnson A., Wellings K. (2016) Prevalence of infertility and help seeking among 15.000 women and men .Centre for Sexual and Reproductive Health Research, Department of Social and Environmental Health Research, London School of Hygiene & Tropical Medicine, University College.
- Ευθυμίου Κ., Περδικάρη Ε. (2012) Υπογονιμότητα: Ψυχοκοινωνικές επιπτώσεις, Συναισθηματική Προσαρμογή και Γνωσιακή-Συμπεριφοριστική Ψυχοθεραπεία. Ελληνικό περιοδικό Γυναικολογίας και Μαιευτικής , Τόμος 12, Τεύχος 1, 2013
- Effect of Infertility on Sexual Function: A Cross-Sectional Study Ashraf Direkvand-Moghadam<sup>1</sup>, Ali Delpisheh<sup>2</sup>, Azadeh Direkvand-Moghadam<sup>3</sup> Journal of Clinical and Diagnostic Research. 2015 May, Vol-9(5): QC01-QC03.

- Fertility : assessment and treatment for people with fertility problems. Clinical Guideline. NICE , 2004.
- Freshwater D. (2012) Συμβουλευτική Νοσηλευτική. Αθήνα : ΠΑΣΧΑΛΙΔΗΣ.
- Gameiro S., Boivin J., Dancet E., Emery M. Lewis-Jones C., Thorn P., Venetis C., Verhaak C., Wischmann T., Vermeulen N.(2015) ESHRE guideline: routine psychosocial care in infertility and medically assisted reproduction—a guide for fertility staff†. Human Reproduction, Vol.30, No.11.Advanced Access publication on September 7, 2015.
- Hirsh, AV (1999) Investigation and therapeutic options for the infertile men presenting in assisted conception units. In : Brinsden, PR (ed.) In-vitro fertilization and assisted reproduction (2<sup>nd</sup> edn.) Perthenon, London.
- Hull, MG, Glazener, CM, Kelly, NJ, Conway, DI, Foster, PA, Hinton, RA et al. (1985) Population study of causes, treatment, and outcome of subfertility. British Medical Journal 291:1693-1697.
- Hull, MGR and Fleming CF (1995) Tubal surgery versus assisted reproduction : assessing their role in subfertility therapy. Current Opinion in Obstetrics and Gynaecology 7: 160-167.
- Human Fertilization and Embryology Act (1991) Code of Practice. HFEA, London.
- Human Fertilization and Embryology Authority (2007) Code of practice (7<sup>th</sup> edition). Human and Fertilization and Embryology Authority, London.
- Inhorn C.M., Patrizio P. (2015) Infertility around the globe: new thinking on gender, reproductive technologies and global movements in the 21st century. Advanced Access publication on March 22, 2015.
- Κρεατσάς Γ.(2009) Σύγχρονη Μαιευτική & Γυναικολογία, (B έκδοση). Τόμος I. Αθήνα : ΠΑΣΧΑΛΙΔΗΣ.
- Khalaf Y, Grace Y, Braude P. The ACU patient information booklet. Guy’s and St Thoma’s NHS Foudation Trust.
- Krausz C., Riera Escamilla A., Chianese C. (2015) Genetics of male infertility: from research to clinic. Revised manuscript received 17 July 2015.
- Λουτράδης Δ., Δεληγεώρογλου Ε., Παπαντωνίου Ν., Παππά Κ. (2018) Μαιευτική και Γυναικολογία. Αθήνα : ΠΑΣΧΑΛΙΔΗΣ.
- Λυκερίδου Α., Δελτσίδου Α. (2013) Νοσηλευτική Μητρότητας, (8<sup>η</sup> έκδοση). Αθήνα : ΛΑΓΟΣ ΔΗΜΗΤΡΙΟΣ.
- Μαρουλής Γ., Λυμπέρης Β., Γαλάζιος Γ. (2011) Κλινική Μαιευτική & Γυναικολογία, (B έκδοση). Αθήνα : ΠΑΡΙΣΙΑΝΟΥ
- Maione L., Dwyer A., Francou B., Guiochon-Mantel A., Binart N., Bouligand J.,Young J., (2017) Genetic counseling for congenital hypogonadotropic hypogonadism and Kallmann syndrome: new challenges in the era of oligogenism and next-generation sequencing Published by Bioscientifica Ltd. 2018
- Maleki-Saghooni1N., Amirian M., Sadeghi R., Latifnejad Roudsari R. (2017) Effectiveness of infertility counseling on pregnancy rate in infertile patients



undergoing assisted reproductive technologies: A systematic review and meta-analysis, *Reprod BioMed* Vol. 15. No. 7. ,July 2017

- Menon S, Timms P, Allan JA, Alexander K, Rombauts L, Horner P, Keltz M, Hocking J, Huston WM. (2015) Human and pathogen factors associated with Chlamydia trachomatis-related infertility in women. *American Society for Microbiology*. doi:10.1128/CMR.00035-
- McLEOD J. (2003) *An introduction to counseling*, (3<sup>rd</sup> edition). Maidenhead : OPEN UNIVERSITY PRESS
- Olga B.A. van den Akker (2012) *Ψυχολογία αναπαραγωγικής περιόδου*. Αθήνα : ΛΑΓΟΣ ΔΗΜΗΤΡΙΟΣ
- Petok W. (2015) Infertility counseling (or the lack thereof) of the forgotten male partner. Revised and accepted April 29, published online June 3, 2015. W.D.P.
- Ρούσσοι Δ., Καλογιαννίδης Ι., Μαμόπουλος Α., Μαυροματίδης Γ., Πράπας Ν. (2016) *Εγχειρητική στη Μαιευτική & Γυναικολογία*. Θεσσαλονίκη : ΤΖΙΟΛΑ
- Rowe, PJ, Comhaire, FH, Hargreave, TB and Mellows, HJ (1997) *WHO manual for the standardized investigation and diagnosis of the infertile couple*. Cambridge University Press, Cambridge.
- Rowe, PJ, Comhaire, FH, Hargreave, TB and Mahmoud AMA (2000) *WHO manual for the standard investigations, diagnosis and management of the infertile male*. Cambridge University Press, Cambridge.
- Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG) (1992) *Subfertility : guidelines for practice*. RCOG Press, London.
- Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG) (1998) *Evidence based clinical guidelines. Initial investigations and management of the subfertile couple*. RCOG Press, London.
- Samy S., Mohammed I. (2016) *Male infertility expert system diagnoses and treatment*, <https://www.researchgate.net/publication/301778580>
- Saraf1 A., Nahata L., (2017) *Fertility counseling and preservation: Considerations for the pediatric endocrinologist*. Accepted for publication Jul 26, 2017
- *Voluntary surrogacy organization in the UK* : [www.surrogacy.org.uk](http://www.surrogacy.org.uk)
- *Warnock Report (1984) Report of the committee or inquiry into fertilization and embryology*. HMSO, London.
- West, Z (2003) *Fertility and conception the complete guide to getting pregnant*. Dorling Kindersley Limited.