

Υπογονιμότητα και Υποβοηθούμενη Αναπαραγωγή

Γουρουντή Κλεάνθη
Αναπληρώτρια Καθηγήτρια
Τμήματος Μαιευτικής, ΠΑΔΑ

Συμβουλευτική στην Υπογονιμότητα



Συμβουλευτική στην Υπογονιμότητα

ΕΝΟΤΗΤΕΣ

- Υπογονιμότητα
- Παράγοντες που επιβαρύνουν την γονιμότητα
- Μέθοδοι Υποβοηθούμενης Αναπαραγωγής
- Ψυχολογικό στρες και έκβαση IVF
- Συναισθηματική αντίδραση στην υπογονιμότητα
- Νέες μορφές Υποβοηθούμενης Αναπαραγωγής-Παρένθετη-Δότες
- Συναισθηματική αντίδραση στην κύηση μετά από υπογονιμότητα
- Κύηση μετά από IVF και καταστάσεις υψηλού κινδύνου (επιπλοκές και συγγενείς ανωμαλίες)
- Γονεϊκότητα μετά από υπογονιμότητα
- Φάρμακα IVF και κίνδυνος εμφάνισης καρκίνου
- Νομοθετικό πλαίσιο στην Ελλάδα και IVF



Στόχοι μαθήματος

- τον ορισμό και επιδημιολογία της υπογονιμότητας
- τους παράγοντες που επηρεάζουν τη γονιμότητα
- τα αίτια της γυναικείας και ανδρικής υπογονιμότητας
- τους τρόπους διάγνωσης της αιτιολογίας της υπογονιμότητας
- τις μεθόδους υποβοηθούμενης αναπαραγωγής



Ορισμός υπογονιμότητας

- Ο όρος υπογονιμότητα (infertility) χρησιμοποιείται για να περιγράψει την ανικανότητα σύλληψης κατά τη διάρκεια ενός έτους σεξουαλικής επαφής χωρίς αντισύλληψη
- Αυτό το χρονικό όριο επελέγη, διότι σε υγιή ζευγάρια, νεαρής ηλικίας με επιθυμία απόκτησης παιδιού και κανονικές σεξουαλικές επαφές, η σύλληψη συμβαίνει σε ποσοστά 20%-25% τον πρώτο μήνα, 68%-74% στους 6 μήνες, 75%-86% στους πρώτους 9 μήνες, και 80%-93% σε ένα χρόνο
- Έτσι λοιπόν, με την προϋπόθεση ότι η μηνιαία πιθανότητα κύησης σε γόνιμα ζευγάρια είναι 20%, η αθροιστική πιθανότητα κύησης σε ένα χρόνο ανέρχεται στο 93%.



Πρωτογενής και δευτερογενής υπογονιμότητα

- Η υπογονιμότητα διακρίνεται σε πρωτογενή και δευτερογενή.
- Ως πρωτογενής υπογονιμότητα ορίζεται η αδυναμία ενός ζευγαριού να συλλάβει, όταν δεν έχει συλλάβει ποτέ, ενώ η δευτερογενής υπογονιμότητα αναφέρεται στην αδυναμία σύλληψης από ένα ζευγάρι που έχει συλλάβει στο παρελθόν ανεξάρτητα από την έκβαση της σύλληψης.
- Και στις δύο περιπτώσεις, η αξιολόγηση και η θεραπεία των ζευγαριών, όπως και οι αιτίες του προβλήματος, είναι ίδιες.



Συχνότητα υπογονιμότητας

- Υπολογίζεται ότι το 15% του πληθυσμού των βιομηχανικά ανεπτυγμένων χωρών αντιμετωπίζουν προβλήματα υπογονιμότητας
- Στην Ελλάδα δεν υπάρχουν ακόμη πλήρεις επιδημιολογικές μελέτες της υπογονιμότητας, αλλά εκτιμάται ότι περίπου 300.000 ζευγάρια δυσκολεύονται να αποκτήσουν παιδιά.
- Σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας, υπάρχουν παγκοσμίως 50-80 εκατομμύρια υπογόνιμα ζευγάρια, ενώ στις αναπτυσσόμενες χώρες η επίπτωση της υπογονιμότητας υπολογίζεται στο 50%.
- Ένας λόγος για το υψηλότερο ποσοστό στις αναπτυσσόμενες χώρες είναι η μειωμένη πρόσβαση σε θεραπευτικές μεθόδους, συμπεριλαμβανομένων και των αντιβιοτικών (που χρησιμοποιούνται για την αντιμετώπιση των σεξουαλικά μεταδιδόμενων νοσημάτων).



Παράγοντες που επηρεάζουν την γονιμότητα

- Υπάρχουν πολλοί παράγοντες που έχουν επίδραση στο ανθρώπινο αναπαραγωγικό σύστημα. Από αυτούς κάποιοι μπορούν να διαφοροποιηθούν, ώστε να αυξάνουν της πιθανότητες μιας κύησης, ενώ άλλοι όχι.
- Στους παράγοντες που μπορεί να αποτελέσουν αιτίες μείωσης της γονιμότητας του γενικού πληθυσμού συμπεριλαμβάνονται: η ηλικία της γυναίκας, η συχνότητα της σεξουαλικής δραστηριότητας, η ηλικία του άνδρα, η παχυσαρκία, το ψυχολογικό στρες, η βλαπτική επίδραση του περιβάλλοντος και ο τρόπος ζωής.



Ηλικία γυναίκας και γονιμότητα

- Μια από τις αναμφισβήτητες αιτίες μείωσης της γονιμότητας αποτελεί ο παράγοντας της ηλικίας της γυναίκας.
- Η φυσική γονιμότητα διαφόρων πληθυσμών μειώνεται αισθητά και σταθερά μετά την ηλικία των 28-30 ετών μέχρι την εμμηνόπαυση.
- Η πιθανότητα σύλληψης ανά ωοθηλακιορρηκτικό κύκλο ανέρχεται σε 15% για γυναίκες ηλικίας 25 ετών και σε 5% για γυναίκες μεγαλύτερες των 35 ετών.



Ηλικία γυναίκας και γονιμότητα

Οι λόγοι για τους οποίους η εγκυμοσύνη είναι λιγότερο πιθανή με την πάροδο της ηλικίας ακόμα και όταν δεν υπάρχει κάποιο παθολογικό υπόβαθρο (π.χ. ενδομητρίωση) αφορούν:

- την σταδιακή μείωση του αριθμού των ωαρίων,
- τον κίνδυνο ύπαρξης αυξημένου αριθμού ωαρίων με χρωμοσωμιακές ανωμαλίες και κατά επέκταση αυξημένης πιθανότητας αποβολής
- καθώς και ωαρίων με περιορισμένη δυνατότητα παραγωγής ενέργειας και ανάπτυξης και αυξημένης πιθανότητας αποβολής



Ηλικία άνδρα και γονιμότητα

- Ενώ η γονιμότητα του άνδρα μειώνεται με πολύ βραδείς ρυθμούς, μελέτες αναφέρουν ότι με την πάροδο των ετών (κυρίως μετά την ηλικία των 50-55 ετών) υπάρχουν αρνητικές αποκλίσεις τόσο στον όγκο του σπέρματος όσο και στην κινητικότητα, μορφολογία και γενετική δομή των σπερματοζωαρίων.
- Συγκεκριμένα, η παραγωγή τεστοστερόνης αρχίζει να μειώνεται περίπου στην ηλικία των 40 ετών. Ένας άνδρας ηλικίας 75 ετών έχει περίπου μισά επίπεδα τεστοστερόνης σε σχέση με ένα άνδρα 20 ετών.



Δίαιτα και γονιμότητα

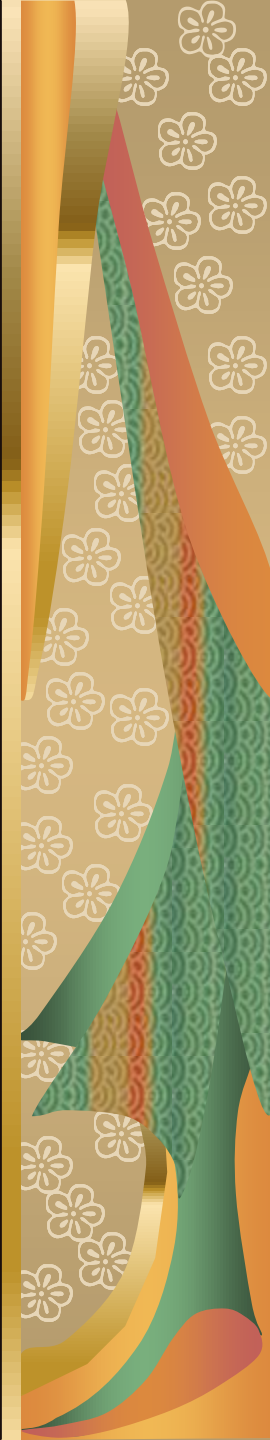
- Οι επιπτώσεις μιας ακατάλληλης διαίτας με υπερβολές στο σωματικό βάρος μπορεί να επηρεάσει τη λειτουργία των ωοθηκών.
- Γυναίκες με BMI < 19 ή σωματικό λίπος < 22% βρίσκονται σε κίνδυνο για υποθαλαμική δυσλειτουργία. Στο άλλο άκρο, γυναίκες με αυξημένο σωματικό βάρος διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης συνδρόμου πολυκυστικών ωοθηκών, το οποίο προκαλεί ωοθηκική δυσλειτουργία.
- Υπάρχουν μελέτες που υποστηρίζουν ότι το αυξημένο σωματικό βάρος μπορεί να μειώσει τη γονιμότητα, ανεξάρτητα από την επίδραση στη λειτουργία των ωοθηκών.



Νικοτίνη και ανδρική γονιμότητα

Η χρήση της νικοτίνης (>20 τσιγάρα ημερησίως) μπορεί να επηρεάσει αρνητικά την ανδρική γονιμότητα επιδρώντας αρνητικά

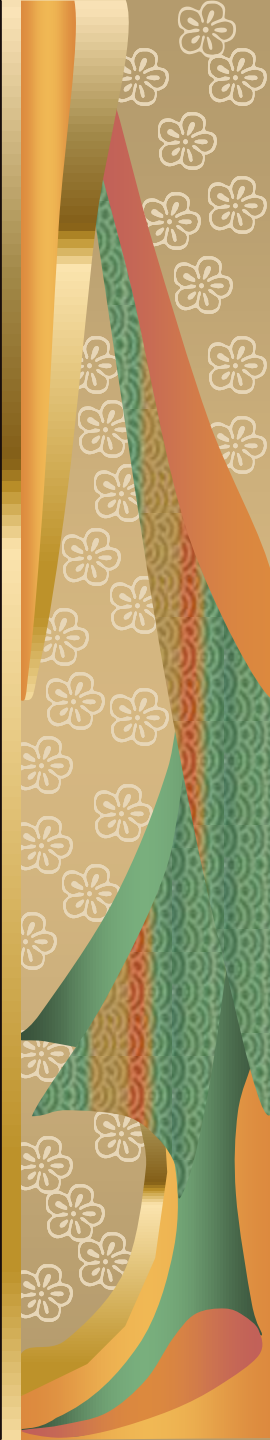
- στην σπερματογένεση,
- στην κινητικότητα και μορφολογία των σπερματοζωαρίων καθώς και
- στη γενετική δομή (πρόκληση βλάβης στο DNA) των σπερματοζωαρίων.



Νικοτίνη και γυναικεία γονιμότητα

Η νικοτίνη καθώς και τα υπόλοιπα συστατικά του καπνού επηρεάζουν αρνητικά και τη γυναικεία γονιμότητα με τους εξής τρόπους:

- μειώνοντας την ωοθηλακική στεροειδογέννεση,
 - επηρεάζοντας το μεταβολισμό των στεροειδών ορμονών στο ήπαρ, μειώνοντας έτσι τα επίπεδά τους στην κυκλοφορία του αίματος.
 - ασκώντας βλαπτική δράση στο μικροπεριβάλλον του αναπτυσσόμενου ωοθηλακίου (πρόκληση οξειδωτικού στρες)
 - προκαλώντας την πάχυνση της διάφανης ζώνης του ωαρίου με αποτέλεσμα να καθίσταται δυσκολότερη η εισχώρηση του σπερματοζωαρίου στο ωάριο
-
- Τέλος, στις καπνίστριες η εμμηνόπαυση επέρχεται 1-2 χρόνια νωρίτερα. Δε γνωρίζουμε εάν αυτό οφείλεται στην απευθείας τοξική επίδραση των χημικών του καπνού στις ωοθήκες ή στη μειωμένη αιμάτωσή τους.



Καφεΐνη και γονιμότητα

■ Παρότι η αρνητική επίδραση της νικοτίνης στην γονιμότητα είναι αδιαμφισβήτητη, η δράση της καφεΐνης είναι υπό διερεύνηση. Σε μια πολυκεντρική μελέτη παρατηρήθηκε ότι η κατάχρηση της καφεΐνης (> 5 κούπες καφέ ή 500 mg ημερησίως) συσχετίζονταν με μειωμένη γονιμότητα, εφόσον έγινε έλεγχος για επίδραση άλλων συγχυστήκαν παραγόντων όπως είναι η ηλικία και η χρήση νικοτίνης

(Bolumar et al., 1997).



Αλκοόλ και γονιμότητα

- Το αλκοόλ επηρεάζει δυσμενώς το ωάριο και το σπερματοζωάριο
- Μελέτες σε πειραματόζωα έχουν αποδείξει ότι προκαλεί οξείδωση στα κύτταρα του ωοθηκικού ιστού (Chuffa et al., 2011) με συνέπεια την πρόκληση διαταραχών στη φυσιολογία του ωοκυττάρου (Faut et al., 2009).

Το αλκοόλ έχει αποδειχθεί τοξικό για του όρχεις επειδή προκαλεί

- ατροφία στους σπερματικούς πόρους,
- καταστροφή των σπερματικών κυττάρων και ανώμαλη μορφολογία των σπερματοζωαρίων.
- Επηρεάζει τη σύνθεση και έκκριση της τεστοστερόνης, ελαττώνει τα επίπεδα της FSH-LH και προκαλεί μείωση της συγκέντρωσης και κινητικότητας των σπερματοζωαρίων



Οργανοχλωριούχες ουσίες και επαγγελματικοί κίνδυνοι

- Η πλειοψηφία των βλαπτικών δράσεων των οργανοχλωρικών ουσιών προέρχεται από την ικανότητα αυτών των ουσιών να επηρεάζουν τα επίπεδα των ορμονών και των ενζύμων (Baird and Cann, 2005). Αρκετές οργανοχλωριούχες ουσίες έχει παρατηρηθεί ότι διαταράσσουν το ορμονικό σύστημα του οργανισμού επηρεάζοντας τα επίπεδα των ορμονών και συγκεκριμένα των στεροειδών και των θυρεοειδικών ορμονών (Birنداum and Fenton, 2003).
- Η έκθεση σε ορισμένους επαγγελματικούς χημικούς παράγοντες μπορεί να επιδράσει αρνητικά στην αναπαραγωγική υγεία. Η έκθεση σε N₂O σχετίζεται με μειωμένη γονιμότητα και αποβολές. Άλλα χημικά που σχετίζονται με το χώρο εργασίας (π.χ. κάδμιο, υδράργυρος, καθαριστικά χημικά) έχουν ενοχοποιηθεί για τη μείωση της γονιμότητας στις γυναίκες.



Ψυχολογικό στρες και γονιμότητα

Σε καταστάσεις σωματικού ή ψυχολογικού στρες γίνεται ενεργοποίηση του άξονα υποθαλάμου- υπόφυσης- φλοιού και μυελού των επινεφριδίων

- απελευθέρωση της εκλυτικής ορμόνης της κορτικοτροπίνης (CRH) από τον υποθάλαμο, εν συνεχεία
- την έκκριση της φλοιεπινεφριδιοτρόπου ορμόνης (ACTH) από την υπόφυση και τελικά
- την παραγωγή κατεχολαμινών (αδρεναλίνης, νοραδρεναλίνης, ντοπαμίνης) από τον μυελό των επινεφριδίων και κορτικοστεροειδών από τον φλοιό των επινεφριδίων (ως αντίδραση στον ερεθισμό του υποθαλάμου).



Ψυχολογικό στρες και γονιμότητα

- Η ενεργοποίηση του άξονα υποθαλάμου- υπόφυσης- επινεφριδίων ασκεί ανασταλτική δράση στην λειτουργία του άξονα υποθάλαμου-υπόφυσης-ωοθηκών
- Η **CRH** αναστέλλει την απελευθέρωση της **GnRH** από τον υποθάλαμο ενώ οι κατεχολαμίνες (ντοπαμίνη) και τα οπιοειδή του εγκεφάλου ασκούν κατασταλτική δράση στην έκκριση της GnRH.
- Τα **γλυκοκορτικοειδή** αναστέλλουν την έκκριση των **γοναδοτροφινών LH και FSH** από την υπόφυση, την παραγωγή **οιστρογόνων** από τις ωοθήκες καθώς και την παραγωγή **προγεστερόνης** από το ωχρό σωματίο
- Η ανασταλτική δράση του υποθάλαμο-υποφυσιακού-επινεφριδιακού άξονα στον αντίστοιχο άξονα των ωοθηκών είναι υπεύθυνη για την **‘υποθαλαμική’ αμηνόρροια του στρες** που παρατηρείται σε περιόδους έντονου άγχους και κατάθλιψης.



Αίτια υπογονιμότητας

Η υπογονιμότητα ενός ζευγαριού μπορεί να οφείλεται στους παρακάτω λόγους:

- σε διαταραχές της ωοθυλακιορρηξίας σε ποσοστό 20%,
- σε παθολογία του τραχήλου σε ποσοστό 5%,
- σε παθολογία της μήτρας σε ποσοστό 5%,
- σε παθολογία των σαλπίγγων σε ποσοστό 20%,
- σε διαταραχές από τον άνδρα σε ποσοστό 30% και
- σε ανεξήγητα αίτια σε ποσοστό 20%.



Διαταραχές της ωοθηλακιορρηξίας

- Με τον όρο διαταραχές της ωοθυλακιορρηξίας ονομάζουμε το σύνολο των ανωμαλιών, εξαιτίας των οποίων δεν πραγματοποιείται ωοθυλακιορρηξία ή πραγματοποιείται σε αραιά χρονικά διαστήματα.
- Συνηθέστερα, εμφανίζεται διακοπή της περιόδου ή ολιγομηνόρροια ή αραιομηνόρροια.
- Τα αίτια ποικίλλουν και μπορεί να αφορούν διαταραχές που εντοπίζονται σε οποιοδήποτε σημείο του υποθάλαμο – υποφύσεο – ωοθηλικού άξονα ή διαταραχές άλλων οργάνων που επηρεάζουν τη λειτουργία του άξονα (θυρεοειδής αδέννας, επινεφρίδια).



Αίτια διαταραχών της ωοθηλακιορρηξίας

- Σαν γενεσιουργοί παράγοντες των διαταραχών της ωοθηλακιορρηξίας ενοχοποιούνται παράγοντες από
- το κεντρικό νευρικό σύστημα (όγκοι του υποθαλάμου και της υπόφυσης, λοιμώξεις, ανευρύσματα υποφύσεως),
 - ψυχοενδοκρινικοί παράγοντες (αγχώδεις διαταραχές, βουλιμία, νευρική ανορεξία),
 - φαρμακευτικοί παράγοντες (ντοπαμινεργικοί ανταγωνιστές- αντιψυχωσικά φάρμακα, υπναγωγά),
 - διάμεσοι παράγοντες (χρόνιες μεταβολικές ασθένειες, ενδοκρινικές διαταραχές, συστηματικές παθήσεις, υπερβολική άσκηση- σύνδρομο αμηνόρροιας των αθλητριών, κακή θρέψη)
 - ωοθηκικοί παράγοντες (παθολογικές καταστάσεις της ωοθήκης, πρώιμος εμμηνόπαυση, όγκοι ωοθηκών, σύνδρομο Turner).



Ταξινόμηση ωοθηλακιορρηκτικών διαταραχών βάσει ΠΟΥ

Σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας η ταξινόμηση των ωοθηλακιορρηκτικών διαταραχών έχει ως εξής:

- Ομάδα I: **Υπογοναδοτροπική Υπογοναδική Ανωοθηλακιορρηξία (ΥΥΑ)**. Σε αυτήν την κατηγορία ανήκουν γυναίκες που παρουσιάζουν χαμηλά επίπεδα FSH και οιστραδιόλης εξαιτίας μειωμένης έκκρισης GnRH από τον υποθάλαμο ή απευαισθητοποίηση της υπόφυσης στα GnRH. Η ΥΥΑ παρατηρείται σε γυναίκες με **υποθαλαμική αμμηνόρροια** εξαιτίας έντονου ψυχολογικού στρες, έντονης σωματικής άσκησης, μεγάλης απώλειας βάρους, νευρικής ανορεξίας. Σε αυτήν την ομάδα συμπεριλαμβάνεται το **5%-10%** των γυναικών με προβλήματα ωοθηλακιορρηξίας.




Ταξινόμηση ωοθηλακιορρηκτικών διαταραχών βάσει ΠΟΥ

- Ομάδα II. **Ευγοναδοτροπική Ευοιστρογονική Ανωοθηλακιορρηξία (ΕΕΑ)**. Σε αυτήν την κατηγορία ανήκουν γυναίκες που παρουσιάζουν φυσιολογικά επίπεδα FSH, φυσιολογικά επιπέδα οιστραδιόλης και υψηλά επίπεδα LH. Οι περισσότερες γυναίκες εμφανίζουν αραιομηνόρροια ή αμμηνόρροια. Η ΕΕΑ παρατηρείται κυρίως σε γυναίκες με **σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών** και αφορά το **75%-80%** των γυναικών με προβλήματα ωοθηλακιορρηξίας.




Ταξινόμηση ωοθηλακιορρηκτικών διαταραχών βάσει ΠΟΥ

 Ομάδα III. Υπεργοναδοτροπική **Ανωθηλακιορρηξία (ΑΑ)**. Σε αυτήν την κατηγορία ανήκουν γυναίκες που παρουσιάζουν αυξημένα επίπεδα FSH και σχεδόν όλες εμφανίζουν αμμηνόρροια. Η ΑΑ παρατηρείται κυρίως σε γυναίκες με **πρόωρη ωοθηκική ανεπάρκεια** και αφορά το **5%-10%** των γυναικών με προβλήματα ωοθηλακιορρηξίας.



Ταξινόμηση ωοθηλακιορρηκτικών διαταραχών βάσει ΠΟΥ

 **Υπερπρολακτιναιμική Ανωοθηλακιορρηξία (ΥΑ).** Σε αυτήν την κατηγορία ανήκουν γυναίκες που παρουσιάζουν χαμηλά επίπεδα FSH και χαμηλά επίπεδα οιστραδιόλης εξαιτίας της υψηλής συγκέντρωσης προλακτίνης που προκαλεί καταστολή της έκκρισης γοναδοτροπινών από την υπόφυση. Οι γυναίκες με ΥΑ εμφανίζουν ολιγομμηνόρροια ή αμμηνόρροια. Η ΥΑ αφορά το **5%-10%** των γυναικών με προβλήματα ωοθηλακιορρηξίας.



Τραχηλικός παράγοντας υπογονιμότητας

- Ο τράχηλος διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στην αναπαραγωγή. Επιτρέπει τη διέλευση των σπερματοζωαρίων προς τη μήτρα και τις σάλπιγγες. Η ικανότητα των σπερματοζωαρίων να προωθούνται προς τις σάλπιγγες επηρεάζεται από την τραχηλική βλέννα.
- Η οιστραδιόλη που παράγεται πριν και κατά την ωοθυλακιορρηξία αυξάνει την ποσότητα της τραχηλικής βλέννας και την περιεκτικότητά της σε νερό, διευκολύνοντας τη διέλευση των σπερματοζωαρίων.
- Η δυσλειτουργία του τραχήλου μπορεί να οφείλεται σε ανατομικούς (χειρουργικές επεμβάσεις πχ κωνοειδής εκτομή και αποξέσεις, συγγενής στένωση τραχήλου), ανοσολογικούς (αντισώματα εναντίον των σπερματοζωαρίων στην τραχηλική βλέννα) ή φλεγμονώδεις παράγοντες (τραχηλίτιδες και επιπλοκές από τις θεραπείες τους).



Μητρικός παράγοντας υπογονιμότητας

Μια δυσλειτουργία στη μητρική κοιλότητα μπορεί να εμποδίσει την επίτευξη εγκυμοσύνης. Η επιτυχής έναρξη της εμφύτευσης μπορεί να επηρεασθεί από παθολογικές καταστάσεις που συνοδεύονται από **αναστολή της ωρίμανσης του ενδομητρίου** όπως είναι η **ανεπάρκεια του ωχρού σωματίου** που μπορεί να οδηγήσει σε ανεπαρκή παραγωγή προγεστερόνης.

Άλλες παθολογικές καταστάσεις που μπορεί να οδηγήσουν σε υπογονιμότητα λόγω καταστροφής της στιβάδας του ενδομητρίου ή αδυναμίας εμφύτευσης στο ενδομήτριο είναι **οι ενδομητρικές φλεγμονές, οι ενδομητρικές συμφύσεις, οι συγγενείς ανωμαλίες της μήτρας και τα ινομύωματα.**



Μητρικός παράγοντας υπογονιμότητας

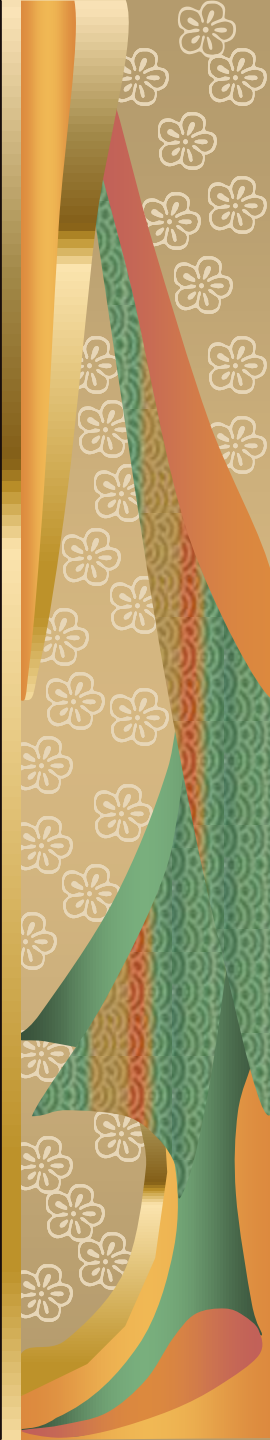
- ❑ Οι **ενδομητρικές φλεγμονές (ενδομητρίτιδα)** που μπορεί να δημιουργηθούν από ποικιλία βακτηριογόνων και μη οργανισμών μπορεί να προκαλέσουν **βλάβη στο επιθήλιο του ενδομητρίου**.
- ❑ Οι **ενδομητρικές συμφύσεις** σχηματίζονται μετά από **ενδομητρίτιδα ή απόξεση του ενδομητρίου** (π.χ. έκτρωση, σύνδρομο του Asherman), οδηγούν σε **καταστροφή της βασικής στιβάδας του ενδομητρίου** και η βλάβη εκδηλώνεται με **αμηνόρροια ή ελάττωση της εμμήνου ρύσεως**. Οι ενδομητρικές συμφύσεις μπορεί να **εμποδίσουν την δίοδο του σπέρματος**, να **αποφράξουν τα μητρικά στόμια των σαλπίνγων** ή να **εμποδίσουν την εμφύτευση της βλαστοκύστης** και ως εκ τούτου να αποτελέσουν αίτιο υπογονιμότητας.
- ❑ Τα **ινομυώματα** μπορούν ομοίως να **εμποδίζουν την δίοδο του σπέρματος**, να **αποφράζουν τα μητρικά στόμια των σαλπίνγων** ή να **εμποδίζουν την εμφύτευση της βλαστοκύστης**.



Σαλπιγγικός παράγοντας υπογονιμότητας

Οι παράγοντες που συμμετέχουν στην παθογένεση της βλάβης των σαλπίγγων συμπεριλαμβάνουν κυρίως

- τη πυελική φλεγμονή,
- την ενδομητρίωση και
- τη μετεγχειρητική πυελική συμφυτική νόσος.



Σαλπιγγίτιδα

- Οι φλεγμονές της σάλπιγγας που είναι συνήθως επακόλουθο της πυελικής φλεγμονής ευθύνονται στο μεγαλύτερο ποσοστό για την πρόκληση υπογονιμότητας από τις σάλπιγγες.
- Η πυελική φλεγμονή και κατά συνέπεια η σαλπιγγίτιδα οφείλεται κυρίως σε προσβολή των σαλπίγγων από μικροοργανισμούς και κυρίως από το γονόκοκκο, από το παράσιτο χλαμύδια τραχομάτις και από το μυκόπλασμα.
- Η προσβολή αυτή διαταράσσει την ακεραιότητα και λειτουργικότητα των σαλπίγγων και οδηγεί στη δημιουργία ουλών και στην απόφραξη τους.



Πυελικές συμφύσεις

- Οι εστίες ενδομητρίωσης μπορεί να προκαλέσουν το σχηματισμό περισαλπιγγικών και περιωοθηκικών συμφύσεων ή/και ουλών.
- Οι πυελικές συμφύσεις πέραν της φλεγμονής και της ενδομητρίωσης μπορεί να σχηματιστούν και μετά από μείζονες κοιλιακές χειρουργικές επεμβάσεις, από περιτοναϊκό τραυματισμό κατά την διάρκεια χειρουργικής επέμβασης, από σηπτική αποβολή, από ρήξη σκωληκοειδούς αποφύσεως και από προηγηθείσα χρήση ενδομητρικού σπειράματος.
- Οι συμφύσεις αυξάνουν την πιθανότητα υπογονιμότητας διότι ανάλογα με την εντόπιση τους μπορεί να εμποδίζουν την κινητικότητα των σαλπίγγων ή/και να προκαλούν παραμόρφωση της φυσιολογικής σχέσης μεταξύ της σάλπιγγος και της ωοθήκης.



Ανδρική υπογονιμότητα

Τα αίτια της ανδρικής υπογονιμότητας μπορούν να αφορούν:

- **ενδοκρινολογικές ανωμαλίες** που αφορούν τον υποθαλαμο-υποφυσαιο-ορχικό άξονα,
- **ανωμαλίες λειτουργίας των όρχεων και των παραγεννητικών αδένων** (κρυπορχία, κισσοκήλη, συστροφή όρχεως, φλεγμονές των όρχεων),
- **απόφραξη της εκφορητικής γεννητικής οδού,**
- **διαταραχές της εκσπερμάτισης και της στύσης** (αδυναμία εκσπερμάτισης, πρόωρη εκσπερμάτιση, παλίνδρομη εκσπερμάτωση, έντονος υποσπασμός και επισπασμός),
- **χρόνιες παθήσεις** που μπορεί να επηρεάσουν τη σπερματογένεση (χρόνια νεφρική νόσος, θυρεοειδική δυσλειτουργία, διαβήτης),
- **ανοσολογικά αίτια,**
- **λήψη φαρμάκων** [σουλφασαλαζίνη, χημειοθεραπευτικά, μεθοτρεξάτη, νιτροφουραντοΐνη (βλάβη σπερματογένεσης), σιμετιδίνη και σπιρονολακτόνη (αντιανδρογόνο δράση), αναβολικά (καταστολή της υπόφυσης), α-blockers, αντικαταθλιπτικά και φενοδιαζίνη (αδυναμία εκσπερμάτισης), b-blockers, μετοκλοπραμίδη, διουρητικά θιαζίνης (διαταραχές στύσης)] και
- **έκθεση σε ακτινοβολία και χημικά** (π.χ. φυτοφάρμακα).



Ποιότητα σπέρματος

Η ποιότητα του σπέρματος καθορίζεται:

- από τον αριθμό σπερματοζωαρίων ανά κυβικό εκατοστό,
- τη κινητικότητα και μορφολογία των σπερματοζωαρίων,
- τον όγκο και το pH του σπερματικού υγρού,
- την ύπαρξη λευκοκυττάρων.

Ως εκ τούτου οι ανωμαλίες του σπέρματος μπορεί να αφορούν:

- στον ανώμαλο αριθμό σπερματοζωαρίων (**ολιγοσπερμία, αζωοσπερμία**),
- στην ανώμαλη κινητικότητα (**ασθενοσπερμία**) και
- στην ανώμαλη μορφολογία των σπερματοζωαρίων (**τερατοσπερμία**),
- στον ανώμαλο όγκο του σπέρματος (μηδενικός, μικρός, μεγάλος),
- στην ανίχνευση αυξημένων λευκών αιμοσφαιρίων στο σπέρμα (**λευκοκυττοσπερμία**),
- και στην ανώμαλη πηκτικότητα.



Αξιολόγηση του υπογόνιμου ζευγαριού

- Στα πλαίσια της αξιολόγησης του υπογόνιμου ζευγαριού γίνεται προσπάθεια να εντοπισθεί η αιτία της υπογονιμότητας οπότε γίνεται παραπομπή του ζευγαριού για τη διενέργεια του απαραίτητου εργαστηριακού και κλινικού ελέγχου.
- Αρχικά γίνεται λήψη ενός πλήρους οικογενειακού, παθολογικού, χειρουργικού, μαιευτικού και γυναικολογικού ιστορικού από την γυναίκα. Αντίστοιχα θα ληφθεί ένα πλήρες παθολογικό, χειρουργικό και αναπαραγωγικό ιστορικό από τον άνδρα.



Λήψη ιστορικού από τη γυναίκα

Στα πλαίσια της λήψης του κλινικού ιστορικού από τη γυναίκα θα πρέπει να ληφθούν οι παρακάτω πληροφορίες:

- ❏ **Ηλικία εμφάνισης** πρώτης εμμήνου ρύσεως
- ❏ **Συχνότητα και διάρκεια εμμήνου ρύσεως**
- ❏ **Υπαρξη διαταραχών της περιόδου:** αμηνόρροια (απουσία περιόδου), δυσμηνόρροια (επώδυνη περίοδος), ολιγομηνόρροια (κύκλοι όχι συχνοί), πολυμηνόρροια (συχνοί κύκλοι), μηνορραγία (συνήθως με αυξημένη αιμορραγία και με παρατεταμένη διάρκεια κύκλων), μητρορραγία (αιμορραγία εκτός κύκλου), μηνομητρορραγία (ακανόνιστοι κύκλοι με βαριά αιμορραγία μεγάλης διάρκειας).
- ❏ **Παρουσία αίματος και πόνου** κατά τη διάρκεια ή/ και μετά από τη σεξουαλική επαφή
- ❏ **Αριθμός και έκβαση προηγούμενων κυήσεων** (γέννηση ζώντος νεογνού, ενδομήτριος θάνατος, έκτοπη κύηση, μύλη κύηση, αποβολή, διακοπή κύησης)
- ❏ **Αριθμός παιδιών**
- ❏ **Επιπλοκές σε προηγούμενη κύηση**, διακοπή κύησης, αποβολή ή τοκετό.
- ❏ **Μέθοδοι αντισύλληψης**
- ❏ **Προηγούμενη διερεύνηση της αιτιολογίας της υπογονιμότητας**
- ❏ **Είδος και αριθμός προηγούμενων θεραπειών υποβοηθούμενης αναπαραγωγής**
- ❏ **Νοσήματα ή ασθένειες που επηρεάζουν την γονιμότητα** (σακχαρώδης διαβήτης, θυρεοειδοπάθεια)



Λήψη ιστορικού από τη γυναίκα

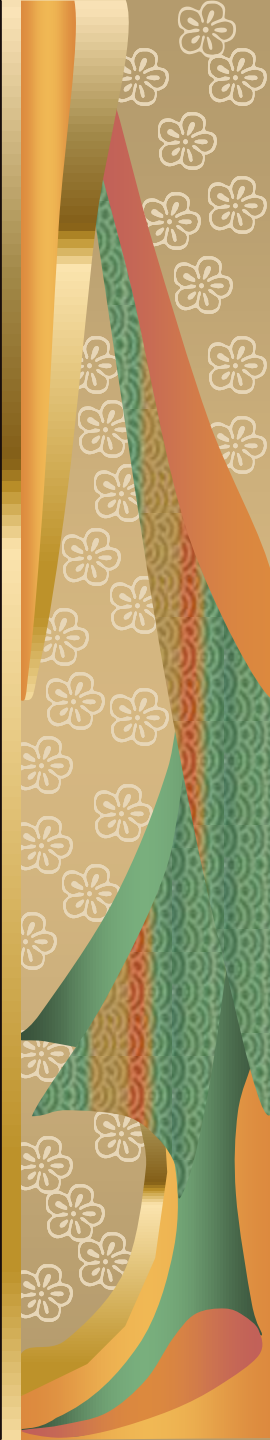
- **Θεραπεία ή φαρμακευτική αγωγή** που μπορεί να επηρεάσει την γονιμότητα
- **Έλεγχος γνώσης για τον τρόπο υπολογισμού της γόνιμης περιόδου.** Σε περίπτωση που υπάρχει γνώση για τον υπολογισμό της γόνιμης περιόδου γίνεται ερώτηση για το αν υπάρχουν σεξουαλικές επαφές κατά τη διάρκεια της γόνιμης περιόδου του κύκλου.
- **Αριθμός σεξουαλικών επαφών** κατά τη διάρκεια ενός μήνα.
- **Συχνότητα σεξουαλικών επαφών** κατά τη διάρκεια του μήνα.
- **Πυελική φλεγμονή**
- **Σεξουαλικά μεταδιδόμενα νοσήματα**
- **Εμφάνιση μη φυσιολογικής βλέννης ή μη φυσιολογικών κολπικών υγρών**
- **Προηγούμενες χειρουργικές επεμβάσεις**
- **Εμφάνιση γαλακτόρροιας σε φάση μη θηλασμού**
- **Κατανάλωση αλκόολ, καπνού και ναρκωτικών ουσιών**
- **Έκθεση σε χημικές τοξικές ουσίες και περιβαλλοντικούς ρύπους**



Κλινική εξέταση γυναίκας

Στα πλαίσια της κλινικής εξέτασης γίνεται:

- Μέτρηση του ύψους και του βάρους καθώς και υπολογισμός του Δείκτη Μάζας Σώματος.
- Μέτρηση της αρτηριακής πίεσης και των σφύξεων.
- Αξιολόγηση της τριχοφυΐας και διαπίστωση ύπαρξης δαசυτριχισμού και υπερτρίχωσης.
- Έλεγχος γαλακτόρροιας με έκθλιψη της θηλής και αξιολόγηση των μαστών.
- Αμφίχειρη γυναικολογική εξέταση και ψηλάφηση της κοιλιάς.



Έλεγχος αιτιολογίας γυναικείας υπογονιμότητας

Ο έλεγχος της αιτιολογίας της γυναικείας υπογονιμότητας περιλαμβάνει:

- τον έλεγχο του ωοθηκικού παράγοντα,
- τον έλεγχο του τραχηλικού παράγοντα
- και τον έλεγχο του πυελοσαλπγγικού παράγοντα.



Έλεγχος ωοθηκικού παράγοντα

Ο έλεγχος του ωοθηκικού παράγοντα περιλαμβάνει τον εργαστηριακό και υπερηχογραφικό έλεγχο της ωοθηλακιορρηξίας και της ωοθηκικής επάρκειας ή της εφεδρείας των ωοθηκών σε γεννητικό υλικό.



Έλεγχος ωοθηλακιορρηξίας

Ο βαθμός επέκτασης του ελέγχου της ωοθηλακιορρηξίας σε εργαστηριακές εξετάσεις και υπερηχογραφήματα θα εξαρτηθεί από το ιστορικό και τον κύκλο της γυναίκας. Ρυθμικοί κύκλοι διάρκειας 23-32 ημερών πιθανολογούν την ύπαρξη ωοθυλακιορρηξίας. Κλινικά σημεία όπως τάση μαστών, κατακράτηση υγρών, δυσμηνορροία, αλλαγές της διάθεσης συνηγορούν υπέρ της ύπαρξης ωοθυλακιορρηξίας.



Έλεγχος ωοθηλακιορρηξίας

Σε περίπτωση αμφιβολίας, δύο απλοί μέθοδοι ελέγχου της ωοθηλακιορρηξίας που μπορούν να εφαρμοστούν από την ίδια τη γυναίκα, είναι:

- η καθημερινή μέτρηση της βασικής θερμοκρασίας του σώματος και
- η παρατήρηση της τραχηλικής βλέννης.



Θερμομετρικό διάγραμμα

Η προγεστερόνη που παράγεται από το ωχρό σωματίο κατά τη διάρκεια της ωχρινικής φάσης προκαλεί αύξηση της βασικής θερμοκρασίας του σώματος που κυμαίνεται από 0,3 έως 1 βαθμό Κελσίου.

Η μέτρηση μπορεί να γίνεται οποιαδήποτε ώρα της ημέρας - αρκεί να γίνεται σε σταθερή βάση και όλες τις ημέρες του κύκλου.

Η ωοθυλακιορρηξία γίνεται τις ημέρες της χαμηλότερης θερμοκρασίας και ακολουθείται από αυξημένη θερμοκρασία που διαρκεί για περίπου 14 ημέρες.



Παρατήρηση τραχηλικής βλέννης

Η κατάλληλη τραχηλική βλέννη κατά τη διάρκεια της παραγωγικής φάσης και συγκεκριμένα 2-3 ημέρες πριν την ωοθηλακιορρηξία, που βρίσκεται υπό την επίδραση της οιστρογονική ακμής, είναι διαυγής, παρουσιάζει μεγάλη εκτασιμότητα (10-12cm) και κρυστάλλωση με την εικόνα της φτέρης. Αμέσως μετά την ωορρηξία και υπό την επίδραση της προγεστερόνης, η τραχηλική βλέννη γίνεται λιγότερο διαυγής (λευκωπή και θολή) με μικρή εκτασιμότητα και χωρίς κρυστάλλωση.



Μέτρηση της προγεστερόνης και της LH

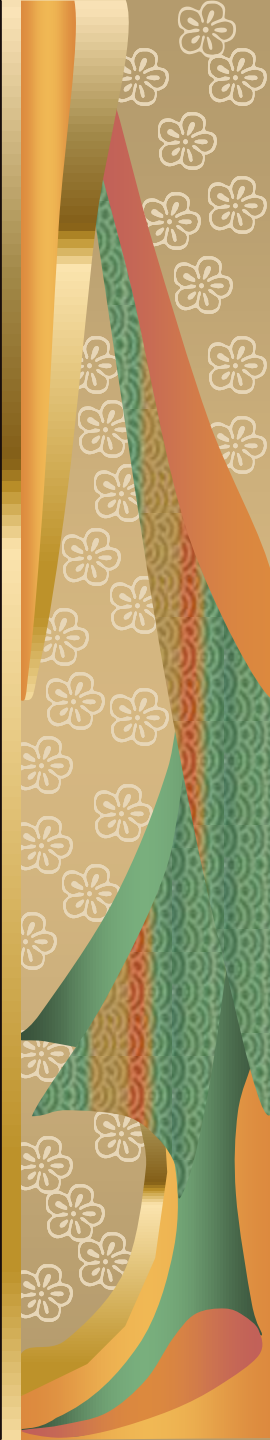
- Η μέτρηση της προγεστερόνης και της LH είναι οι κατεξοχήν εργαστηριακοί μέθοδοι επιβεβαίωσης της ωοθηλακιορρηξίας.
- Η μέτρηση της προγεστερόνης στο αίμα γίνεται την 21η ημέρα του κύκλου σε κύκλους 28 ημερών. Η προγεστερόνη παράγεται από το ωχρό σωματίο οπότε οι υψηλότερες τιμές προγεστερόνης εμφανίζονται μια εβδομάδα περίπου μετά την ωοθηλακιορρηξία. Το εύρος των τιμών της προγεστερόνης οι οποίες χαρακτηρίζουν την ωορρηξία ποιοτικά καλή διαφέρει από εργαστήριο σε εργαστήριο και κυμαίνεται από 16 ng/ml έως 32 ng/ml.
- Σε γενικές γραμμές, μία τιμή προγεστερόνης μεγαλύτερη των 15ng/ml την 21 ημέρα του κύκλου είναι ενδεικτική ωορρηξίας
- Η ανίχνευση της LH σε τιμές διπλάσιες ή τριπλάσιες της βασικής γραμής στον ορό του αίματος είναι διαγνωστικές της έναρξης του κύματος της LH που συμβαίνει 34-36 ώρες πριν την ωοθηλακιορρηξία. Η ανίχνευση της LH μπορεί να γίνει τόσο στο αίμα όσο και τα ούρα.



Υπερηχογραφική παρακολούθηση της ωοθηλακιορρηξίας

Η υπερηχογραφική παρακολούθηση της ωοθηλακιορρηξίας γίνεται με την παρακολούθηση της **ανάπτυξης των ωοθηλακίων και της πάχυνσης του ενδομητρίου.**

- Κατά τη διάρκεια της παραγωγικής φάσης του κύκλου με μία σειρά υπερηχογραφημάτων παρακολουθείται ο αριθμός και η ανάπτυξη των ωοθυλακίων το ωοθυλάκιο από την 10η ημέρα του κύκλου μεγεθύνεται κατά 1-2mm την ημέρα μέχρι την ωοθηλακιορρηξία που αναμένεται να φθάσει τα 22-24 mm περίπου.
- Μετά την ωορρηξία παρατηρείται εξαφάνιση του ή των ωοθυλακίων και συλλογή υγρού στον δουλγασσειο χώρο.
- Σε περιπτώσεις ανεπαρκούς έκκρισης LH ή λόγω άλλων παθολογικών καταστάσεων ενώ το ωοθυλάκιο αναπτύσσεται κανονικά δεν διενεργείται η ρήξη και επομένως το υπερηχογράφημα 2-3 ημέρες μετά την αναμενόμενη ωορρηξία θα δείξει ένα άτρητο ωοθυλάκιο ή ένα ωοθυλάκιο που μεγαλώνει και γίνεται κυστικό ή ένα ωοθυλάκιο που συρρικνώνεται χωρίς να σπάσει.



Έλεγχος ωοθηκικής επάρκειας

Ο έλεγχος της ωοθηκικής επάρκειας περιλαμβάνει ένα σύνολο εργαστηριακών και υπερηχογραφικών εξετάσεων. Ο εργαστηριακός έλεγχος αφορά κυρίως την μέτρηση ορμονικών δεικτών και συγκεκριμένα τη μέτρηση της FSH και LH, τη μέτρηση της οιστραδιόλης, της αντιμυλλέριου ορμόνης και της ινχιμπίνης Β.



Μέτρηση της FSH και της LH

- Στην αρχή της παραγωγικής φάσης του κύκλου (2η -4η ημέρα) γίνεται μέτρηση των επιπέδων της FSH. Εάν τα επίπεδα της FSH είναι υψηλά (>10 mIU/ml), σημαίνει πως τα αποθέματα των ωοθηκών είναι μικρά, ενώ αν τα επίπεδα είναι πολύ υψηλά (περισσότερο από 20 mIU/ml) τότε μιλάμε για ανεπάρκεια των ωοθηκών.
- Παράλληλα μπορεί να γίνει μέτρηση και της LH και να υπολογιστεί ο λόγος FSH/LH. Όταν η σχέση FSH/LH είναι μεγαλύτερη από $2.5-3$ εξαιτίας της αύξησης της LH είναι ένδειξη δυσλειτουργίας των ωοθηκών (σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών) ενώ όταν είναι εξαιτίας της αύξησης της FSH είναι ένδειξη ωοθηκικής ανεπάρκειας.



Μέτρηση οιστραδιόλης, αντιμυλλέριου ορμόνης και ινχιμπίνης

- Τη 2η -3η ημέρα του κύκλου θα πρέπει να γίνεται μέτρηση της οιστραδιόλης στο αίμα. Τα πολύ υψηλά ($>80\text{pg/mL}$) και τα πολύ χαμηλά ($<20\text{pg/mL}$) επίπεδα οιστραδιόλης είναι ενδεικτικά χαμηλού αποθέματος της ωοθήκης σε ωάρια.
- Η αντιμυλλέριος ορμόνη (AMH, Anti-Mullerian Hormone) παράγεται από τα δευτερογενή ωοθηλάκια και από τα ωοθηλάκια με δημιουργία άντρου. Χαμηλά επίπεδα αντιμυλλέριου ορμόνης στο αίμα ($< 1\text{ng/ml}$) υποδεικνύουν ωοθηκική ανεπάρκεια και είναι ενδεικτική φτωχής ανταπόκρισης στην ορμονική διέγερση που γίνεται στα πλαίσια της θεραπείας αναπαραγωγής.
- Η ινχιμπίνη Β παράγεται από τα κοκκιοκύτταρα των ωοθηλακιών με δημιουργία άντρου κατά τη διάρκεια της παραγωγικής φάσης του κύκλου. Χαμηλά επίπεδα ινχιμπίνης Β την 3η ημέρα του κύκλου είναι ενδεικτική ωοθηκικής ανεπάρκειας.



Υπερηχογραφική εκτίμηση ωοθηλακίων και ωοθηκών

- Με τη χρήση των υπερήχων γίνεται μέτρηση των ωοθηλακίων καθώς και μέτρηση του όγκου των ωοθηκών. Κατά την 3η ημέρα του κύκλου γίνεται μέτρηση των (ανώριμων) ωοθηλακίων με δημιουργία άντρου. Αυτά τα ωοθηλάκια είναι μικρά σε μέγεθος (συνήθως διάμετρος 2-8mm) και ο αριθμός τους σχετίζεται με την ανταπόκριση στην ορμονική διέγερση. Ένας φυσιολογικός αριθμός ωοθηλακίων είναι 15-30 και αν ο αριθμός τους είναι μικρότερος των 4-5 τότε πιθανότατα υπάρχει ωοθηκική ανεπάρκεια
- Ο όγκος και των 2 ωοθηκών μαζί είναι φυσιολογικά γύρω στα 10 ml. Οι γυναίκες με μικρό όγκο ωοθηκών (μικρότερο των 3- 4 ml) έχουν συνήθως μειωμένο απόθεμα σε ωοθηλάκια και χαμηλή απόκριση στην ορμονική διεγέρση.



Έλεγχος τραχηλικού παράγοντα

- Ο έλεγχος του τραχηλικού παράγοντα γίνεται ως επί το πλείστον με την εξέταση της τραχηλικής βλέννας μετά από επαφή
- Η ανεύρεση άφθονων κινητών σπερματοζωαρίων μέσα στην τραχηλική βλέννα επιβεβαιώνεται τη καλή ποιότητα του σπέρματος και της τραχηλικής βλέννας.
- Καλλιέργεια τραχηλικού επιχρίσματος και κολποσκόπηση



Έλεγχος πυελοσαπλιγγικού παράγοντα

Για τον έλεγχο της ανατομικής ακεραιότητας του γεννητικού συστήματος χρησιμοποιούνται η υστεροσαπλιγγογραφία, η υστεροσκόπηση, η λαπαροσκόπηση, το υπερηχογράφημα και οι μικροενδοσκοπήσεις.



Έλεγχος πυελοσαλπιγγικού παράγοντα

- Η υστεροσαλπιγγογραφία γίνεται με σκοπό τον έλεγχο του μεγέθους και του σχήματος της μητρικής κοιλότητας και της διαβατότητας των σαλπίγγων. Η υστεροσαλπιγγογραφία γίνεται μεταξύ 7ης και 11ης ημέρας του κύκλου (μετά το τέλος της εμμηνού ρύσεως και πριν την ωορρηξία ώστε να μην μεταφερθεί ενδομητρικό υλικό στη περιτοναϊοκή κοιλότητα αλλά και να μην ακτινοβοληθεί το ωάριο).
- Η υστεροσκόπηση είναι η ενδοτραχηλική ενδοσκόπηση της ενδομητρικής και ενδομητρικής κοιλότητας και γίνεται 2-3 ημέρες μετά την έμμηνο ρύση ώστε το ενδομήτριο να είναι όσο το δυνατό πιο λεπτό. Με την υστεροσκόπηση μπορούν να διαγνωσθούν και να αφαιρεθούν πολύποδες, συμφύσεις, διαφράγματα, υποβλεννογόνια ινομυώματα. Με τη χρήση σαλπιγγοσκοπίου μπορεί να γίνει ενδοσκόπηση και των σαλπίγγων.
- Η λαπαροσκόπηση παρέχει τη δυνατότητα άμεσης επισκόπησης των οργάνων της πυέλου και μπορεί να βοηθήσει στην διάγνωση αλλά και θεραπεία ενός μεγάλου εύρους παθήσεων όπως είναι η ενδομητρίωση, οι πυελικές συμφύσεις, οι ανωμαλίες διάπλασης της μήτρας, το σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών και τα ινομυώματα.



Αξιολόγηση του υπογόνιμου άνδρα

Στα πλαίσια της αξιολόγησης του υπογόνιμου άνδρα θα πρέπει να ληφθεί ένα πλήρες ιστορικό, να γίνει κλινική εξέταση καθώς και έλεγχος της αιτιολογίας της υπογονιμότητας μέσω ελέγχου του σπέρματος, του ορμονικού παράγοντα και του χρωμοσωμιακού παράγοντα.



Λήψη ιστορικού από τον άνδρα

Στα πλαίσια της λήψης του κλινικού ιστορικού από τον άνδρα θα πρέπει να ληφθούν οι παρακάτω πληροφορίες:

- Ύπαρξη κύησης από τη παρούσα ή προηγούμενη σύντροφο.
- Αριθμός παιδιών
- Αριθμός σεξουαλικών επαφών εβδομαδιαίως
- Προβλήματα στύσης και εκσπερμάτωσης
- Προηγούμενη διερεύνηση της αιτιολογίας της υπογονιμότητας
- Είδος και αριθμός προηγούμενων θεραπειών υποβοηθούμενης αναπαραγωγής
- Νοσήματα ή ασθένειες που επηρεάζουν την γονιμότητα (σακχαρώδης διαβήτης, θυρεοειδοπάθεια)
- Θεραπεία ή φαρμακευτική αγωγή (αναστολείς του διαύλου ασβσεστίου) που μπορεί να επηρεάσει την γονιμότητα



Λήψη ιστορικού από τον άνδρα

- Υψηλός πυρετός μέσα στους προηγούμενους έξι μήνες
- Λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος
- Σεξουαλικά μεταδιδόμενα νοσήματα
- Χειρουργικές επεμβάσεις του ουρογεννητικού συστήματος
- Τραυματισμοί των όρχεων
- Κιρσοκήλη, κρυπορχία
- Κατανάλωση αλκόολ, καπνού και ναρκωτικών ουσιών
- Έκθεση σε χημικές τοξικές ουσίες (σίδηρο, μόλυβδο, ψευδάργυρο, γκαζολίνη, οργανοχλωριούχες ουσίες) και περιβαλλοντικούς ρύπους
- Έλεγχος για υψηλή περιβαλλοντολογική θερμοκρασία του όσχεως λόγω επαγγέλματος (π.χ. θερμαστές, οδηγοί)



Κλινική και ανδρολογική εξέταση

Στα πλαίσια της κλινικής και ανδρολογικής εξέτασης γίνεται:

- Μέτρηση του ύψους και του βάρους καθώς και υπολογισμός του Δείκτη Μάζας Σώματος.
- Μέτρηση της αρτηριακής πίεσης και των σφύξεων.
- Αξιολόγηση των δευτερογενών χαρακτηριστικών του φύλου (π.χ. τριχοφυΐα στο πρόσωπο, βράγχος φωνής, μέγεθος όρχεων και πέους).
- Έλεγχος και ψηλάφηση των γεννητικών οργάνων και κυρίως έλεγχος για υποσπαδία/επισπαδία, φίμωση ή στένωση της ουρήθρας, κισσοκήλη, υδροκήλη και βουβονοκήλη, ύπαρξη σκληρυντικών πλακών επί του πέους.
- Δακτυλοσκοπική εξέταση του προστάτη (όρια, μέγεθος, σύσταση, ευαισθησία) και των σπερματοδόχων κύστεων (φυσιολογικά είναι μη ψηλαφητές).



Ανάλυση σπέρματος

Πίνακας 1.1. Φυσιολογικές παράμετροι της ανάλυσης σπέρματος σύμφωνα με τον ΠΟ.Υ

Όγκος	2-5 ml
pH	7.2-8.0
Αριθμός σπερματοζωαρίων	>20.000.000 / ml
Κινητικότητα	>50% με ευθύγραμμη κίνηση (βαθμού α ή β) ή >25% με ταχεία και ευθύγραμμη προωθητική κίνηση
Μορφολογία	>40% φυσιολογικά (και < 40% ανώμαλη μορφολογία κεφαλής, < 20% ανώμαλη μορφολογία ουράς και < 10% ανώμαλη μορφολογία ουράς)
Βιωσιμότητα	>75% ζώντα
Συγκέντρωση λευκών αιμοσφαιρίων	< 1.000.000/ml

Ορμονικός και χρωμοσωμιακός έλεγχος

- Επιπλέον, εργαστηριακός έλεγχος των ορμονών (FSH, LH, τεστοστερόνης, προλακτίνης) μπορεί να υποδείξει ένα ενδοκρινολογικό αίτιο.
- Ο χρωμοσωμιακός έλεγχος κρίνεται απαραίτητος για άνδρες που κλινικά είναι ύποπτοι για γενετικά σύνδρομα (π.χ. σύνδρομο Kallman), όπως και για άνδρες με έντονη ολιγοσπερμία ($<5 \times 10^6/\text{ml}$) και με μη αποφρακτική αζωοσπερμία που παρουσιάζουν μικρούς όρχεις και αύξηση της FSH στον ορό.



Μέθοδοι Υποβοηθούμενης Αναπαραγωγής

Το σύνολο των μεθόδων που εφαρμόζονται με σκοπό την επίτευξη της κύησης περιλαμβάνεται στον όρο «υποβοηθούμενη αναπαραγωγή».

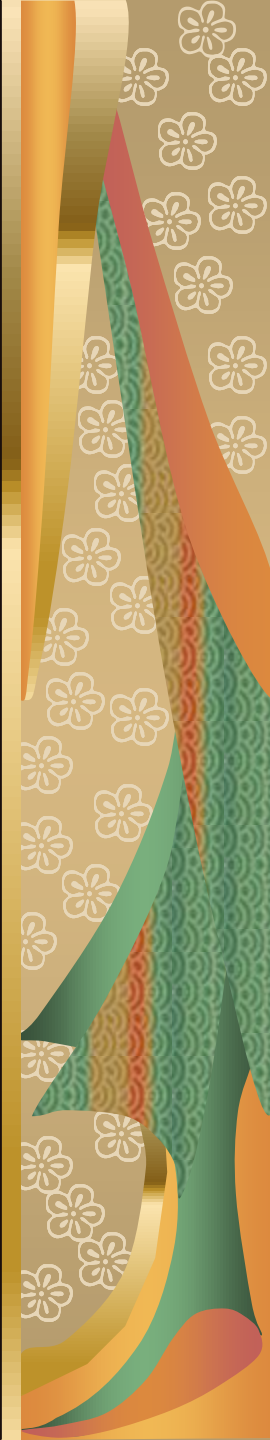
Δύο από τις κύριες μεθόδους που χρησιμοποιούνται στα πλαίσια της θεραπείας αναπαραγωγής είναι η σπερματέγχυση και η εξωσωματική γονιμοποίηση.



Πρόκληση ωοθηλακιορρηξίας

Το 1978 οι Steptoe και Edwards πέτυχαν στην Αγγλία την πρώτη εγκυμοσύνη σε γυναίκα με φυσιολογικό κύκλο χωρίς τη χρήση φαρμάκων για πρόκληση πολλαπλής ωοθηλακιορρηξίας.

Ωστόσο, όλα τα κέντρα εξωσωματικής γονιμοποίησης σήμερα χρησιμοποιούν μεθόδους διέγερσης των ωοθηκών για την πρόκληση πολλαπλής ωοθηλακιορρηξίας, με σκοπό τη λήψη πολλών ωαρίων και την μεταφορά περισσότερου του ενός γονιμοποιημένου ωαρίου.



Πρόκληση ωοθηλακιορρηξίας με κιτρική κλομιφαίνη

- Δρα ως οιστρογονικός ανταγωνιστής. Λειτουργεί καταλαμβάνοντας τους οιστρογονικούς υποδοχείς τόσο του υποθαλάμου όσο και των οργάνων του αναπαραγωγικού συστήματος.
- Εφόσον η κιτρική κλομιφαίνη μπλοκάρει του οιστρογονικούς υποδοχείς του υποθαλάμου, δημιουργείται στον υποθάλαμο «η αντίληψη» ότι τα επίπεδα των οιστρογόνων είναι χαμηλότερα από αυτά που είναι στην πραγματικότητα.
- Ως εκ τούτου, προκαλείται ελάττωση του αρνητικού μηχανισμού ανάδρασης που οδηγεί σε αύξηση της έκκρισης των GnRH, εν συνεχεία σε αύξηση της παραγωγής FSH και LH και τελικά σε ανάπτυξη και ωρίμανση ωοθηλακίων.



Πρόκληση ωοθηλαιορρηξίας με γοναδοτροπίνες και GnRH ανάλογα

- Οι γοναδοτροπίνες δρουν στους υποδοχείς των ωοθηλακίων της ωοθήκης. Ως εκ τούτου μπορούν να χρησιμοποιηθούν για την προκλήση ωοθηλακιορρηξίας σε κάθε τύπο διαταραχής της ωοθηλακιορρηξίας.
- Με τη χορήγηση μόνο γοναδοτροπινών περίπου το 30%-40% των κύκλων εξωσωματικής αποτύγχανουν και δεν καταλήγουν σε ωληψία λόγω της πρόωρης έκκρισης της LH και της πρόωρης ωχρινοποίησης ή της ωοθηλακιορρηξίας σε ακατάλληλη χρονική στιγμή.
- Πλέον τα GnRH ανάλογα χρησιμοποιούνται στα προγράμματα εξωσωματικής γονιμοποίησης για την πρόληψη της πρόωρης εκκριτικής αιχμής της LH. Αυτό επιτυγχάνεται διότι καταστέλλουν την ενδογενή έκκριση της LH.



Εξωσωματική γονιμοποίηση

Η εξωσωματική γονιμοποίηση είναι μία μέθοδος κατά την οποία γίνεται γονιμοποίηση του ωαρίου από το σπερματοζωάριο στο εργαστήριο και όχι στις σάλπιγγες, όπου είναι και ο φυσιολογικός χώρος της γονιμοποίησης.

Τα στάδια της εξωσωματικής γονιμοποίησης είναι τα εξής:

- Καταστολή του άξονα και διέγερση των ωοθηκών
- Παρακολούθηση της ωοθηλακιορρηξίας
- Λήψη των ωαρίων
- Γονιμοποίηση
- Εμβρυομεταφορά



Καταστολή του άξονα

- Οι GnRH αγωνιστές αρχικά προκαλούν αυξημένη έκκριση γοναδοτροπινών από την υπόφυση (μέσω της διέγερσης των υποφυσιακών υποδοχέων της GnRH, flare up) αλλά
- η συνεχιζόμενη χορήγηση τους οδηγεί σε απευαισθητοποίηση των υποδοχέων της GnRH στα υποφυσιακά κύτταρα με επακόλουθο την αναστολή της βιοσύνθεσης των γοναδοτροπινών. Το φαινόμενο αυτό χαρακτηρίζεται ως 'προς τα κάτω ρύθμιση' (down-regulation) των υποφυσιακών υποδοχέων της GnRH.
- Μόλις επιτευχθεί καταστολή του άξονα ξεκινά η χορήγηση γοναδοτροπινών προκειμένου να γίνει διέγερση των ωοθηκών



Πρωτόκολλα χορήγησης GnRH αναλόγων

Υπάρχουν διαφορετικά πρωτόκολλα χορήγησης των αγωνιστών GnRH, το μακρύ (long), το βραχύ (short) και το υπερβραχύ (ultrashort) πρωτόκολλο. Στο μακρύ πρωτόκολλο η χορήγηση των GnRH αναλόγων γίνεται την 21^η ημέρα του κύκλου ενώ στο βραχύ και υπερβραχυ πρωτόκολλο η χορήγηση ξεκινά τη 2^η με 3^η ημέρα του κύκλου.



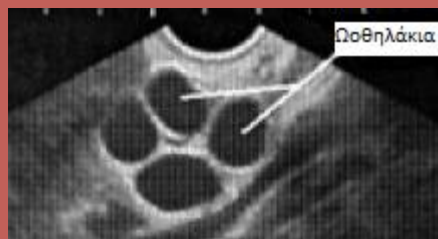
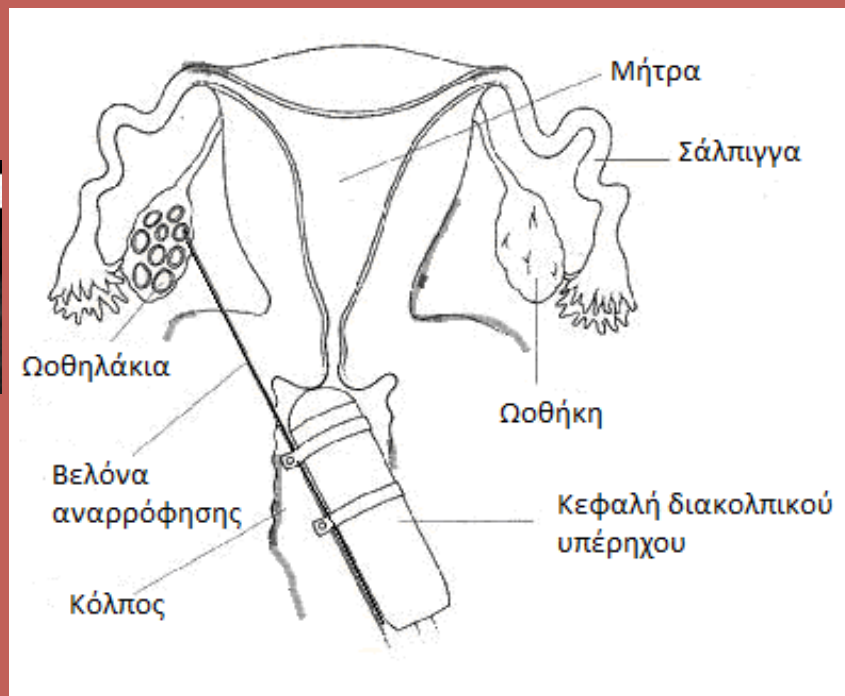
Παρακολούθησης της ανάπτυξης των ωοθηλακίων

- Έξι ημέρες μετά την έναρξη των ενέσεων γοναδοτροπίνης, αρχίζει η, ανά διήμερο, υπερηχογραφική παρακολούθηση της ανάπτυξης των ωοθυλακίων σε συνδυασμό με τη μέτρηση της LH και της οιστραδιόλης στο αίμα της γυναίκας.
- Όταν τουλάχιστον δύο-τρία ωοθηλάκια έχουν διάμετρο μεγαλύτερη των 16-20 χιλ., τα επίπεδα της οιστραδιόλης αντιστοιχούν σε περίπου 300 pg/ml ανά ωοθηλάκιο και το πάχος του ενδομητρίου είναι ≥ 7 χιλ. τότε σταματά η χορήγηση των γοναδοτροπινών και χορηγούνται 10.000 διεθνείς μονάδες χοριακής γοναδοτροπίνης ώστε να γίνει η ωορρηξία.



Ωοληψία

Η ωοληψία γίνεται 34-36 ώρες μετά τη χορήγηση της hCG με τη βοήθεια διακολπικής κεφαλής υπερήχων και με τη χρήση λεπτής βελόνας που διαπερνά το τοίχωμα του κόλπου.



Ωοληψία

- Κατά την ωοληψία γίνεται αναρρόφηση του ωοθηλακικού υγρού που βρίσκεται εντός των ωοθηλακίων (που έχουν αναπτυχθεί και στις δύο ωοθήκες) προκειμένου να ανευρεθούν τα ωάρια που βρίσκονται εντός αυτού του υγρού.
- Τα ωάρια απομονώνονται άμεσα από το ωοθηλακικό υγρό στο βιολογικό εργαστήριο και τοποθετούνται σε ειδικό επωαστικό κλίβανο.



Γονιμοποίηση

- Το σπέρμα του συζύγου συλλέγεται κατά την ωληψία (το αργότερο δύο ώρες πριν τη γονιμοποίηση με το ωάριο).
- Μετά τη λήψη του, ρευστοποιείται σε θερμοκρασία περιβάλλοντος, υφίσταται την κατάλληλη επεξεργασία (διπλή φυγοκέντρωση, έκπλυση) και τελικά 150.000 σπερματοζωάρια ανά κυβικό εκατοστό με καλή κινητικότητα τοποθετούνται στο θρεπτικό υλικό όπου βρίσκεται το ωάριο.
- Η γονιμοποίηση του ωαρίου γίνεται σε δοκιμαστικό σωλήνα ή σε ειδικά τρυβλία που τοποθετούνται σε επωαστικό κλίβανο ώστε να υπάρχουν οι κατάλληλες συνθήκες (37ο C, 5% CO₂, 98% υγρασία).



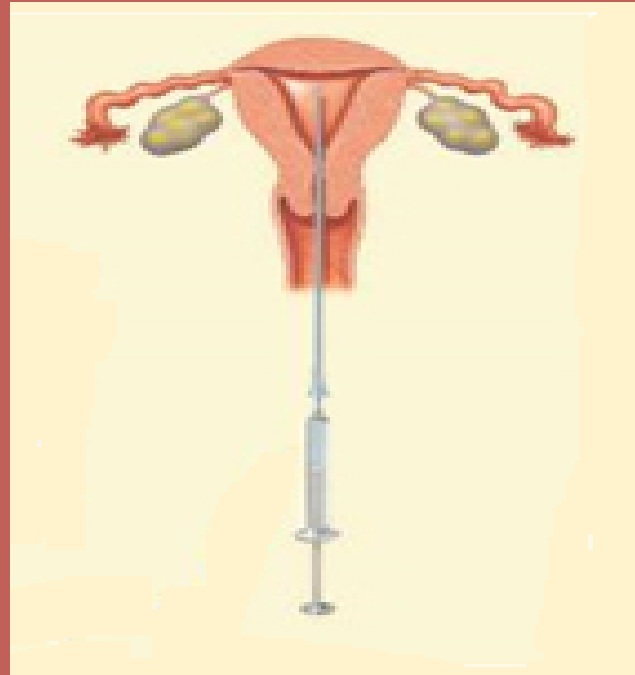
Μικρογονιμοποίηση

■ Η μικρογονιμοποίηση (ICSI, Intracytoplasmic Sperm Injection) είναι μια μέθοδος που εφαρμόστηκε για πρώτη φορά το 1992 και κατά την μέθοδο αυτή γίνεται τοποθέτηση του σπερματοζωαρίου στο κυτταρόπλασμα του ωαρίου αφού πρώτα γίνει τομή στη διάφανη ζώνη του ωαρίου. Η μέθοδος αυτή έχει καθιερωθεί και εφαρμόζεται πλέον σε όλα τα εργαστήρια.



Εμβρυομεταφορά

Σε περίπτωση γονιμοποίησης και κανονικής κυτταρικής διαίρεσης ακολουθεί μεταφορά του γονιμοποιημένου ωαρίου στη μήτρα. Η εμβρυομεταφορά συνήθως γίνεται 48-72 ώρες μετά την ωοληψία. Η εμβρυομεταφορά γίνεται με την χρήση καθετήρα, στην άκρη του οποίου τοποθετούνται τα έμβρυα. Η διαδικασία δεν είναι επώδυνη και δεν απαιτεί αναισθησία.



Ποσοστά επιτυχίας της IVF

- Το ποσοστό της επιθυμητής έκβασης στην πρώτη προσπάθεια της IVF δεν ξεπερνάει το 25-30%.
- Σύμφωνα με την πιο πρόσφατη αναφορά της ESHRE (de Mouzon et al., 2010) το Ευρωπαϊκό συνολικό ποσοστό επιτυχίας (επίτευξη κύηση) μετά από εξωσωματική γονιμοποίηση είναι 29% και μετά από μικρογονιμοποίηση είναι 29.9%.



Συμβουλευτική

- Όποια και αν είναι η μορφή της ψυχολογικής παρέμβασης ή θεραπείας, οι στόχοι της παρέμβασης θα πρέπει να είναι η υγιής προσαρμογή στην υπογονιμότητα, στη θεραπεία γονιμότητας και στη κύηση μετά από εξωσωματική γονιμοποίηση.
- Συνήθως, η παροχή συμβουλευτικής στην υπογονιμότητα σπάνια περιλαμβάνει μια ενιαία θεραπευτική προσέγγιση. Τυπικά χρησιμοποιείται ένα ευρύ φάσμα θεραπευτικών τεχνικών και παρεμβάσεων.



Παρεμβάσεις συμβουλευτικής

Οι παρεμβάσεις συμβουλευτικής μπορεί να περιλαμβάνουν:

- τεχνικές χαλάρωσης που διακόπτουν την κλιμάκωση της αρνητικής αντίδρασης στο στρες,
- γνωστική αναδιάρθρωση η οποία είναι μια θεραπευτική παρέμβαση που βασίζεται στη γνωστική-συμπεριφορική θεωρία,
- τεχνική υιοθέτησης προσαρμοστικών στρατηγικών αντιμετώπισης και ομάδες στήριξης.
- ομάδες υποστήριξης

