



## Θεραπείες υπογονιμότητας

### Μειωμένη γονιμότητα

#### Γόνιμος | Υπογόνιμος

Η μειωμένη γονιμότητα ενός ζεύγους είναι συνήθως αποτέλεσμα ενός συνδυασμού παραγόντων. Στην αναπαραγωγική ιατρική, αναφερόμαστε σπάνια στους όρους ‘ανδρική’ ή ‘γυναικεία’ υπογονιμότητα, αλλά περισσότερο στον ανδρικό ή γυναικείο ‘παράγοντα’ υπογονιμότητας.

#### Πιθανά προβλήματα

Στους άντρες

- \* Ποιότητα σπέρματος
- \* Ανοσολογικά προβλήματα (αν ο άνδρας παράγει αντισώματα έναντι των σπερματοζωαρίων του)

Στις γυναίκες

- \* Ηλικία
- \* Προβλήματα ωογένεσης οφειλόμενα:
  - στην παραγωγή ορμονών από τον εγκέφαλο
  - στα αναπαραγωγικά όργανα
  - στην πρόωρη αναπάρκεια των ωοθηκών
- \* Ενδομητρίωση
- \* Γυναικολογικές συγγενείς ή άλλες ανωμαλίες
- \* Ανοσολογικά προβλήματα
- \* Διαπερατότητα τραχήλου-βλέννης
- \* Διαβατότητα σαλπίγγων

### **Ιδιοπαθής υπογονιμότητα**

Αν το σπέρμα είναι φυσιολογικό και κανένα γυναικολογικό πρόβλημα δεν παρατηρείται στη σύντοφο μετά από πλήρη έλεγχο υπογονιμότητας, όπου δε βρίσκεται αιτιολογικός παράγοντας, τότε αναφερόμαστε σε ιδιοπαθή ή ανεξήγητη υπογονιμότητα.

Αν ένα ζευγάρι είναι ή όχι γόνιμο, εξαρτάται από τις απαντήσεις στις ακόλουθες τέσσερις ερωτήσεις:

1. Υπάρχουν αρκετά, υγιή σπερματοζώαρια διαθέσιμα;
2. Υπάρχει ωάριο στη σωστή στιγμή;
3. Μπορεί το σπέρμα να φθάσει στο ωάριο;
4. Είναι δυνατό το ωάριο να εμφυτευθεί;

Στην πλειοψηφία των ζευγαριών, με μία αρνητική απάντηση υπάρχει θέμα υπογονιμότητας. Θεωρείται ότι είστε λιγότερο γόνιμοι αν δεν είστε ικανοί να επιτύχετε κύηση μετά από ένα έτος τακτικής σεξουαλικής επαφής και αυτό σημαίνει ότι θα πρέπει να απευθυνθείτε σε κάποιο ειδικό σε θέματα υπογονιμότητας. Ένας μικρότερος αριθμός ζευγαριών εντούτοις υποφέρουν από σοβαρή υπογονιμότητα ή στειρότητα.

## **Υποβοηθούμενη Αναπαραγωγή**

Αν η εγκυμοσύνη δεν είναι εφικτή με φυσικό τρόπο, υπάρχουν διάφορες μέθοδοι επίτευξης εγκυμοσύνης. Ποια μέθοδος είναι κατάλληλη για σας θα εξαρτηθεί από τη φύση του προβλήματος της γονιμότητάς σας. Αυτό θα καθοριστεί από μια σειρά προκαταρκτικών εξετάσεων.

### **Θεραπευτική αντιμετώπιση**

Διάφορες θεραπευτικές προσεγγίσεις περιλαμβάνουν την πρόκληση ωοθυλακιορρηξίας με ή χωρίς σπερματέγχυση ή εξωσωματική γονιμοποίηση. Επομένως το κεφάλαιο της 'Ιατρικά Υποβοηθούμενης Αναπαραγωγής' αρχίζει με πληροφορίες σχετικά με την πρόκληση διέγερσης των ωοθηκών για πολλαπλή ωοθυλακιογένεση.

Ένα ζευγάρι που πάσχει από ανεξήγητη υπογονιμότητα δεν χρειάζεται να καταφύγει άμεσα σε IVF, αλλά σε άλλες μη επεμβατικές μεθόδους που μπορούν να φέρουν το επιθυμητό αποτέλεσμα, όπως:

- \* προγραμματισμένη επαφή
- \* σπερματέγχυση,

μέθοδοι που μπορούν να συνδυαστούν με πρόκληση ωοθυλακιορρηξίας.

### **Προγραμματισμένη επαφή**

Η επίτευξη εγκυμοσύνης σχετίζεται με την σεξουαλική επαφή γύρω από το χρονικό διάστημα της ωοθυλακιορρηξίας. Συνήθως το ερώτημα που προκύπτει είναι ποιος είναι ο καλύτερος χρόνος και η συχνότητα των επαφών.

Σύμφωνα με μελέτες η μεγαλύτερη πιθανότητα επίτευξης σύλληψης συμβαίνει όταν η επαφή γίνεται 2 ημέρες πριν την ωοθυλακιορρηξία και με συχνότητα επαφών 2-3 φορές στο διάστημα των 6 ημερών που είναι το επίμαχο χρονικό διάστημα σύλληψης η λεγόμενη 'γόνιμος περίοδος'.

Καμμία εγκυμοσύνη δεν παρατηρήθηκε όταν η επαφή έγινε μετά την ωοθυλακιορρηξία. Χαμηλότερο ποσοστό κύησης παρατηρήθηκε όταν η συχνότητα των επαφών ήταν 4-6 φορές στη γόνιμη περίοδο.

## Σπερματέγχυση (IUI)

Η σπερματέγχυση (Intra Uterine Insemination) προτείνεται όταν το πρόβλημα υπογονιμότητας σχετίζεται με τη διαδρομή του σπέρματος μέσω του κόλπου και του τραχήλου. Όταν πολύ λίγα κινητά σπερματοζώαρια επιζούν μετά τη διαδρομή τους μέσω των βιολογικών εμποδίων στο γυναικείο σώμα, αυτή η μέθοδος άμεσης τοποθέτησης σπέρματος στη μήτρα μπορεί να είναι αποτελεσματική. Η IUI είναι η καλύτερη προσέγγιση σε ζευγάρια όπου ο άνδρας πάσχει από αζωοσπερμία και χρησιμοποιείται σπέρμα δότη.

Η σπερματέγχυση αποτελεί μια ανώδυνη διαδικασία κατά την οποία επεξεργασμένο σπέρμα τοποθετείται με τη βοήθεια εύκαμπτου καθετήρα στη μητρική κοιλότητα σε χρόνο που έχει προσδιοριστεί από την παρακολούθηση της ωοθυλακιορρηξίας. Η επιτυχία της μεθόδου διαπιστώνεται 14 ημέρες μετά.

Η σπερματέγχυση είναι μια λογική θεραπεία για υπογονιμότητα που οφείλεται σε κάποια αιτία που εντοπίζεται στον τράχηλο της γυναίκας ή όταν υπάρχει ήπιο πρόβλημα στην ποιότητα του σπέρματος ή όταν υπάρχει δυσκολία στην εκσπερμάτιση. Η πιο συνηθισμένη ένδειξη όμως είναι η ανεξήγητη υπογονιμότητα.

## Επεμβατικές Μέθοδοι Υποβοηθούμενης Αναπαραγωγής (IVF & ICSI)



Εάν μια ή περισσότερες από τις προαναφερθείσες μη επεμβατικές μεθόδους δεν οδηγήσουν σε εγκυμοσύνη, τότε η IVF είναι το επόμενο βήμα. Το πρώτο μωρό που γεννήθηκε με την τεχνική αυτή, ήταν Louise Brown, το 1978 στο Ηνωμένο Βασίλειο. Από τότε, η IVF σε συνδυασμό συχνά με μικρογονιμοποίηση (ICSI), προόδευσε πάρα πολύ χαρίζοντας παιδιά σε αμέτρητα άτεκνα ζευγάρια. Κατ' εκτίμηση 2 εκατομμύρια παιδιά έχουν γεννηθεί παγκοσμίως ως αποτέλεσμα της τεχνικής. Με αυτή τη μέθοδο, η γονιμοποίηση δεν πραγματοποιείται

στις σάλπιγγες όπως στη φύση, αλλά σε ειδικό τρυβλίο στο εργαστήριο, όπου

συγκεκριμένη συγκέντρωση σπέρματος καλής ποιότητας τοποθετείται σε καλλιεργητικό υλικό μαζί με τα ωάρια. Ένα ή περισσότερα από τα προκύπτοντα έμβρυα τοποθετούνται στη μήτρα. Εάν η έκβαση είναι θετική, το έμβρυο θα εμφυτευθεί, η εγκυμοσύνη θα εξελιχθεί και η γυναίκα θα γεννήσει ένα τουλάχιστον υγιές παιδί.

Σε περιπτώσεις δειγμάτων σπέρματος με χαμηλή συγκέντρωση ή κινητικότητα σπερματοζωαρίων, είναι απαραίτητη η χρήση μικρογονιμοποίησης (ICSI), κατά την οποία ένα σπερματοζωάριο εγχέεται σε ένα ωάριο. Το επιστημονικό όνομα της μεθόδου είναι: ενδοκυτταροπλασματική έγχυση σπερματοζωαρίων. Η μέθοδος αυτή μπορεί να χρησιμοποιηθεί και σε περίπτωση χαμηλού αριθμού ωαρίων ή άλλες ενδείξεις όπως η Προεμφυτευτική Γενετική Διάγνωση, η οποία θα πραγματοποιείται σύντομα στο εργαστήριο Γενετικής & Υποβοηθούμενης Αναπαραγωγής.

Μερικές φορές η χρήση δότη σπέρματος είναι απαραίτητη στην IVF. Αυτή η επιλογή δεν συζητείται χωριστά, επειδή η επεξεργασία σε αυτήν την περίπτωση είναι ακριβώς η ίδια. Η μόνη διαφορά είναι ότι χρησιμοποιείται κατεψυγμένο σπέρμα (που θα μπορούσε επίσης να ληφθεί από το σύζυγό της), αντί φρέσκου δείγματος που λαμβάνεται την ημέρα της ωοληψίας σε όλες τις άλλες περιπτώσεις.

Οι τεχνικές IVF και ICSI πραγματοποιούνται συνήθως χωρίς την ανάγκη για εισαγωγή στο νοσοκομείο. Δεν είναι ούτε απαραίτητη, ούτε πιθανή η παραμονή στο νοσοκομείο κατά τη διάρκεια της νύχτας παρα μόνο σε σπάνιες περιπτώσεις επιπλοκών. Τόσο η ωοληψία όσο και η εμβρυομεταφορά λαμβάνουν χώρα στον ειδικό χώρο του Νοσοκομείου στο Μαιευτήριο τις πρωινές ώρες.

### **Πώς πραγματικά πραγματοποιείται η IVF;**

\* Ο φυσικός εμμηνορρησιακός κύκλος αντικαθίσταται από έναν ιατρικά προκληθέντα κύκλο, κατά τη διάρκεια του οποίου η εξωγενής χορήγηση των ορμονών υποκινεί τις ωοθήκες να παράγουν πολλά ωοθυλάκια ταυτόχρονα.



Γονιμοποίηση ωαρίων με την τεχνική IVF

\* Το περιεχόμενο των ωοθυλακίων αναρροφάται με τη βοήθεια ειδικής λεπτής βελόνας και τα ωάρια συλλέγονται (ωοληψία), όταν αποκτήσουν το κατάλληλο μέγεθος (διάμετρος 18-20mm). Η ωοληψία πραγματοποιείται διακολπικά με τη βοήθεια υπερηχογράφου. Διαρκεί περίπου 15-30 λεπτά και γίνεται με τοπική ή γενική νάρκωση.



Γονιμοποίηση ωαρίων με την τεχνική της μικρογονιμοποίησης (ICSI)

\* Την ημέρα της ωοληψίας συλλέγεται και το δείγμα σπέρματος του συζύγου, το οποίο εμπλουτίζεται κατάλληλα για τη γονιμοποίηση. Τα ωάρια τοποθετούνται στο εργαστήριο σε κατάλληλο καλλιεργητικό υλικό με ορισμένη ποσότητα σπέρματος και ακολουθεί η επώαση τους σε κλίβανο. Μπορεί επίσης να γίνει έγχυση ενός σπερματοζωαρίου στο κυτταρόπλασμα του ώριμου ωαρίου. Σε αυτήν την περίπτωση αναφερόμαστε στη μικρογονιμοποίηση (ICSI)

που πραγματοποιείται σε δείγματα σπέρματος χαμηλής συγκέντρωσης και κινητικότητας ή σε περιπτώσεις που έχουμε μικρό αριθμό ωαρίων ή ακόμα χαμηλό ποσοστό γονιμοποίησης με την κλασική μέθοδο εξωσωματικής γονιμοποίησης (IVF).



**b**

Έμβρυα σε στάδιο 4, 8 κυττάρων και βλαστοκύστεων

\* Αν όλα εξελιχθούν επιτυχώς, τα ώριμα ωάρια θα γονιμοποιηθούν και θα δημιουργηθούν τα έμβρυα ή ζυγώτες. Η εμβρυομεταφορά μπορεί να πραγματοποιηθεί τη 2<sup>η</sup>, 3<sup>η</sup> ή 5<sup>η</sup> ημέρα, όπου τα έμβρυα βρίσκονται σε στάδιο 2-4 κυττάρων, 6-10 κυττάρων ή βλαστοκύστεων αντίστοιχα. Η ημέρα εμβρυομεταφοράς θα επιλεγεί με βάση τον αριθμό, την ποιότητα, το βαθμό ανάπτυξης των εμβρύων και την ηλικία της γυναίκας. Ένα ως τρία από τα προκύπτοντα έμβρυα θα τοποθετηθούν στη μήτρα με τη βοήθεια ειδικού καθετήρα και χωρίς αναισθησία. Ενδεχομένως, ένα έμβρυο ή περισσότερα έμβρυα θα εμφυτευθούν και θα αναπτυχθεί μια κανονική εγκυμοσύνη.

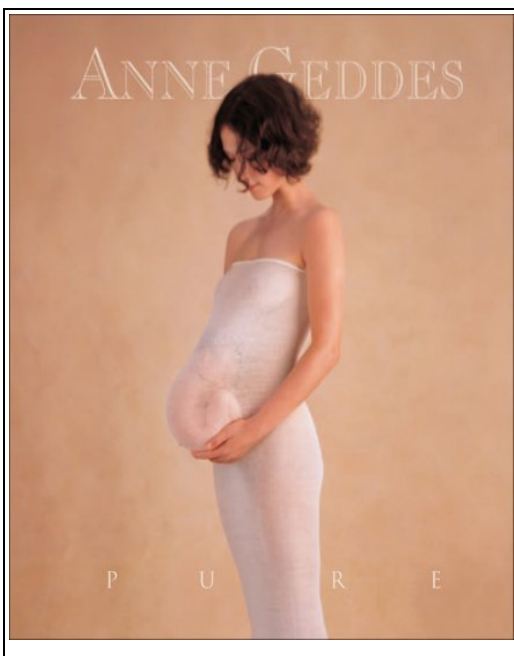
\* Τα επιπλέον έμβρυα μπορούν να αποθηκευθούν με τη μέθοδο της ταχείας κατάψυξης-υαλοποίησης (vitrification) και να χρησιμοποιηθούν εν ευθέτω χρόνω.

\* Αν δεν επιτευχθεί εγκυμοσύνη μετά την εμβρυομεταφορά, ή αν υπάρξει επιθυμία για ένα δεύτερο παιδί εν ευθέτω χρόνω, τα κατεψυγμένα σε υγρό άζωτο έμβρυα μπορούν να ξεπαγώσουν και να χρησιμοποιηθούν σε μια επόμενη εμβρυομεταφορά. Δεν θα

χρειαστεί πρόκληση ωοθυλακιορρηξίας για την εμβρυομεταφορά κατεψυγμένων και αποψυγμένων εμβρύων.

Η νέα νομοθεσία για την ιατρικά βοηθημένη αναπαραγωγή 3305/2005, ορίζει ότι σε μια επόμενη προσπάθεια IVF τα αποθηκευμένα έμβρυα ενός ζεύγους πρέπει να χρησιμοποιηθούν πριν γίνει επόμενη προσπάθεια λήψης νέων ωαρίων. Εντούτοις, οι πιθανότητες εμφύτευσης μπορεί να είναι λιγότερες όταν χρησιμοποιούνται στην εμβρυομεταφορά κατεψυγμένα έμβρυα. Πολλά έμβρυα δεν επιβιώνουν της διαδικασίας απόψυξης, ακόμη και αυτά που είναι καλής ποιότητας. Περίπου το 50% των κατεψυγμένων εμβρύων είναι βιώσιμα αφότου ξεπαγώσουν.

### **Η πιθανότητα εγκυμοσύνης εξαρτάται από το αίτιο της υπογονιμότητας και την ηλικία**



Ποιες είναι οι πιθανότητες ότι η διαδικασία της εξωσωματικής γονιμοποίησης θα είναι επιτυχής; Αυτό εξαρτάται κατά ένα μεγάλο μέρος από την ηλικία της γυναίκας. Στην ηλικιακή ομάδα των 20-29 ετών, προβλέπεται ότι 37 από τις 100 γυναίκες θα έχουν επιτυχή εμφύτευση μετά από την πρώτη προσπάθεια, 60 μετά από τη δεύτερη και τα 73 μετά από την τρίτη προσπάθεια. Το σημαντικότερο συμπέρασμα από την πρακτική εμπειρία είναι ότι οι μεμονωμένες πιθανότητες επιτυχίας είναι πολύ δύσκολο να προβλεφθούν εκ των

προτέρων.

Σε σχέση με τη «μέση» πιθανότητα, με το αν δηλαδή η ηλικία των γυναικών δεν λαμβάνεται υπόψη, ούτε ο αριθμός των προσπαθειών, φθάνουμε στις ακόλουθες στατιστικές. Από το σύνολο των ωοληψιών, το 90% των γυναικών προχωρεί σε εμβρυομεταφορά, και η πιθανότητα κύησης ανέρχεται στο 30-35%. Η πιθανότητα επιτυχούς εγκυμοσύνης που οδηγεί σε γέννηση παιδιού είναι 25-30%. Επομένως μπορούμε να πούμε ότι φυσικά αξίζει κάθε προσπάθεια υποβοηθούμενης αναπαραγωγής για όλα τα υπογόνιμα ζευγάρια, αν και η επιτυχία εξαρτάται από διάφορους παράγοντες.



Εκτός από την ηλικία της γυναίκας, ο τύπος υποβοηθούμενης αναπαραγωγής, η αιτία του προβλήματος γονιμότητας και η τύχη διαδραματίζουν σημαντικό ρόλο. Μερικές φορές ο ίδιος τύπος υποβοηθούμενης αναπαραγωγής δίνει θετικό αποτέλεσμα μετά τη δεύτερη ή τρίτη προσπάθεια. Γιαυτό ούτε οι εμβρυολόγοι ούτε οι γυναικολόγοι μπορούν να απαντήσουν σε ερωτήσεις για τις πιθανότητες επιτυχίας ενός τύπου υποβοηθούμενης αναπαραγωγής. Ο κίνδυνος δημιουργίας μη ρεαλιστικών προσδοκιών ή αντίθετα η απώλεια ελπίδας πρέπει να αποτρέπονται.

### **Άλλες πιθανές επεμβάσεις στα πλαίσια της Υποβοηθούμενης Αναπαραγωγής**

Στα πλαίσια της Υποβοηθούμενης Αναπαραγωγής, μπορεί σε κάποιες περιπτώσεις να παρουσιαστεί η ανάγκη να εκτελεσθούν και κάποιες άλλες επεμβάσεις. Μερικές είναι απλές, ενώ άλλες πιο περίπλοκες:

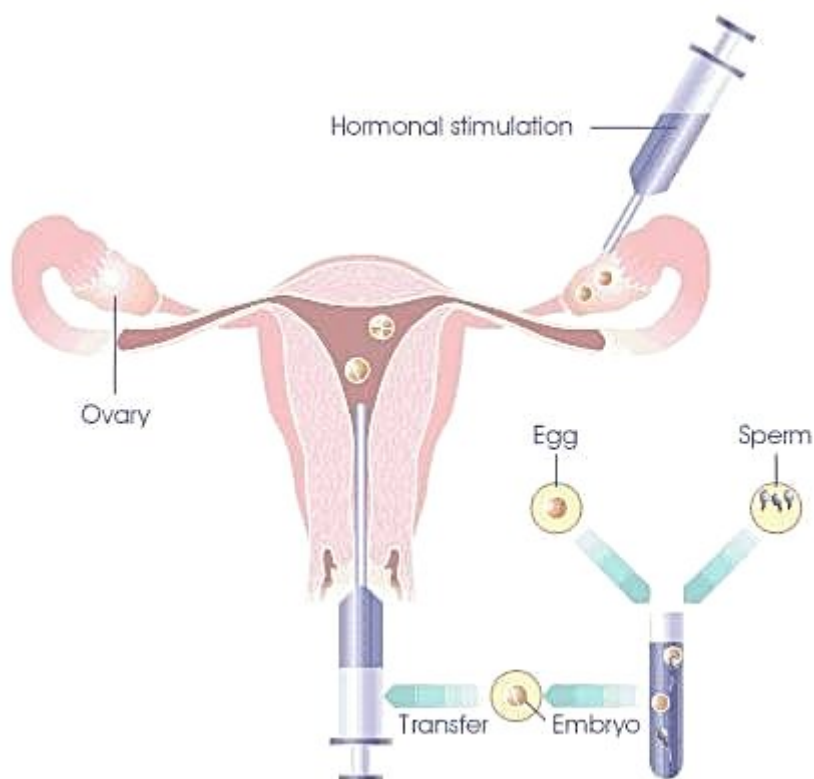
- \* διαγνωστική υστεροσκόπηση
- \* διαγνωστική λαπαροσκόπηση
- \* θεραπευτική υστεροσκόπηση
- \* θεραπευτική λαπαροσκόπηση
- \* αφαίρεση κύστεων της ωοθήκης
- \* εκλεκτική μείωση εμβρύων
- \* διακοπή παλίνδρομης ή ανώμαλης κύησης
- \* διακοπή εξωμήτριας κύησης.

## **Πρόκλησης Ωοθυλακιορρηξίας**

### **Ρυθμίσεις σχετικά με την έναρξη της πρόκλησης ωοθυλακιορρηξίας**

Η χρησιμοποίηση φαρμάκων για τη δημιουργία πολλαπλών ωοθηλακίων είναι ένα σημαντικό τμήμα της IVF. Το θεραπευτικό σχήμα που θα χρησιμοποιηθεί εξαρτάται από την ηλικία της γυναίκας, το βάρος της γυναίκας, την ανταπόκριση των ωοθηκών εάν έχουν υπάρξει προηγούμενες προσπάθειες και τη δυναμικότητα των ωοθηκών. Ένα σημαντικό μέρος του έργου των γυναικολόγων αναπαραγωγής είναι

να καθορίσουν το βέλτιστο θεραπευτικό πρωτόκολλο και την ιδανική δοσολογία για κάθε ξεχωριστή περίπτωση.



### **Γιατί;**

Επιθυμούμε να εξασφαλίσουμε βέλτιστη ποιότητα σε κάθε κύκλο υποβοηθούμενης αναπαραγωγής που πραγματοποιείται στη μονάδα μας. Επομένως όχι μόνο δίνουμε μεγάλη προσοχή στην υποστήριξη των ασθενών, αλλά και σε κάθε στάδιο της εξωσωματικής γονιμοποίησης: δηλαδή του εργαστηριακού μέρους της υποβοηθούμενης αναπαραγωγής. Διάφορες διαδικασίες ποιοτικού ελέγχου εξασφαλίζουν ότι τα εργαστηριακά αποτελέσματα δίνουν τα υψηλότερα ποσοστά κυήσεων.

### **Πρακτικές πτυχές**

Εάν είναι η πρώτη φορά που υποβάλλεστε σε IVF, η μέρα έναρξης θα καθοριστεί κατά τη διάρκεια μιας συνεδρίας με το γιατρό της Μονάδας και σύμβουλό σας και θα γραφτεί το σχήμα φαρμάκων που θα λάβετε.

Εάν η διαδικασία είναι ανεπιτυχής και επιθυμείτε να αρχίσετε έναν νέο κύκλο, μια νέα μέρα έναρξης θα καθοριστεί από το γιατρό της Μονάδας και το σύμβουλό σας. Γενικά συστήνουμε να περιμένετε για κάποιο διάστημα πριν ξαναρχίσετε την διαδικασία, προκειμένου να ανακάμψετε σωματικά και συναισθηματικά από την προηγούμενη προσπάθεια.



Υπό την επίρεια της πρόκλησης ωοθυλακιορρηξίας, διάφορα ωοθυλάκια ωριμάζουν από ταυτόχρονα

Πιθανές παρενέργειες

- πολύδυμη κύηση
- ωοθηκικό σύνδρομο υπερδιέγερσης

Δύο σημαντικές ερωτήσεις

- είναι η χορήγηση ορμονών επιβλαβής;
- θα έχω πρόωρη εμμηνόπαυση αν υποβληθώ σε πρόκληση ωοθυλακιορρηξίας;

Κατά τη διάρκεια του φυσιολογικού κύκλου, συνήθως μόνο ένα ωοθυλάκιο ωριμάζει πλήρως σε ωάριο. Οι ιατρικά υποβοηθούμενες τεχνικές σύλληψης περιλαμβάνουν την ορμονική διέγερση των ωοθηκών, προκειμένου ένας μεγαλύτερος αριθμός ωοθυλακίων να ωριμάσουν και πολλά περισσότερα ωάρια να είναι διαθέσιμα κατά τη στιγμή της ωοληνίας. Ποια μέθοδος διέγερσης θα εφαρμοστεί εξαρτάται από τον τύπο υποβοηθούμενης αναπαραγωγής που θα ακολουθηθεί.

### **Προετοιμασίες ορμονών και αντι ορμόνες**

Οι ορμόνες που χρησιμοποιούνται για να διεγείρουν τις ωοθήκες είναι είτε ορμόνες που εμφανίζονται φυσιολογικά στο γυναικείο σώμα, είτε άλλες που συντίθενται για να επηρεάσουν και να υποκινήσουν τις ωοθήκες.

\* αντι-οιστρογόνα: συνθετικά υλικά που χρησιμοποιούνται για να διεγείρουν ελαφρά τις ωοθήκες.

\* ανταγωνιστές αρωματάσης: αυτό το συνθετικό προϊόν εμποδίζει το μετασχηματισμό της τεστοστερόνης σε οιστρογόνα μέσα στην ωοθήκη. Αυτοί δημιουργούν την αίσθηση στον εγκέφαλο ότι υπάρχουν ανεπαρκή επίπεδα οιστρογόνων και περισσότερη FSH παράγεται, διεγείροντας κατά συνέπεια τις ωοθήκες.



\* η hMG (ανθρώπινη εμμηνοπαυσιακή γοναδοτροπίνη) είναι ένας συνδυασμός της FSH και της LH. Τα επίπεδα και των δύο αυτών των ορμονών είναι υψηλά κατά τη διάρκεια της εμμηνόπαυσης. Στους κύκλους IVF μια καθαρή μορφή χρησιμοποιείται, η οποία έχει την ίδια επίδραση με την FSH.

\* η FSH (ωοθυλακιοτρόπος ορμόνη) είναι μια από τις δύο φυλετικές ορμόνες που παράγονται στην υπόφυση. Εξασφαλίζει τη αύξηση και την ωρίμανση των ωοθυλακίων στις ωοθήκες.

\* η rec-FSH, μια συνθετική έκδοση της φυσικής FSH.

\* η LH, η φυλετική ορμόνη που υποκινεί την ωογένεση επειδή μπορεί να αντικατασταθεί από την hCG, η οποία έχει την ίδια δράση. Υπάρχει επίσης ένα συνθετικό προϊόν διαθέσιμο, η rec-LH.

\* η hCG (ανθρώπινη χοριονική γοναδοτροπίνη) ή ορμόνη κύησης έχει την ίδια επίδραση με την LH. Προκαλεί την ωρίμανση των ωαρίων μέσα σε 36-42 ώρες και χορηγείται πριν την ωοληψία.

## **Δείγματα σπέρματος**

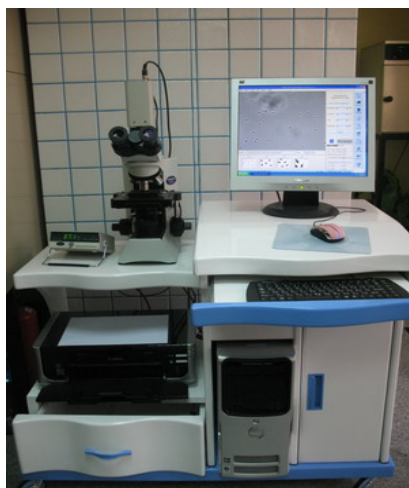
Ένα δείγμα σπέρματος μπορεί να απαιτηθεί για τους ακόλουθους λόγους:

- \* για την ανάλυση και τον προσδιορισμό του αιτίου υπογονιμότητας
- \* για τη χρήση σε έναν κύκλο της κατάλληλης μεθόδου υποβοηθούμενης αναπαραγωγής, όπως IUI, IVF ή ICSI.

Το εργαστήριο ανάλυσης σπέρματος της Μονάδας μας είναι ανοικτό καθημερινώς από 8 π.μ. ως 3 μ.μ. Θα χρειαστεί να έρθετε σε επικοινωνία με το εργαστήριο, πριν το επισκεφθείτε για μία από τις παραπάνω διαδικασίες.



Επεξεργασία σπέρματος στο εργαστήριο της Μονάδας



Ανάλυση σπέρματος στο εργαστήριο της Μονάδας

Το σπέρμα δίδεται σε ειδικά διαμορφωμένο χώρο που θα σας υποδειχθεί. Σε εξαιρετικές περιπτώσεις, μπορείτε να φέρετε το δείγμα από το σπίτι σας. Πρέπει όμως να έρθει μέσα σε μια ώρα και να κρατηθεί σε θερμοκρασία σώματος κατά τη διάρκεια αυτού του χρόνου. Για αυτό, πρέπει να κάνετε μια προσυνεννόηση με το εργαστήριο.

### **Ανάλυση σπέρματος**

Διάφορες αναλύσεις έχουν ως σκοπό να καθορίσουν την ποιότητα του σπέρματος και του σπερματικού πλάσματος. Όλες βασίζονται στην ανάλυση των δειγμάτων σπέρματος, η οποία πραγματοποιείται στο εργαστήριο της Μονάδας ΙΥΑ.



Ανάλυση δείγματος σπέρματος

Ποικίλες αναλύσεις εκτελούνται στο σπέρμα:

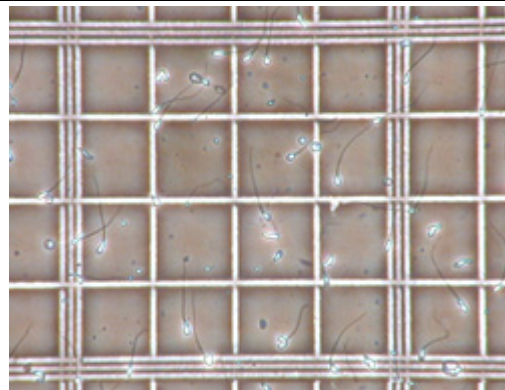
- Σπερμοδιάγραμμα
- Τεστ αντίδρασης ακροσώματος
- Τεστ γονιμοποιητικής ικανότητας
- Βιοχημικοί δείκτες σπέρματος
- Τεστ HOS
- Τεστ επιβίωσης
- Τεστ MAR
- Ανάλυση FISH
- Ανάλυση σπέρματος με κυτταρομετρία ροής

### **Σπερμοδιάγραμμα**

Αυτή η δοκιμή εκτελείται για κάθε άνδρα που έρχεται στη μονάδα Γενετικής & Υποβοηθούμενης Αναπαραγωγής για διερεύνηση γονιμότητας. Πραγματοποιείται σύμφωνα με την ακριβή μεθοδολογία, όπως αυτή ορίζεται από τη WHO, η οποία υπαγορεύει τις τυποποιημένες μεθόδους σχετικά με τη συλλογή του δείγματος, την παράδοση του στο εργαστήριο και τις ακόλουθες εργαστηριακές διαδικασίες.



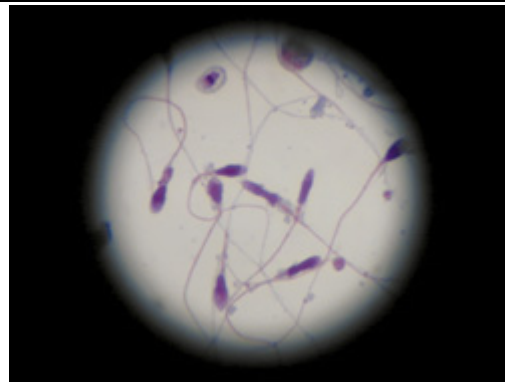
Το σπέρμα αναλύεται στο εργαστήριο.



Καταμέτρηση σπερματοζωαρίων στο μικροσκόπιο



Συσκευή καταμέτρησης σπερματοζωαρίων



Τα σπερματοζώαρια βάφονται ώστε να διευκρινιστεί η μορφή και το σχήμα τους

Τι καθορίζει το σπερμοδιάγραμμα;

- \* τη συγκέντρωση των σπερματοζωαρίων
- \* την κινητικότητα των σπερματοζωαρίων
- \* τη μορφή των σπερματοζωαρίων
- \* τη ζωτικότητα του σπέρματος: ποιο ποσοστό είναι ζωντανό
- \* ο όγκος εκσπερμάτισης (2ml είναι το ελάχιστο)
- \* η ειδική οξύτητα (pH) και ιξώδες του δείγματος
- \* ο αριθμός λευκών αιμοσφαιρίων: ο αυξημένος αριθμός αποτελεί ένδειξη της φλεγμονής, οπότε σ' αυτή την περίπτωση το σπέρμα θα σταλεί για καλλιέργεια ώστε να διαγνωστεί η φύση της φλεγμονής και ο τρόπος αντιμετώπισής της.

### ***Τεστ αντίδρασης ακροσώματος (ARIC)***

Ένα σπερματοζώαριο πρέπει να είναι σε θέση να προκαλέσει μια αντίδραση ακροσώματος ώστε να διαπεράσει το ωάριο. Βιοχημικές ουσίες απελευθερώνονται για να καταστήσουν αυτό πιθανό. Αυτό το τεστ καθορίζει αν το σπέρμα έχει ή όχι αυτή τη δυνατότητα και αποτελεί ένα ιδιαίτερα εξειδικευμένο τεστ.

### ***Βιοχημικοί δείκτες σπέρματος (φρουκτόζη και άλφα-γλυκοσιδάση)***

Αυτό το τεστ χρησιμοποιείται στους αζωοσπερμικούς άντρες ώστε να πιστοποιηθεί γιατί το σπέρμα τους δεν περιέχει σπερματοζώαρια. Αυτό δεν σημαίνει πάντα ότι δεν παράγονται καθόλου σπερματοζώαρια, διότι θα μπορούσαν να εμποδιστούν κάπου μεταξύ των όρχεων και της εκσπερμάτισης.

Η διαδικασία είναι επιστημονικά βασισμένη στο γεγονός ότι το σπέρμα είναι εμπλουτισμένο με θρεπτικές ουσίες όπως η άλφα-γλυκοσιδάση από την επιδιδυμίδα

και η φρουκτόζη, η οποία προστίθεται καθώς το σπέρμα περνά από τα σπερματικά σωληνάκια και τον προστάτη. Με τον καθορισμό ποιων από αυτές τις ουσίες είναι παρούσες στο δείγμα, είναι δυνατό να εντοπιστεί πού οφείλεται η παρεμπόδιση.

### ***Τεστ γονιμοποιητικής ικανότητας***

Κατά τη διάρκεια της επεξεργασίας του σπέρματος, εξετάζονται διάφορα υποδείγματα προκειμένου να χρησιμοποιηθούν μόνο τα υψηλότερης ποιότητας και καλύτερης κινητικότητας σπερματοζωάρια στη γονιμοποίηση.

### ***Υποωσμωτικό τεστ (HOS-test)***

Το υποωσμωτικό τεστ είναι ένα τεστ ζωτικότητας που διευκρινίζει αν τα ακίνητα σπερματοζωάρια σε ένα δείγμα είναι νεκρά ή ζωντανά. Εκτελείται όταν ένα δείγμα έχει ένα εξαιρετικά μεγάλο αριθμό ακίνητων σπερματοζωαρίων, μερικές φορές βασισμένο επίσης στις κλινικές ενδείξεις. Το σπέρμα τοποθετείται σε διάλυμα που περιέχει λίγα μόρια που είναι χρωματισμένα κόκκινα, το οποίο προκαλεί την διόγκωση και τον χρωματισμό των ζωντανών σπερματοζωαρίων και την συρρίκνωση των νεκρών. Τα ζωντανά είναι έτσι εύκολο να προσδιοριστούν.

### ***Τεστ επιβίωσης***

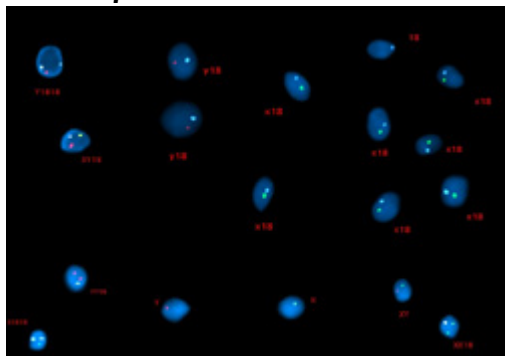
Αυτό το λεπτομερές τεστ, που εκτελείται ως τμήμα της κλασικής ανάλυσης σπέρματος, καθορίζει τη ζωτικότητα των σπερματοζωαρίων. Τα σπερματοζωάρια τοποθετούνται σε ένα καλλιεργητικό μέσο για να δούμε για πόσο διάστημα παραμένουν ζωντανά.

### ***Τεστ MAR***

Το τεστ Mixed Anti-globulin Reaction είναι σε γενικές γραμμές μία διαδικασία ρουτίνας. Καθορίζει αν το άτομο παράγει αντισώματα ενάντια στο σπέρμα του.



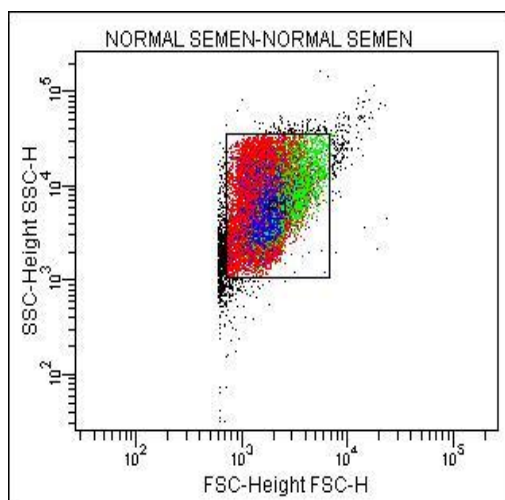
### **Ανάλυση FISH**



Ανάλυση FISH σε σπερματοζωάρια

Με την ιδιαίτερα εξειδικευμένη ανάλυση FISH (fluorescent in-situ hybridization) είναι δυνατή η χρωμοσωμική ανάλυση των σπερματοζωαρίων. Πραγματοποιείται υπό ορισμένες συνθήκες, παραδείγματος χάριν αν υπάρχει περιστατικό ανώμαλου εμβρύου που προέκυψε μετά από κάποια μέθοδο υποβοηθούμενης αναπαραγωγής.

### **Ανάλυση σπέρματος με κυτταρομετρία ροής**



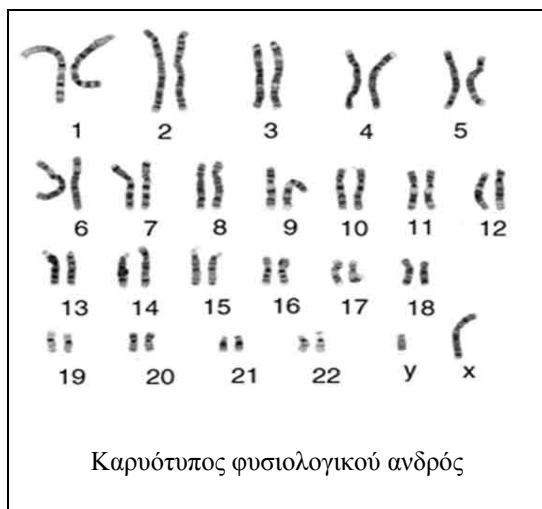
Ανάλυση της συμπύκνωσης της χρωματίνης σε σπερματοζωάρια με κυτταρομετρία ροής

του σταδίου διαφοροποίησης των κυττάρων του σπέρματος, των ανωμαλιών της σπερματογένεσης και της γονιμοποιητικής ικανότητας των σπερματοζωαρίων ενός δείγματος που χρησιμοποιείται σε κάποια μέθοδο υποβοηθούμενης αναπαραγωγής.

Η ανάλυση του σπέρματος με τη μέθοδο της κυτταρομετρίας ροής μας δίνει πληροφορίες σχετικά με την πλοειδία και την ωριμότητα των σπερματοζωαρίων. Η ένταση του φθορισμού σχετίζεται με την συμπύκνωση της χρωματίνης και την ανίχνευση των απλοειδών σπερματοζωαρίων. Μπορεί

επίσης να χρησιμοποιηθεί για την εκτίμηση

## Γενετική ανάλυση της Ανδρικής Υπογονιμότητας



Η ανάλυση κάθε γνωστού γενετικού παράγοντα της ανδρικής υπογονιμότητας πραγματοποιείται στο εργαστήριο Γενετικής & Υποβοηθούμενης Αναπαραγωγής του Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου Ιωαννίνων.

### Χρωμοσώματα και Γενετικές Ασθένειες

Οι περισσότεροι υγιείς άνθρωποι έχουν 46 χρωμοσώματα, ή 23 ζεύγη. Υπάρχουν 22 «κανονικά» ζεύγη και ένα ζεύγος φυλετικών χρωμοσωμάτων. Τα κανονικά ζεύγη ταξινομούνται σύμφωνα με το μέγεθος και αριθμούνται από 1-22. Το 23<sup>ο</sup> ζεύγος, αποτελείται από ένα X και ένα Y χρωμόσωμα στους άντρες και από δύο X χρωμοσώματα στις γυναίκες.

Το γεγονός ότι ορισμένες γενετικές ασθένειες ή ανωμαλίες επηρεάζουν κυρίως τους άντρες οφείλεται στη χρωμοσωμική δομή. Οι ανωμαλίες που είναι συνδεδεμένες με το X χρωμόσωμα εμφανίζονται λιγότερο συχνά στις γυναίκες από ότι στους άντρες, επειδή εξισορροποούνται από το δεύτερο χρωμόσωμα X. Επομένως είναι πιθανό μία γυναίκα να είναι φορέας μιας γενετικής ανωμαλίας, χωρίς να επηρεάζει την ίδια, αλλά που θα μπορούσε να περάσει σε οποιοδήποτε άρρενα απόγονό της, εμφανίζοντας την γενετική ανωμαλία σε κάποιο στάδιο της ανάπτυξής του. Αντίθετα ένα θήλυ έμβρυο θα ήταν απρόσβλητο, επειδή θα αποκτούσε όλες τις πληροφορίες που χρειαζόταν για την ανάπτυξή του από το κανονικό δεύτερο χρωμόσωμα X.

### Ενδείξεις

Η Γενετική ανάλυση εκτελείται μόνο αν υπάρχει ιστορικό γενετικών ή κληρονομικών ανωμαλιών ή ασθενειών, ή στην περίπτωση ύπαρξης συγκεκριμένων ενδείξεων:

1. σε άντρες με ιδιαίτερα χαμηλή συγκέντρωση σπέρματος. Σε περιπτώσεις αντρών με συγκέντρωση σπέρματος μικρότερη από 5 εκατομμύρια/ml βρέθηκε γενετική αιτία στο 5% των περιπτώσεων.

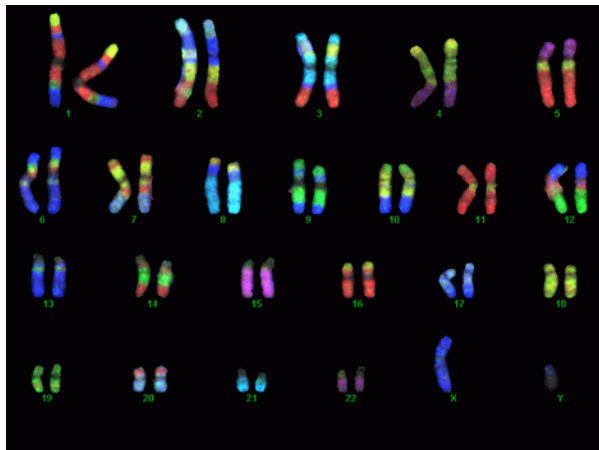
2. σε ζευγάρια στις ακόλουθες περιπτώσεις:
- μετά από τρεις ανεπιτυχείς προσπάθειες IVF, όπου τα μεταφερόμενα έμβρυα είχαν κανονική ανάπτυξη αλλά δεν εμφυτεύθηκαν στη μήτρα.
  - μετά από επαναλαμβανόμενες αποβολές (τρεις στη σειρά)
  - σε περιπτώσεις ανεξήγητης υπογονιμότητας

### Τύποι γενετικών αναλύσεων

Υπάρχουν δύο συγκεκριμένοι τύποι γενετικών αναλύσεων: η κυτταρογενετική (που εξετάζει το σύνολο των χρωμοσωμάτων) και η μοριακή (που εξετάζει το DNA από το οποίο αποτελείται το χρωμόσωμα).

### Κυτταρογενετική ανάλυση ή Καρυότυπος

Για την ανάλυση αυτή απαιτούνται λευκά αιμοσφαίρια (λεμφοκύτταρα), τα οποία τοποθετούνται σε ειδικό καλλιεργητικό υλικό. Σε ένα προκαθορισμένο στάδιο της μίτωσης το γενετικό υλικό έχει δομή χρωμοσωμάτων. Αυτήν τη στιγμή μπορούμε να



δούμε πόσα χρωμοσώματα υπάρχουν και αν έχουν κανονική εμφάνιση (μήκος & γενετικό περιεχόμενο). Η ανάλυση αυτή συνήθως πραγματοποιείται σε άντρες με χαμηλή συγκέντρωση σπέρματος (μικρότερη από 5 εκατομμύρια/ml) ώστε να βρεθεί ο λόγος της υπογονιμότητας. Μια πιθανή γενετική

αιτία θα μπορούσε να είναι το σύνδρομο Klinefelter.

### Μοριακή ανάλυση

#### • Ανάλυση γονιδίου CFTR

Το γονίδιο CFTR (Cystic Fibrosis Transmembrane Regulator) ελέγχει την έκφραση ενός διαμεμβρανικού ρυθμιστή. Αν οι γονείς είναι φορείς μεταλλάξεων του συγκεκριμένου γονιδίου, οι απόγονοί τους έχουν πιθανότητα 25% να πάσχουν από κυστική ίνωση, μια σοβαρή ασθένεια των πνευμόνων όπου παράγονται μη φυσιολογικά μεγάλα ποσά βλέννας.

Αυτή η μοριακή ανάλυση πραγματοποιείται σε άτομα με ιστορικό κυστικής ίνωσης στην οικογένειά τους ή που έχουν αζωοσπερμία, διότι το 80% των ατόμων αυτών είναι φορείς του ελαττωματικού γονιδίου CFTR.

- **Ανάλυση μικροελλειμμάτων του Y χρωμοσώματος**

Ο σκοπός της ανάλυσης αυτής να καθοριστεί αν μία χαμηλή συγκέντρωση σπέρματος (μικρότερη από 5 εκατομμύρια/ml) οφείλεται σε γενετική ανωμαλία. Υπάρχουν δύο τύποι υποδοχέων στο Y χρωμόσωμα. Ο ένας είναι υπεύθυνος για το αρρεν φύλο, ενώ ο άλλος, στον βραχίονα q του χρωμοσώματος Y, εμπλέκεται στη ρύθμιση της παραγωγής σπέρματος. Στο 5% των ατόμων με χαμηλή συγκέντρωση σπέρματος, υπάρχουν ένας ή περισσότεροι υποδοχείς που λείπουν από τον βραχίονα q του Y χρωμοσώματος. Ένας αρρενας απόγονος ενός τέτοιου άντρα θα κληρονομήσει το ίδιο γενετικό πρόβλημα.

## Η τράπεζα σπέρματος



Το σπέρμα μπορεί σχετικά εύκολα να κατατεθεί και να αποθηκευτεί. Αυτό γίνεται στις ακόλουθες καταστάσεις:

\* με το σπέρμα δοτών, το οποίο δεν χρησιμοποιείται ποτέ φρέσκο και παραμένει συνήθως κατεψυγμένο για μια περίοδο έξι μηνών σε καραντίνα πριν χρησιμοποιηθεί.

- \* όταν το σπέρμα ανακτάται κατά τη διάρκεια επεμβάσεων στους όρχεις MESA-, PESA- ή TESE και συνήθως σε συνδυασμό με την τεχνική της μικρογονιμοποίησης (ICSI). Και για IVF και για ICSI, η χρήση ενός φρέσκου δείγματος σπέρματος είναι προτιμότερη από το κατεψυγμένο σπέρμα, προκειμένου να βελτιστοποιηθούν οι πιθανότητες μιας επιτυχούς γονιμοποίησης.
- \* κατά τη διάρκεια μιας κλασικής επεξεργασίας IVF εάν το άτομο είναι αδύνατο να δώσει δείγμα την ημέρα της ωοληψίας, ή αν πιστεύει ότι δε θα είναι σε θέση να παράγει δείγμα σπέρματος την κρίσιμη στιγμή, είναι δυνατό να παρασχεθεί ένα δείγμα σε μια προηγούμενη ημέρα και να φυλαχθεί στην τράπεζα σπέρματος.
- \* πριν προχωρήσει σε βασεκτομή.
- \* πριν λάβει θεραπεία κάποιας μορφής καρκίνου ή νεοπλασιών. Σε αυτήν την κατάσταση, το σπέρμα μπορεί να κατατεθεί πριν από οποιαδήποτε θεραπεία (από την αρχή της εφηβείας).

## Η τράπεζα εμβρύων



Κατάψυξη Εμβρύων

Αν μετά από κάποια διαδικασία υποβοηθούμενης αναπαραγωγής (IVF, ICSI) υπάρξουν περισσότερα έμβρυα από αυτά που μπορούν νόμιμα να μεταφερθούν ταυτόχρονα στη μήτρα κατά τη διάρκεια της εμβρυομεταφοράς, τα επιπλέον έμβρυα

μπορούν να καταψυχθούν και να αποθηκευθούν για την πιθανή χρήση τους σε μια επόμενη εμβρυομεταφορά, αν δεν επιτευχθεί εμφύτευση την πρώτη φορά, ή αν αποφασίσει το ζευγάρι να αποκτήσει περισσότερα παιδιά εν ευθέτω χρόνω.

Εάν αποφασιστεί τα επιπλέον έμβρυα να καταψυχθούν και να αποθηκευθούν, θα ενημερωθείτε μερικές ημέρες μετά από την εμβυομεταφορά, πόσα έμβρυα σας θα συντηρηθούν. Η μέθοδος της ταχείας κατάψυξης (vitrification) ενδείκνυται για τα αρχικά στάδια εξέλιξης (έμβρυα 2<sup>ης</sup>-3<sup>ης</sup> ημέρας), καθώς και για έμβρυα στο στάδιο της βλαστοκύστης.

Σε περιπτώσεις λεπτού ενδομητρίου ή φυσιολογικών κύκλων IVF-ICSI (χωρίς πρόκληση ωοθηλακιορρηξίας), τα έμβρυα μπορούν να καταψυχθούν για μεταγενέστερη εμβρυομεταφορά.

**Η μονάδα μας έχει συμβάλει στη γέννηση 450 περίπου παιδιών τα τελευταία 4 χρόνια. Το ποσοστό επιτυχίας μας ανά κύκλο είναι 34% και 31% το ποσοστό γέννησης υγιών τελειόμηνων νεογνών.**

## Οι Εγκαταστάσεις της Μονάδας Υποβοηθούμενης Αναπαραγωγής



Εργαστήριο Επεξεργασίας Σπέρματος



Αίθουσα Ωοληψίας



Εργαστήριο Υποβοηθούμενης Αναπαραγωγής



Μικροσκόπιο Μικρογονιμοποίησης (ICSI)

## Σωστή Θεραπευτική Αντιμετώπιση στην Υποβοηθούμενη

### Αναπαραγωγή

## Η ΘΕΣΗ ΤΗΣ ESHRE

### Περίληψη

Η συχνότητα εμφάνισης της υπογονιμότητας αυξάνεται στον αναπτυγμένο κόσμο. Στην εμφάνιση του προβλήματος αυτού συμβάλλουν διάφοροι παράγοντες, όπως είναι η καθυστέρηση στην προσπάθεια επίτευξης κύησης, η μεγαλύτερη συχνότητα παχυσαρκίας, καθώς και οι σεξουαλικά μεταδιδόμενες νόσοι. Το γεγονός αυτό έχει αναγνωριστεί και από το Ευρωπαϊκό Κοινοβούλιο, το οποίο, το Φεβρουάριο του 2008, κάλεσε τα Κράτη-Μέλη «να διασφαλίσουν το δικαίωμα των ζευγαριών στην πρόσβαση σε θεραπεία για την υπογονιμότητα». Αυτό έχει σαν αποτέλεσμα να παρατηρείται μία προοδευτική αύξηση της ανάγκης για ιατρική βοήθεια στην επίλυση διαταραχών/ προβλημάτων αναπαραγωγής.

Η ESHRE, που αποτελεί τον Ευρωπαϊκό φορέα των επαγγελματιών στον τομέα της ιατρικής και της βιολογίας της αναπαραγωγής, πάντοτε στοχεύει στην παροχή της καλύτερης δυνατής βοήθειας σε άτεκνα ζευγάρια, ώστε να αντιμετωπιστούν τα προβλήματα γονιμότητάς τους, ενώ παράλληλα διασφαλίζει ότι τα ζευγάρια αυτά δεν εκτίθενται σε περιττούς κινδύνους ή αναποτελεσματικές θεραπείες. Η τοποθέτηση της ESHRE είναι ότι η θεραπεία της υπογονιμότητας πρέπει να βασίζεται σε μία ισορροπημένη επιλογή ανάμεσα στα καλύτερα διαθέσιμα δεδομένα, τόσο για την αποτελεσματικότητα όσο και για την ασφάλεια της θεραπείας. Η ESHRE, μέσα από τις επιμορφωτικές της δραστηριότητες και την εκπαίδευση, προάγει τις βελτιώσεις στην ιατρική και εργαστηριακή πρακτική και υποστηρίζει την υψηλή ποιότητα στην ιατρική περίθαλψη και τις εργαστηριακές πρακτικές. Ο στόχος της ESHRE στο παρόν κείμενο θέσεων είναι να περιγράψει τις αρχές της καλής κλινικής αντιμετώπισης της υποβοηθούμενης αναπαραγωγής, υπό το πρίσμα μίας επαγγελματικής οπτικής γωνίας που βασίζεται σε επιστημονικά τεκμήρια.

Η προσβασιμότητα είναι ένα στοιχείο-κλειδί για την καλή κλινική φροντίδα. Οι θεραπείες που έχουν αποδεδειγμένη αποτελεσματικότητα θα πρέπει να καθίστανται εύκολα διαθέσιμες, ανεξάρτητα από το εισόδημα ή τον τόπο διαμονής της ασθενούς. Οι πολιτικές οικονομικής ενίσχυσης έχουν επίπτωση στη χρησιμοποίηση των



θεραπειών της αναπαραγωγής. Η πολιτική κάλυψης του κόστους θεραπείας από τα ασφαλιστικά ταμεία αποτελεί ένα φραγμό για αυτούς που αναζητούν θεραπεία. Η καθεμία χώρα της Ευρωπαϊκής Ένωσης πρέπει να παρέχει κάλυψη σε διάφορες θεραπευτικές μεθόδους υποβοηθούμενης αναπαραγωγής, συμπεριλαμβανομένων της ενδομήτριας σπερματέγχυσης, της εξωσωματικής γονιμοποίησης, και της ενδοκυτταροπλασματικής έγχυσης σπέρματος, αλλά δε θα περιορίζεται μόνο σε αυτές.

Έχει δειχθεί ότι το 84% των ζευγαριών που δε χρησιμοποιούν αντισύλληψη και έχουν τακτικές σεξουαλικές επαφές θα συλλάβουν μέσα σε ένα χρόνο. Ένα επιπλέον ποσοστό 8% των ζευγαριών θα συλλάβουν μέσα στο δεύτερο χρόνο προσπαθειών. Επομένως, ο πρώτος στόχος της διερεύνησης της υπογονιμότητας θα πρέπει να είναι η ταυτοποίηση των ζευγαριών που, κατά πάσα πιθανότητα, δε θα χρειαστούν ιατρική βοήθεια. Με δεδομένο ότι η μη ηθελημένη ατεκνία μπορεί να αποτελεί ψυχολογικό φορτίο, πρέπει να παρέχεται η κατάλληλη συμβουλευτική υποστήριξη πάνω σε όλα τα σχετιζόμενα ιατρικά, ψυχολογικά και κοινωνικά ερωτήματα. Η παροχή στα ζευγάρια πληροφόρησης που είναι εύκολα κατανοητή και βασίζεται σε επιστημονική τεκμηρίωση, τους δίνει την ευκαιρία να παίρνουν αποφάσεις μετά από ενημέρωση σχετικά με την επίτευξης κύησης και το είδος της φροντίδας που επιθυμούν να έχουν.

Στα ζευγάρια στα οποία ο έλεγχος αποκαλύπτει κάποιο πρόβλημα δε δικαιολογείται περαιτέρω καθυστέρηση και πρέπει να παρέχεται θεραπεία. Αυτό μπορεί να περιλαμβάνει συμβουλές πάνω στην αλλαγή του τρόπου ζωής, των συνηθειών διατροφής, του στρεσογόνου εργασιακού περιβάλλοντος και της διακοπής του καπνίσματος. Μπορεί επίσης να περιλαμβάνει φαρμακευτική θεραπεία με σκευάσματα, πρόκληση ωοθυλακιορρηξίας, χειρουργικές επεμβάσεις, σπερματέγχυση, εξωσωματική γονιμοποίηση, ενδοκυτταροπλασματική έγχυση σπέρματος και δωρεά ωαρίων ή σπερματοζωαρίων (μερικές φορές μετά από κρυοσυντήρηση).

Στο παρελθόν, οι μοντέρνες τεχνικές υποβοηθούμενης αναπαραγωγής συνοδεύονταν από υψηλούς κινδύνους: σύνδρομο υπερδιέγερσης ωοθηκών θρομβοεμβολική νόσο, πολύδυμες κύσεις και χειρουργικές επιπλοκές.

Στην ESHRE, το αίσθημα ευθύνης για την παροχή φροντίδας υψηλής ποιότητας στην ασθενή αποτέλεσε το έναυσμα για την ανάπτυξη ήπιας πρόκλησης ωοθυλακιορρηξίας στην εξωσωματική γονιμοποίηση, την ενθάρρυνση επιλεκτικής μεταφοράς ενός εμβρύου, την ανάπτυξη βελτιωμένων προγραμμάτων κατάψυξης,

καθώς και την εγκατάλειψη των επιθετικών χειρουργικών διαδικασιών προς όφελος των τεχνικών ελάχιστης επεμβατικότητας. Προκειμένου να διασφαλιστεί η σωστή παρακολούθηση της ποιότητας και της ποσότητας στην υποβοηθούμενη αναπαραγωγή, είναι σημαντικό να δημοσιοποιούνται ετήσιοι έλεγχοι ως προς τους τύπους, την αποτελεσματικότητα, την ασφάλεια και τους κινδύνους των μεθόδων υποβοηθούμενης αναπαραγωγής, με βάση τις αρχές που υπογραμμίζονται από την ESHRE.

Η ESHRE, οι οργανώσεις των ασθενών και οι πολιτικοί φορείς της Ευρωπαϊκής Ένωσης θα πρέπει να έχουν ως κοινό στόχο την παροχή υπεύθυνης φροντίδας στα άτεκνα ζευγάρια.

## **ΕΙΣΑΓΩΓΗ**

Παρά τις διεθνείς εκκλήσεις για τη λήψη προληπτικών μέτρων και την άμεση πρόσβαση στην κατάλληλη θεραπεία, η υπογονιμότητα εξακολουθεί να είναι ένα μείζον πρόβλημα στον Αναπτυγμένο Κόσμο (Ηνωμένα Έθνη 1994). Η αυξανόμενη συχνότητα εμφάνισης της υπογονιμότητας τα τελευταία χρόνια μπορεί να αποδοθεί, τουλάχιστον εν μέρει, σε παράγοντες όπως η παχυσαρκία και το κάπνισμα, καθώς και στην υψηλή συχνότητα των σεξουαλικά μεταδιδόμενων νοσημάτων, όπως πχ τα χλαμύδια. Επιπρόσθετα, η αναβολή επίτευξης της πρώτης εγκυμοσύνης είναι ολοένα και περισσότερο συχνή στον αναπτυγμένο κόσμο (Επιτροπή των Ευρωπαϊκών Κοινοτήτων 2005, Επιτροπή των Ευρωπαϊκών Κοινοτήτων 2006), γεγονός που μπορεί να συνοδεύεται από μείωση της ωοθηκικής εφεδρείας και επακόλουθη υπογονιμότητα.

Η δυσκολία πρόσβασης στην παροχή σωστής πληροφορίας και θεραπείας που αντιμετωπίζουν ορισμένα ζευγάρια έχει προσφάτως αναγνωριστεί ως παράγοντας υπογονιμότητας από το Ευρωπαϊκό Κοινοβούλιο, το οποίο, με ψήφισμα που υιοθετήθηκε στις 21 Φεβρουαρίου του 2008, αναφέρει ότι «καλεί τα Κράτη Μέλη να διασφαλίσουν το δικαίωμα των ζευγαριών σε καθολική πρόσβαση στη θεραπεία της υπογονιμότητας» (Ευρωπαϊκό Κοινοβούλιο 2008). Τα παραπάνω υποδηλώνουν και αντανακλούν μία προοδευτική αύξηση της ανάγκης για τις θεραπευτικές μεθόδους υποβοηθούμενης αναπαραγωγής (ESHRE EIM δεδομένα).

Η ESHRE, ως ο Ευρωπαϊκός Φορέας των επαγγελματιών της αναπαραγωγικής ιατρικής και βιολογίας, στοχεύει στην εξασφάλιση ότι τα υπογόνιμα ζευγάρια σε όλη την Ευρώπη θα λαμβάνουν την καλύτερη δυνατή θεραπεία και δεν θα εκτίθενται σε περιττούς κινδύνους. Αυτό σημαίνει ότι οι θεραπείες που θα προσφέρονται θα πρέπει να βασίζονται στα καλύτερα δυνατά επιστημονικά δεδομένα ως προς την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα. Ο ρόλος της ESHRE είναι επίσης η στήριξη των βελτιώσεων που πραγματοποιούνται στο πεδίο της ιατρικής πρακτικής και η προαγωγή της ασφάλειας και της ποιότητας των κλινικών, χειρουργικών και εργαστηριακών διαδικασιών.

Η ESHRE θεωρεί ότι είναι θεμελιώδης αρχή να επιτρέπεται, στους επαγγελματίες της αναπαραγωγικής ιατρικής και βιολογίας, η χρησιμοποίηση όλων των βιολογικών δυνατοτήτων των γαμετών και των εμβρύων. Προκειμένου να επιτευχθεί κάτι τέτοιο, η ESHRE θεωρεί ότι είναι σημαντικό να υπάρχει συνέπεια ανάμεσα στην απόφαση μίας χώρας να υποστηρίξει την υποβοηθούμενη αναπαραγωγή και τις οικονομικές και ρυθμιστικές στρατηγικές της, που επηρεάζουν την ποιότητα της παρεχόμενης υπηρεσίας.

Ο στόχος της παρούσας δημοσίευσης είναι να περιγράψει τις αρχές της καλής κλινικής θεραπείας σε επιλεγμένα πεδία της υποβοηθούμενης αναπαραγωγής, μέσα από μία επιστημονικώς τεκμηριωμένη προοπτική (οπτική γωνία). Από το κείμενο αυτό παραλείπονται ηθελημένα πολύ σημαντικά πεδία της θεραπείας της υπογονιμότητας, που περιλαμβάνουν τη χειρουργική θεραπεία, τα προβλήματα κατά τη διάρκεια της εμφύτευσης και την πρόωμη κύηση (early pregnancy).

## **ΠΡΟΣΒΑΣΙΜΟΤΗΤΑ**

Θεμελιώδης αρχή για την παροχή υπηρεσιών υποβοηθούμενης αναπαραγωγής είναι ότι οι διάφορες θεραπείες πρέπει να είναι διαθέσιμες με ευκολία. Επιπλέον, τα πρόσφατα δεδομένα δείχνουν ότι οι πολιτικές κάλυψης από του ασφαλιστικούς φορείς μπορούν να έχουν σημαντική επίπτωση στην προσβασιμότητα και τη χρησιμοποίηση των θεραπευτικών μεθόδων υποβοηθούμενης αναπαραγωγής, ενώ η έλλειψη οικονομικής ενίσχυσης για ιατρικούς λόγους μπορεί να δράσει ως φραγμός για τη χρησιμοποίηση των τεχνικών υποβοηθούμενης αναπαραγωγής. Προκειμένου να υπάρξει παροχή καλής θεραπευτικής αντιμετώπισης της υπογονιμότητας, οι διάφορες

χώρες πρέπει να παρέχουν ασφαλιστική κάλυψη στις διάφορες μεθόδους υποβοηθούμενης αναπαραγωγής, με τρόπο ρεαλιστικό και κατάλληλο για κάθε περίπτωση. Όλες οι χώρες πρέπει να βρίσκονται σε θέση να τεκμηριώσουν ότι παρέχουν ένα δημόσιο πρόγραμμα σε κλίμακα που συμβαδίζει με την πραγματική ανάγκη για υποβοηθούμενη αναπαραγωγή και χωρίς χρόνο αναμονής, ο οποίος έχει αρνητική επίπτωση στα ποσοστά επιτυχίας.

## **ΔΙΕΡΕΥΝΗΣΗ ΤΩΝ ΠΡΟΒΛΗΜΑΤΩΝ ΓΟΝΙΜΟΤΗΤΑΣ**

Τα άτομα που ανησυχούν για τη γονιμότητά τους πρέπει να ενημερωθούν ότι περίπου το 84% των ζευγαριών από το γενικό πληθυσμό θα συλλάβουν μέσα σε ένα χρόνο, εφόσον δε χρησιμοποιούν αντισύλληψη και έχουν τακτικές σεξουαλικές επαφές. Επιπρόσθετα, πρέπει να ενημερωθούν ότι η γυναικεία γονιμότητα μειώνεται με την ηλικία. Οι γυναίκες και οι άντρες πρέπει επίσης να ενημερωθούν σχετικά με την πιθανή αρνητική επίπτωση που έχει στη γονιμότητα η χρήση του αλκοόλ, του καπνίσματος και το μη φυσιολογικό σωματικό βάρος (είτε μεγαλύτερο, είτε μικρότερο από το φυσιολογικό), ενώ η προγεννητική φροντίδα θα πρέπει να εστιαστεί στην αξιολόγηση των κινδύνων που έχει η θεραπευτική μέθοδος που ακολουθείται και η επακόλουθη κύηση σε κάθε περίπτωση ξεχωριστά. Στα ζευγάρια που δεν έχουν συλλάβει μετά από ένα χρόνο τακτικών σεξουαλικών επαφών χωρίς προφύλαξη πρέπει να παρέχεται περαιτέρω κλινική διερεύνηση, η οποία περιλαμβάνει εξέταση σπέρματος και εκτίμηση της ωοθυλακιορρηξίας.

Αν υπάρχουν ενδείξεις διαταραχών της ωοθυλακιορρηξίας πρέπει να προσφέρεται ο κατάλληλος ορμονικός έλεγχος. Η εξέταση του σπέρματος πρέπει να γίνεται με βάση τις οδηγίες του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας και της ESHRE. Σε περιπτώσεις όπου εντοπίζονται διαταραχές στην εξέταση του σπέρματος συνιστώνται περαιτέρω εξετάσεις, που περιλαμβάνουν και κλινική ανδρολογική διερεύνηση.

Τα αποτελέσματα της εξέτασης του σπέρματος και της εκτίμησης της ωοθυλακιορρηξίας πρέπει να γίνονται γνωστά πριν από τη διενέργεια ελέγχου διαβατότητας των σαλπίγγων. Στις γυναίκες που φαίνεται να συνυπάρχουν προδιαθεσικοί παράγοντες για απόφραξη σαλπίγγων, θα πρέπει να προτείνεται λαπαροσκόπηση, ώστε να διερευνάται αλλά και να θεραπεύεται η οποιαδήποτε σαλπγγική και άλλη πυελική παθολογία στον ίδιο χρόνο. Οι ωοθήκες μπορούν να

εκτιμηθούν με διακολπικό υπερηχογράφημα. Σε ορισμένες περιπτώσεις ίσως να ενδείκνυται και η υστεροσκόπηση.

Με βάση τα αποτελέσματα της διερεύνησης αυτής, το κάθε ζευγάρι θα πρέπει να λαμβάνει ενημέρωση που να περιλαμβάνει μία εκτίμηση της πιθανότητας που έχει για αυτόματη σύλληψη, καθώς και την πιθανότητα για κύηση με τη βοήθεια διαφόρων θεραπευτικών επιλογών. Η πληροφορία αυτή θα πρέπει να παρέχεται με τρόπο που να είναι αντιληπτός από όλες τις ομάδες του πληθυσμού, όπως πχ άτομα με φυσική, διανοητική και αισθητηριακή αναπηρία, καθώς και άτομα που δεν μιλούν την επίσημη γλώσσα του κράτους.

## **ΕΝΗΜΕΡΩΣΗ ΚΑΙ ΣΥΜΒΟΥΛΕΥΤΙΚΗ**

Οι ασθενείς θα πρέπει να έχουν την ευκαιρία να πάρουν αποφάσεις σχετικά με τη φροντίδα και τη θεραπεία τους μετά από ενημέρωσή τους, η οποία θα βασίζεται σε επιστημονικώς τεκμηριωμένες πληροφορίες. Αυτές οι αποφάσεις πρέπει να θεωρούνται αναπόσπαστο κομμάτι της διαδικασίας λήψης αποφάσεων. Η προφορική πληροφόρηση θα πρέπει να συμπληρώνεται από γραπτό και/ ή οπτικοακουστικό υλικό, συμπεριλαμβανομένων και πληροφοριών για άλλες επιλογές, όπως η υιοθεσία.

Πρέπει να εντοπιστούν ομάδες υποστήριξης των ατόμων με υπογονιμότητα. Με δεδομένο ότι η μη ηθελημένη ατεκνία μπορεί να είναι ένα ψυχολογικό βάρος, πρέπει να παρέχεται συμβουλευτική υποστήριξη που να θέτει όλα τα σχετικά ιατρικά, ψυχολογικά και κοινωνικά ζητήματα. Η συμβουλευτική υποστήριξη πρέπει να αποτελεί αναπόσπαστο κομμάτι του προγράμματος κάθε κέντρου και πρέπει να παρέχεται από γιατρούς, νοσηλεύτριες και /ή επαγγελματίες συμβούλους (ψυχολόγους).

Η συμβουλευτική υποστήριξη πρέπει να προσφέρεται πριν, κατά τη διάρκεια και μετά τη διερεύνηση και τη θεραπεία, ανεξάρτητα από το αποτέλεσμα των διαδικασιών αυτών, ενώ οι ασθενείς πρέπει να ενημερώνονται ότι το άγχος στον άνδρα και/ ή τη γυναίκα σύντροφο μπορεί να επηρεάσει τις σχέσεις και να έχει αρνητική επίπτωση στη σεξουαλικότητα.

## ΠΡΟΚΛΗΣΗ ΩΟΘΥΛΑΚΙΟΡΡΗΞΙΑΣ (OVULATION INDUCTION)

Η πρόκληση της ωοθυλακιορρηξίας στοχεύει στο να αποκαταστήσει τη γονιμότητα στις ανωοθυλακιορρηκτικές γυναίκες. Πρέπει να προσφέρεται αφού ληφθούν υπόψη άλλοι παράγοντες, όπως ο ανδρικός ή ο πυελικός, το σωματικό βάρος και οι διατροφικές διαταραχές, το άγχος και η υπερκόπωση. Επομένως, πρέπει να διενεργηθεί τουλάχιστον μία εξέταση σπέρματος του άνδρα πριν προταθεί η πρόκληση της ωοθυλακιορρηξίας και ο έλεγχος της διαβατότητας των σαλπίγγων, με βάση το κλινικό ιστορικό.

Αν δεν υπάρχουν προδιαθεσικοί παράγοντες παθολογίας των σαλπίγγων και της πύελου, ίσως είναι σωστό να πραγματοποιηθούν τρεις κύκλοι πρόκλησης ωοθυλακιορρηξίας πριν από τον έλεγχο της διαβατότητας των σαλπίγγων.

Όταν είναι παρούσα μία διαταραχή της ωοθυλακιορρηξίας, η θεραπεία παρέχεται με βάση την αιτιολογία:

1. Στις γυναίκες με χαμηλό ή υψηλό δείκτη μάζας σώματος (body mass index, BMI) πρέπει πρώτα να προσφέρεται συμβουλευτική υποστήριξη ως προς τις συνήθειες διατροφής. Αυτό είναι επίσης σημαντικό για εκείνες που πάσχουν από σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών, οι οποίες μπορεί να επανακτήσουν την ωοθυλακιορρηξία τους ύστερα από την απώλεια βάρους.
2. Η κιτρική κλομιφένη παραμένει η φαρμακευτική θεραπεία πρώτης γραμμής και μπορεί να χορηγείται ως και για δώδεκα μήνες. Οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερώνονται για τον πιθανό κίνδυνο πολύδυμης κύησης. Στις ανωοθυλακιορρηκτικές γυναίκες με σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών και BMI >25, οι οποίες δεν ανταποκρίθηκαν στην κλομιφένη, μπορεί να προταθεί η επιπρόσθετη χορήγηση μετφορμίνης.
3. Η θεραπεία με γοναδοτροφίνες είναι κατάλληλη για τις γυναίκες που αποτυγχάνουν να εμφανίσουν ωοθυλακιορρηξία ή να συλλάβουν με κιτρική κλομιφένη, ή έχουν υποθαλαμική ανεπάρκεια ή δυσλειτουργία. Ως προς την τελευταία ομάδα, η κατά ώσεις χορήγηση LHRH είναι επίσης κατάλληλη και παρουσιάζει μειωμένο κίνδυνο για εμφάνιση πολύδυμης κύησης. Τα κέντρα που πραγματοποιούν πρόκληση της ωοθυλακιορρηξίας με γοναδοτροφίνες πρέπει να διαθέτουν εγκαταστάσεις για τακτικό υπερηχογραφικό έλεγχο, καθώς και εμπειρία στην παρακολούθηση τέτοιων κύκλων.

4. Στις γυναίκες με υπερπρολακτιναιμία πρέπει να χορηγείται αγωγή με αγωνιστές ντοπαμίνης, όπως η βρωμοκρυπτίνη και η καμπεργολίνη, μετά από τον έλεγχο της θυρεοειδικής λειτουργίας και τη διόρθωση της όποιας ανωμαλίας.

#### **ΕΝΔΟΜΗΤΡΙΑ ΣΠΕΡΜΑΤΕΓΧΥΣΗ (INTRAUTERINE INSEMINATION, IUI)**

Αν και η ενδομήτρια σπερματέγχυση αποτελεί μια «ήπια» διαδικασία στην Υποβοηθούμενη Αναπαραγωγή, θα πρέπει να εκτελείται με προσοχή, σύμφωνα με αυστηρά κριτήρια. Η καταλληλότητα των σαλπίνγων όπως και η ποιότητα του σπέρματος πρέπει να ελέγχονται πριν από τη σπερματέγχυση.

Υπάρχει στη βιβλιογραφία μια κοινώς αποδεκτή άποψη ότι οι πιθανότητες επιτυχίας είναι καλύτερες μετά από ήπια διέγερση των ωοθηκών και την ωρίμανση δύο έως τριών ωοθυλακίων το πολύ. Όμως ο κύκλος πρέπει να παρακολουθείται με υπερηχογραφήματα και ανάλυση ορμονών. Εάν υπάρχουν περισσότερα από 3 ώριμα ωοθυλάκια, η προσπάθεια πρέπει να ακυρώνεται. Παρά το ότι η διέγερση των ωοθηκών μπορεί να αυξήσει τα ποσοστά κήσεων, αυτή η αύξηση συμβάλει στον υψηλό κίνδυνο πολύδυμων κήσεων.

Η πλειοψηφία των κήσεων επιτυγχάνεται κατά τη διάρκεια των 6 πρώτων κύκλων. Σε κάθε περίπτωση ο αριθμός των προσπαθειών δεν θα πρέπει να υπερβαίνει τους 9 κύκλους. Όταν αποφασίζεται η διάρκεια μιας θεραπείας ενδομήτριας σπερματέγχυσης, θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη η ηλικία της γυναίκας για να εξασφαλιστεί η έγκαιρη αλλαγή της θεραπείας με την εφαρμογή άλλων πιο σύνθετων προσεγγίσεων.

#### **ΕΞΩΣΩΜΑΤΙΚΗ ΓΟΝΙΜΟΠΟΙΗΣΗ (IN VITRO FERTILISATION, IVF)**

Η αμφοτερόπλευρη αδιαβατότητα των σαλπίνγων αποτελεί την απόλυτη ένδειξη για εξωσωματική γονιμοποίηση. Άλλες ενδείξεις είναι η αμφίβολη καταλληλότητα των σαλπίνγων, η ενδομητρίωση, οι αλλοιώσεις στα χαρακτηριστικά του σπέρματος, ανεξήγητη υπογονιμότητα, η αποτυχία προηγούμενων κύκλων πρόκλησης ωοθυλακιορρηξίας ή σπερματέγχυσης. Η εξωσωματική γονιμοποίηση θα

πρέπει να προσφέρεται σαν θεραπεία εκλογής στις γυναίκες προχωρημένης ηλικίας, ανεξάρτητα από την αιτία της υπογονιμότητας. Η απλή εξωσωματική γονιμοποίηση δεν θα πρέπει να προτείνεται όταν υπάρχουν σοβαρές ανωμαλίες των παραμέτρων του σπέρματος, η όταν υπάρχουν αποτυχίες γονιμοποίησης των ωαρίων σε προηγούμενες προσπάθειες.

### **ΕΝΔΟΚΥΤΤΑΡΟΠΛΑΣΜΑΤΙΚΗ ΕΓΧΥΣΗ ΣΠΕΡΜΑΤΟΖΩΑΡΙΟΥ (INTRA CYTOPLASMIC SPERM INJECTION, ICSI)**

Η Ενδοκυτταροπλασματική έγχυση σπερματοζωαρίου (ICSI), γίνεται όταν υπάρχουν σοβαρές ανωμαλίες των παραμέτρων του σπέρματος, η όταν υπάρχει ιστορικό αποτυχιών στην απλή εξωσωματική γονιμοποίηση. Εδώ πρέπει να τονιστεί ότι η μέθοδος αυτή δεν αποτελεί την καταλληλότερη θεραπεία για τους γυναικείους παράγοντες υπογονιμότητας, όπως η πτωχή απόκριση των ωοθηκών στη διέγερση η προηγούμενες αποτυχίες εμφύτευσης.

### **ΚΡΥΟΣΥΝΤΗΡΗΣΗ**

Με δεδομένο ότι στην εξωσωματική γονιμοποίηση δημιουργούνται υπεράριθμα έμβρυα, θα πρέπει απαραίτητα να είναι διαθέσιμη η κρυοσυντήρηση σε κάθε προσφερόμενη θεραπεία υπογονιμότητας. Η καθιέρωση ενός επιτυχημένου προγράμματος κρυοσυντήρησης θα αυξήσει τα αθροιστικά ποσοστά κυήσεων/γεννήσεων και θα βοηθήσει στην δυνατότητα επιλογής της εμβρυομεταφοράς ενός και μόνο εμβρύου για την αποφυγή πολύδυμων κυήσεων. Παράλληλα με την αύξηση του αριθμού των εκούσιων εμβρυομεταφορών ενός και μόνο εμβρύου, αυξάνεται και ο αριθμός των εμβρύων καλής ποιότητας κατάλληλων για κρυοσυντήρηση. Η κρυοσυντήρηση βοηθάει όχι μόνο στη φύλαξη καλής ποιότητας εμβρύων για μελλοντική χρήση αλλά και στην αποφυγή των κινδύνων από την ωοθηκική υπερδιέγερση.



## **ΠΟΛΥΔΥΜΕΣ ΚΥΗΣΕΙΣ**

Η πιο συχνή επιπλοκή της υποβοηθούμενης αναπαραγωγής είναι η πολύδυμη κύηση. Η μητρική νοσηρότητα και θνησιμότητα σε πολύδυμη κύηση είναι σημαντικά αυξημένες συγκρινόμενες με τις αντίστοιχες σε μονήρη κύηση. Τα δίδυμα έμβρυα συνδέονται επίσης με υψηλότερο ποσοστό περιγεννητικών επιπλοκών. Ο κίνδυνος εμφάνισης νευρολογικών προβλημάτων στα νεογέννητα δίδυμα είναι υψηλότερος συγκριτικά με τον κίνδυνο σε μονήρη κύηση. Οι δίδυμες κυήσεις γίνονται αποδεκτές πλέον ως μια σοβαρή επιπλοκή της υποβοηθούμενης αναπαραγωγής για το ζευγάρι, τα νεογέννητα και την κοινωνία.

Η μείωση του αριθμού των πολύδυμων κυήσεων μπορεί να επιτευχθεί μόνο με τη μείωση του αριθμού των μεταφερόμενων εμβρύων. Θα πρέπει να εφαρμοστεί αυστηρή πολιτική μεταφοράς εμβρύων με απώτερο σκοπό τη μείωση των πολύδυμων κυήσεων. Παρ' όλο που η μεταφορά δύο εμβρύων αποκλείει την εμφάνιση τριδύμου κυήσεως, η συχνότητα εμφάνισης διδύμων κυήσεων εκτιμάται στο 25% των τοκετών κατόπιν μεταφοράς δύο εμβρύων αρχικού σταδίου ωρίμανσης και στο 35% κατόπιν μεταφοράς δύο βλαστοκύστεων.

## **ΣΚΟΠΙΜΟΤΗΤΑ ΤΗΣ ΜΕΤΑΦΟΡΑΣ ΕΝΟΣ ΕΜΒΡΥΟΥ**

Η μεταφορά ενός εμβρύου σε επιλεγμένες περιπτώσεις θεωρείται ο μοναδικός τρόπος μείωσης των πολύδυμων κυήσεων. Η μεταφορά ενός καλής ποιότητας εμβρύου από δύο τουλάχιστον διαθέσιμα μπορεί να μειώσει σημαντικά την επίπτωση των πολύδυμων κυήσεων. Η εφαρμογή της επιλεκτικής μεταφοράς ενός εμβρύου είναι δυνατή μόνο σε συνδυασμό αρίστης ποιότητας εργαστηρίου και καλών προγραμμάτων κρυοσυντήρησης.

Κατευθυντήριες οδηγίες για το ποιοι ασθενείς θα είναι υποψήφιοι για μεταφορά ενός εμβρύου είναι η ηλικία της γυναίκας, ο αριθμός προηγούμενων κύκλων IVF/ICSI, και η ποιότητα των εμβρύων.

Πρόσφατες μελέτες παρατήρησης δείχνουν χαμηλά ποσοστά επιτυχίας όταν ένα μόνο έμβρυο είναι διαθέσιμο και πολύ καλά αποτελέσματα όταν η επιλεκτική μεταφορά ενός εμβρύου εφαρμόστηκε.

Μια συστηματική μετα-ανάλυση προοπτικών μελετών από το Cochrane δείχνει μείωση της πιθανότητας γέννησης ζώντος νεογνού σε κύκλους IVF/ICSI κατόπιν επιλεκτικής μεταφοράς ενός εμβρύου σε σύγκριση με τη μεταφορά δύο εμβρύων. Πάντως ο συνδυασμός της επιλεκτικής μεταφοράς ενός εμβρύου με ένα καλής ποιότητας πρόγραμμα κατάψυξης και μεταφορά ενός κατεψυγμένου εμβρύου προσφέρει παρόμοια ποσοστά γέννησης ζώντος εμβρύου με αυτά που ακολουθούν κατόπιν της μεταφοράς δύο εμβρύων.

Μεταφορά τριών και τεσσάρων εμβρύων θα πρέπει να αποφεύγεται. Η μεταφορά δύο εμβρύων είναι η συνήθης πρακτική στις περισσότερες ευρωπαϊκές χώρες. Η επιλεκτική μεταφορά ενός εμβρύου είναι σήμερα μέρος της συνήθους πρακτικής εμβρυομεταφοράς σε πέντε χώρες της Ευρωπαϊκής ένωσης.

## **ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗ**

Με σκοπό τη συνεχή βελτίωση της ποιότητας των συνεχώς αυξανόμενων μονάδων υποβοηθούμενης αναπαραγωγής είναι απαραίτητη η σύνταξη ετησίων αναφορών της κάθε μονάδας οι οποίες να αναφέρονται στα ποσοστά επιτυχίας, στην ασφάλεια και στις επιπλοκές που εμφανίστηκαν. Αυτές οι αναφορές πρέπει να δημοσιεύονται. Τα δεδομένα πρέπει να προέρχονται τόσο από ιδιωτικές κλινικές όσο και από κρατικές μονάδες.