

ΙΑΤΡΙΚΕΣ ΕΚΔΟΣΕΙΣ ΜΑΝΙΑΤΕΑ

ΙΑΤΡΙΚΗ ΒΙΒΛΙΟΘΗΚΗ

---

# ΟΙΚΟΓΕΝΕΙΑΚΗ ΙΑΤΡΙΚΗ ΕΓΚΥΚΛΟΠΑΙΔΕΙΑ

---



ΟΙΚΟΓΕΝΕΙΑΚΗ  
ΙΑΤΡΙΚΗ  
ΕΓΚΥΛΟΠΑΙΔΕΙΑ



ανθρώπινη αναπαραγωγή  
εξωσωματική γονιμοποίηση  
&  
τόμος β'

Τρύφων Γεωργ. Λαϊνάς

Διδάκτωρ Πανεπιστημίου Αθηνών  
Γυναικολόγος Αναπαραγωγής

Διευθυντής Μονάδας Ιατρικώς Υποβοηθούμενης Αναπαραγωγής  
«Ευγονία» - «Ιατρική Έρευνα»



ΟΙΚΟΓΕΝΕΙΑΚΗ  
ΙΑΤΡΙΚΗ  
ΕΓΚΥΚΛΟΠΑΙΔΕΙΑ

Α' ΕΚΔΟΣΗ

Εκδότης  
Ηλίας Μανιατέας

Επιστημονική και Γενική Επιμέλεια  
Τρύφων Γεωργ. Λαϊνάς

Σύμβουλος Έκδοσης  
Νικόλαος Στασινός

Συντονιστής Έκδοσης  
Δημήτρης Κοροβέσης

**Οικονομική Διεύθυνση  
Αναστασία Καρακώστα**

**Διεύθυνση Παραγωγής  
Κώστας Μαστραντώνης**

**Διεύθυνση Διαφήμισης  
Νίνα Αντωνοπούλου**

**Γραμματεία  
Γεωργία Πατρώνη  
Δέσποινα Σιμοπούλου  
Κωνσταντίνα Σπυριδώνη**

**Γλωσσική Επιμέλεια  
Χάρης Ε. Καζλαρής**

**Κείμενα  
Τρύφων Γεωργ. Λαϊνάς  
Χάρης Ε. Καζλαρής  
Αντιγόνη Μπόντη**

**Επιμέλεια  
κειμένων - εικόνων  
Γεωργία Σταυροπούλου  
Γεώργιος Τρ. Λαϊνάς  
Αργυρώ Καρούσου**

**Καλλιτεχνική Επιμέλεια  
Κωστάντια Καλαντίδη**

**Εκτύπωση  
Drag Press  
Εκτυπωτική Α.Ε.**

**Βιβλιοδεσία  
Ελένη Παπαδάκη**

**Οπτικοακουστικά  
Victory Media S.A.**

Copyright © 2006

Τρύφων Γεωργ. Λαϊνάς

Διδάκτωρ Πανεπιστημίου Αθηνών

Γυναικολόγος Αναπαραγωγής

Διευθυντής Μονάδας Ιατρικώς Υποβοηθούμενης Αναπαραγωγής

«Ευγονία» - «Ιατρική Έρευνα» - Αθήνα

Τηλ. 210 7236333, 210 6464800 Fax: 210 7213623

Site: [www.eugonia.com.gr](http://www.eugonia.com.gr) E-mail: [ivf@eugonia.com.gr](mailto:ivf@eugonia.com.gr), [tainas@otenet.gr](mailto:tainas@otenet.gr)

Copyright © 2006 για την ελληνική γλώσσα σε όλο τον κόσμο:

**ΗΛΙΑΣ ΜΑΝΙΑΤΕΑΣ ΕΚΛΟΤΙΚΕΣ ΕΠΙΧΕΙΡΗΣΕΙΣ Α.Ε.  
ΕΛΕΥΘΕΡΙΟΥ ΒΕΝΙΖΕΛΟΥ 50, ΚΑΛΛΙΘΕΑ, ΤΗΛ.: 210 9546000**

Απαγορεύεται η αναδημοσίευση ή αναπαραγωγή, ολική, μερική ή περιληπτική ή κατά παράφραση ή διασκευή, απόδοση του περιεχομένου του βιβλίου αυτού, με οποιονδήποτε τρόπο, μηχανικό, πλεκτρονικό, φωτοτυπικό, ηχογράφησης ή άλλο, χωρίς προηγούμενη γραπτή άδεια του εκδότη.

Οι πληροφορίες στο βιβλίο αυτό αντανακλούν σημερινές ιατρικές γνώσεις.

Οι συστάσεις και πληροφορίες είναι οωστές στις περισσότερες περιπτώσεις. Σε καμία περίπτωση όμως δεν αντικαθιστούν την ιατρική διάγνωση. Για συγκεκριμένες πληροφορίες που αφορούν στην προσωπική σας ιατρική κατάσταση, συνιστούμε να συμβουλευθείτε ιατρό.

Τα ονόματα των οργανισμών, προϊόντων ή εναλλακτικών θεραπειών που εμφανίζονται στο βιβλίο αυτό, δίνονται για πληροφόρηση και μόνο. Η συμπεριληφτη η οποίας δεν υπονοεί υιοθέτηση από την εκδοτική εταιρεία, ούτε και η παράλειψη κάποιου οργανισμού, προϊόντος ή εναλλακτικής θεραπείας αποτελεί ένδειξη μη έγκρισης από την εκδοτική εταιρεία.

*Στην ιερή μνήμη του πατέρα μου*

*Στην μυτέρα μου*

## ■ ΔΥΟ ΛΟΓΙΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΕΚΔΟΤΗ

Το εγχειρίδιο με τίτλο «Ανθρώπινη Αναπαραγωγή και Εξωσωματική Γονιμοποίηση» αποτελεί μέρος της Οικογενειακής Ιατρικής Εγκυλοπαίδειας και πραγματεύεται την ανθρώπινη αναπαραγωγή και την ιατρική υποβοήθηση της.

Για πρακτικούς λόγους το εγχειρίδιο χωρίστηκε σε δύο τόμους.  
Ο πρώτος τόμος περιλαμβάνει:

- Μία συνοπτική περιγραφή της εξωσωματικής γονιμοποίησης, βασισμένη στο ειδικό ενημερωτικό έντυπο της Μονάδας Ιατρικώς Υποβοηθούμενης Αναπαραγωγής «Ευγονία». Το κείμενο αυτό αποτελεί ουσιαστικά μια επιλογή των κυριότερων σημείων της ενότητας «Εξωσωματική Γονιμοποίηση» του αναλυτικού μέρους και απευθύνεται στο σύνολο των αναγνωστών.
- Την πρώτη ενότητα του αναλυτικού μέρους με τίτλο «Ανθρώπινη Αναπαραγωγή».
- Ένα παράρτημα, που αποτελείται από μια σύντομη ιστορία της Εμβρυολογίας και από έναν άτλαντα με φωτογραφίες από το αρχείο της «Ευγονίας» και από το βιβλίο της L. Veeck "An Atlas of the HUMAN EMBRYO and FETUS".

Ο δεύτερος τόμος περιλαμβάνει τη συνέχεια του αναλυτικού μέρους, δηλαδή τις ενότητες «Υπογονιμότητα», «Εξωσωματική γονιμοποίηση», «Ο ρόλος της υστεροσκόπησης - λαπαροσκόπησης στην υπογονιμότητα». Το αναλυτικό μέρος απευθύνεται σε «φαγμένους» αναγνώστες και σε ιατρούς. Περιέχει αναλυτικές και εξειδικευμένες πληροφορίες για όσους θέλουν να εμβαθύνουν περισσότερο στα ειδικά κεφάλαια. Ο μεστός και κατανοητός λόγος του συγγραφέα Δρ. Τρύφωνα Γ. Λαϊνά συμπληρώνεται από σχηματικές παραστάσεις και εικόνες από το προσωπικό του αρχείο και από το αρχείο της «Ευγονίας». Έτσι προκύπτει μια ιδιαίτερη μορφή εγχειριδίου που αποτελεί συνδυασμό κειμένου και άτλαντα επιστημονικών φωτογραφιών.

Ο εκδότης  
**H. Μανιατέας**

## ■ Χαιρετισμός του αντιπρύτανης του Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών καθηγητού κ. Γεωργίου Κρεατού

Το βιβλίο με τίτλο: «Ανθρώπινη Αναπαραγωγή και Εξωσωματική Γονιμοποίηση» το οποίο έχει συγγράψει ο συνάδελφος κ. Τρύφων Λαϊνάς είναι ένα χρήσιμο ενημερωτικό ανάγνωσμα για το υπογόνιμο ζευγάρι.

Παρόλο που ακόμη και σήμερα ένα μεγάλο ποσοστό των περιπτώσεων στειρότητος παραμένει ανεξήγητο, η επιστήμη, με την καθημερινή έρευνα, αποδίδει νέες τεχνικές και παράγει νέες φαρμακευτικές ουσίες συντελώντας στην βελτίωση των αποτελεσμάτων γονιμότητας.

Η Μαιευτική και Γυναικολογία άλλωστε σε συνδυασμό με τις βιολογικές επιστήμες, προσφέρει σήμερα νέες εξελίξεις πάντοτε προς όφελος των ασθενών.

Η γέννηση ενός παιδιού αποτελεί αναμφισβήτητα το καλύτερο δώρο για κάθε γυναίκα και κάθε ζευγάρι. Η πληροφόρηση, επομένως των νέων ζευγαριών σε θέματα αναπαραγωγής θεωρείται αναγκαία και για την εξασφάλιση της θετικής ψυχολογίας του ζευγαριού.

Το βιβλίο του κ. Λαϊνά δίνει στους αναγνώστες με απλό και κατανοητό τρόπο χρήσιμες πληροφορίες σε θέματα υπογονιμότητας και υποβοτιθούμενης αναπαραγωγής, και για το λόγο αυτό επιθυμώ να τον συγχαρώ θερμά.

**Γ. Κρεατούς**  
Καθηγητής Μαιευτικής και Γυναικολογίας  
Πανεπιστημίου Αθηνών

## ■ Πρόλογος του προέδρου της IFFS καθηγητού κ. Βασιλείου Ταρλατζή

Η υπογονιμότητα αποτελεί ένα σύνθετο ιατρικό, ψυχολογικό και κοινωνικό πρόβλημα που απασχολεί περίπου 15% των ζευγαριών της αναπαραγωγικής ηλικίας. Στη χώρα μας, υπολογίζεται ότι περισσότερα από 250.000 ζευγάρια έχουν δυσκολία στην επίτευξη εγκυμοσύνης και χρειάζονται ιατρική βοήθεια.

Τα τελευταία χρόνια, η διαγνωστική διερεύνηση και η θεραπευτική αντιμετώπιση των προβλημάτων γονιμότητας έχουν σημειώσει τεράστια πρόοδο. Αυτό οφείλεται κατά κύριο λόγο στην ανάπτυξη της εξωσωματικής γονιμοποίησης καθώς και των άλλων τεχνικών υποβοήθησης της αναπαραγωγής. Οι μέθοδοι αυτές όχι μόνον επέτρεψαν σε εκατομμύρια ζευγάρια σε όλον τον κόσμο να αποκτήσουν ένα παιδί, αλλά, παράλληλα, έδωσαν τη δυνατότητα να διευρύνουμε τις γνώσεις μας πάνω στη φυσιολογία, τη βιολογία και την ενδοκρινολογία της αναπαραγωγής. Σημαντική ώθηση έδωσαν, επίσης, οι μεγάλες εξελίξεις στην υπερηχοτομογραφία, στις ενδοσκοπίσεις (λαπαροσκοπίσεις και υστεροσκοπίσεις) καθώς και στη μοριακή βιολογία και τη γενετική.

Έτσι, λοιπόν, για την καλύτερη και αποτελεσματικότερη αντιμετώπιση των ζευγαριών με προβλήματα γονιμότητας, απαιτείται η συνεργασία πολλών εξειδικευμένων επιστημόνων, όπως μαιευτήρων – γυναικολόγων, που έχουν συνίθωσ την κύρια ευθύνη, κλινικών εμβρυολόγων, ανδρολόγων, ενδοκρινολόγων, ουρολόγων, γενετιστών αλλά και ψυχολόγων. Παράλληλα, όμως, είναι απαραίτητη η συνεργασία των ίδιων των υπογόνιμων ζευγαριών, η οποία για να είναι εποικοδομητική πρέπει να βασίζεται στη σωστή ενημέρωση και κατανόηση των πολύπλοκων μηχανισμών που εμπλέκονται στην ανθρώπινη αναπαραγωγή.

Τη σημαντική αυτή ανάγκη έρχεται να καλύψει το εγχειρίδιο αυτό του Μαιευτήρα – Γυναικολόγου Δρ. Τρύφωνα Λαϊνά, ο

οποίος από ετών ασχολείται με τα προβλήματα της Αναπαραγωγής.

Ο συγγραφέας βασίζεται στην προσωπική του πείρα καθώς και στα δεδομένα από τη Μονάδα Ιατρικώς Υποβοηθούμενης Αναπαραγωγής «Ευγονία», την οποία διευθύνει, ενώ παράλληλα χρησιμοποιεί πολλά σχήματα, εικόνες και φωτογραφίες. Το αποτέλεσμα είναι ένα κείμενο, το οποίο με τρόπο απλό, κατανοητό και εύλοππο, εξηγεί την αναπαραγωγική λειτουργία του άνδρα και της γυναίκας, αλλά και τη διαδικασία της γονιμοποίησης, της εμφύτευσης και της επίτευξης εγκυμοσύνης. Επί πλέον, αναλύει τα αίτια της υπογονιμότητας στη γυναίκα και τον άνδρα καθώς και τις σύγχρονες μεθόδους διαγνωστικής διερεύνησης και θεραπευτικής αντιμετώπισης τους. Τέλος, περιγράφει αναλυτικά τη διαδικασία εφαρμογής της εξωσωματικής γονιμοποίησης και των άλλων συναφών τεχνικών, όπως επίσης και τα πρωτόκολλα και τα αποτελέσματα της Μονάδας «Ευγονία».

Δεν υπάρχει αμφιβολία ότι οι μεγάλες πρόοδοι και η ταχύτατη άθροιση νέων γνώσεων στον τομέα της Ανθρώπινης Αναπαραγωγής δημιουργούν την ανάγκη συνεχούς ενημέρωσης των αποδεκτών αυτών των επιστημονικών και τεχνολογικών εξελίξεων, δηλαδή των υπογόνιμων ζευγαριών. Το εγχειρίδιο του κ. Λαϊνά αποτελεί σημαντική συμβολή στο θέμα αυτό γιατί δίνει τη δυνατότητα στα ζευγάρια, μέσα από τη σωστή ενημέρωση, να συμμετάσχουν ενεργά στη διαδικασία που στοχεύει να τους χαρίσει το πολυπόθητο παιδί.

**Βασίλειος Κ. Ταρλατζής**  
Καθηγητής Μαιευτικής – Γυναικολογίας  
και Ανθρώπινης Αναπαραγωγής του Α.Π.Θ.  
Προ-Πρόεδρος της Ευρωπαϊκής Εταιρείας Ανθρώπινης  
Αναπαραγωγής και Εμβρυολογίας (ESHRE)  
Εκλεγμένος Πρόεδρος της Διεθνούς Συνομοσπονδίας  
Εταιρειών Γονιμότητας (IFFS)

## ■ ΠΡΟΛΟΓΟΣ ΤΟΥ ΣΥΓΓΡΑΦΕΑ

Σήμερα, μπορούμε να κάνουμε πραγματικότητα το όνειρο χιλιάδων ζευγαριών να αποκτήσουν το δικό τους παιδί και να βιώσουν το μεγαλείο της τεκνοποίησης, παρακάμπτοντας σημαντικές δυσκολίες στη σύλληψη. Σε μια εποχή που τα προβλήματα υπογονιμότητας βρίσκονται στο απόγειό τους και ο δείκτης γονιμότητας στις δυτικές χώρες μειώνεται ολοένα και περισσότερο, η επιστήμη ανοίγει επαναστατικούς δρόμους με τις μεθόδους της Ιατρικώς Υποβοηθούμενης Αναπαραγωγής (ΠΥΑ). Η υποβοηθούμενη αναπαραγωγή και ειδικότερα η εξωσωματική γονιμοποίηση δίνει αποτελεσματική λύση στην πλειονότητα των περιπτώσεων υπογονιμότητας. Μέχρι σήμερα έχουν γεννηθεί περισσότερα από 1.500.000 παιδιά σε όλο τον κόσμο με αυτή τη μέθοδο.

Το εγχειρίδιο αυτό δημιουργήθηκε με σκοπό να σας προσφέρει βασική γνώση και έγκυρη επιστημονικά πληροφόρηση για θέματα που σχετίζονται άμεσα ή έμμεσα με την ανθρώπινη αναπαραγωγή και την ιατρική υποβοήθηση της. Αποτελεί μικρό μέρος μιας πολυετούς δουλειάς και μια μορφή συμπυκνωμένης γνώσης και εμπειρίας, την οποία προσπαθήσαμε να εκφράσουμε σε απλό και κατανοητό λόγο.

Στις ενότητές του θα βρέτε στοιχεία για να κατανοήσετε την ανατομία και τη λειτουργία των αναπαραγωγικών οργάνων της γυναίκας, τη φυσιολογική διαδικασία της σύλληψης, τους λόγους για τους οποίους ένα ζευγάρι αντιμετωπίζει πρόβλημα υπογονιμότητας, καθώς και τις σύγχρονες μεθόδους διάγνωσης και θεραπείας της υπογονιμότητας.

Η συνεχώς προστιθέμενη γνώση σε τομείς όπως η φυσιολογία της αναπαραγωγής, η εμβρυολογία, η αναπαραγωγική ενδοικρινολογία, η λαπαροσκοπική και υστεροσκοπική χειρουργική παρέχει νέα θεραπευτικά μέσα στην αντιμετώπιση της υπογονιμότητας. Παράλληλα, ο ταχύτατα εξελισσόμενος τεχνολογικός εξοπλισμός και οι αλματώδεις πρόοδοι στις εφαρμοζόμενες μεθόδους οδηγούν σε κατακόρυφη αύξηση των ποσοστών επιτυχίας κυρίσεων διεθνώς στα προγράμματα Εξωσωματικής Γονιμοποίησης.

Τα ζευγάρια που πρόκειται να ενταχθούν σε πρόγραμμα εξωσωματικής γονιμοποίησης, αλλά και κάθε ενδιαφερόμενος, μπορεί να βρει απαντήσεις σε ερωτήματα που αφορούν την ανθρώπινη αναπαραγωγή, την υπογονιμότητα, τα στάδια και την διαδικασία της εξωσωματικής γονιμοποίησης, τα φάρμακα, την ασφάλεια της μεθόδου για τη γυναίκα και το παιδί. Επίσης, θα ενημερωθείτε για τον ρόλο της υστεροοικόποντος και της λαπαροοικόποντος στην αντιμετώπιση της υπογονιμότητας, όσο και για τις ραγδαίες επιστημονικές εξελίξεις στον τομέα της Ιατρικώς Υποβοηθούμενης Αναπαραγωγής (ΙΥΑ) που χωρίς αμφιβολία ανανεώνουν την ελπίδα.

Πιστεύω ότι η ενημέρωση του ζευγαριού πρέπει να είναι πλήρης και συνεχής για τα προβλήματα και τις πιθανές λύσεις τους. Η γνώση παραμερίζει τον φόβο και καθιστά το ζευγάρι ενεργά συμμέτοχο στην προσπάθεια αντιμετώπισης της υπογονιμότητας.

Ελπίζω το εγχειρίδιο αυτό να προσθέτει ένα μικρό λιθαράκι στην ενημέρωση.

Ευχαριστώ θερμά τους άμεσους συνεργάτες μου για την πολύτιμη συμβολή τους στην εκπόνηση του εντύπου αυτού και την ακούραστη συμμετοχή τους στον προσωπικό αγώνα των ζευγαριών που μας εμπιστεύονται.

Τέλος, οφείλω να συγχαρώ τον εκδότη κ. Η. Μανιατέα, για την καινοτόμη πρωτοβουλία του, να εκδώσει την Οικογενειακή Ιατρική Εγκυλοπαίδεια και την απόφασή του να αφιερώσει δύο τόμους της, στην Υποβοηθούμενη Αναπαραγωγή. Χαίρομαι ιδιαίτερα, που οι απόψεις μας, στο ευαίσθητο θέμα της ενημέρωσης του κοινού, πορεύονται στην ίδια κατεύθυνση και τον ευχαριστώ για το άφιογκο εκδοτικό αποτέλεσμα.

## Τρύφων Γεωργ. Λαϊνάς

Διδάκτωρ Πανεπιστημίου Αθηνών  
Γυναικολόγος Αναπαραγωγής  
Διευθυντής Μονάδας Υποβοηθούμενης Αναπαραγωγής  
«Ευγονία» - (Ιατρική Έρευνα)

# ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

## Τόμος Α'

### Η Εξωσωματική με απλά λόγια (Συνοπτικό μέρος)

<u>Υπογονιμότητα</u>	σελ. 5
<u>Γνωρίζω τη φυσιολογική σύλληψη</u>	σελ. 9
<u>Εξωσωματική γονιμοποίηση</u>	σελ. 21
<u>Ξεκινώντας την προσπάθεια</u>	σελ. 27
<u>Επικοινωνία με τη Μονάδα</u>	σελ. 31
<u>Φάρμακα στην εξωσωματική γονιμοποίηση</u>	σελ. 35
<u>Πρωτόκολλα πολλαπλής ανάπτυξης ωοθυλακίων</u>	σελ. 41
<u>Ροή του προγράμματος</u>	σελ. 47
<u>Ωοληψία</u>	σελ. 53
<u>Σπερμοληψία</u>	σελ. 57
<u>Το εργαστηριακό στάδιο της διαδικασίας</u>	σελ. 63
<u>Εμβρυομεταφορά</u>	σελ. 73
<u>Κρυοσυντήρηση</u>	σελ. 77
<u>Έλεγχος κυήσεως</u>	σελ. 83
<u>Επιπλοκές στα προγράμματα εξωσωματικής γονιμοποίησης</u>	σελ. 89
<u>Εναλλακτικές μέθοδοι υποβοηθούμενης αναπαραγωγής</u>	σελ. 95
<u>Ο ρόλος της λαπαροσκόπησης - υστεροσκόπησης στην υποβοηθούμενη αναπαραγωγή</u>	σελ. 101
<u>Εξελίξεις και μελλοντικές προοπτικές</u>	σελ. 115
<u>Ποσοστά κυήσεων</u>	σελ. 121

## Αναλυτικό μέρος

### **ΑΝΩΡΩΠΙΝΗ ΑΝΑΠΑΡΑΓΩΓΗ**

<b>Βασικά στοιχεία ανατομίας και φυσιολογίας</b>	σελ. 129
Τα αναπαραγωγικά όργανα της γυναίκας	σελ. 131
Ο γεννητικός κύκλος	σελ. 140
Τα αναπαραγωγικά όργανα του άνδρα	σελ. 155
<b>Βασικά στοιχεία εμβρυολογίας</b>	σελ. 165
Γαμετογένεση	σελ. 165
Γονιμοποίηση	σελ. 191
Πρώιμη εμβρυϊκή ανάπτυξη	σελ. 203
Εμφύτευση	σελ. 207

## Παράτημα

<b>ΣΥΝΟΠΤΙΚΗ ΙΣΤΟΡΙΑ &amp; ΑΤΛΑΣ</b>	σελ. 213
<b>Συνοπτική ιστορία της εμβρυολογίας και της υποβοηθούμενης αναπαραγωγής</b>	σελ. 215
<b>Το ανθρώπινο έμβρυο: φωτογραφικός άτλας από τη γονιμοποίηση έως τη γέννηση</b>	σελ. 241

## Τόμος Β'

### **ΥΠΟΓΟΝΙΜΟΤΗΤΑ**

---

<b>Γενικές γνώσεις</b>	σελ. 315
<b>Αίτια υπογονιμότητας</b>	σελ. 318
Διαταραχές ωοθυλακιορρηξίας	σελ. 325
Τραχηλικός παράγων	σελ. 338
Σαλπιγγικός - περιτοναϊκός παράγων	σελ. 340
Μητριαίος παράγων	σελ. 352
Ηλικία	σελ. 358
Παράγοντες που σχετίζονται με τον τρόπο ζωής	σελ. 360
Ανεξήγητη υπογονιμότητα	σελ. 362
Ανδρικός παράγων	σελ. 363
<b>Διάγνωση της υπογονιμότητας</b>	σελ. 371
Διαγνωστικές εξετάσεις για τη γυναίκα	σελ. 371
Διαγνωστικές εξετάσεις για τον άνδρα	σελ. 386
<b>Θεραπευτική αντιμετώπιση της υπογονιμότητας</b>	σελ. 399
<b>Συμβουλευτική ψυχολογία στην υπογονιμότητα</b>	σελ. 413
<b>Πηγές για την ενημέρωσή σας</b>	σελ. 419
<b>Η ιστοσελίδα της «Ευγονίας»</b>	σελ. 421

## **ΕΞΩΣΩΜΑΤΙΚΗ ΓΟΝΙΜΟΠΟΙΗΣΗ**

<b>Γενικές γνώσεις</b>	σελ. 425
<b>Ξεκινώντας την προσπάθεια</b>	σελ. 431
<b>Βασικές γνώσεις για την ανθρώπινη αναπαραγωγή</b>	σελ. 437
<b>Φάρμακα στην εξωσωματική γονιμοποίηση</b>	σελ. 445
<b>Πρωτόκολλα πολλαπλής ανάπτυξης ωθητικότητας</b>	σελ. 459
<b>Ροή του προγράμματος</b>	σελ. 467
<b>Διαδικασίες εξωσωματικής γονιμοποίησης</b>	σελ. 473
<b>Ωοληψία</b>	σελ. 473
<b>Σπερμοληψία</b>	σελ. 480
<b>Το εργαστηριακό στάδιο της διαδικασίας</b>	σελ. 484
<b>Πρώιμη εμβρυϊκή ανάπτυξη – Βλαστοκύστεις</b>	σελ. 494, 496
<b>Εμβρουομεταφορά</b>	σελ. 502
<b>Κρυοσυντήρηση</b>	σελ. 507
<b>Προεμφυτευτική γενετική διάγνωση</b>	σελ. 517
<b>Έλεγχος κυήσεως</b>	σελ. 521
<b>Θετική δοκιμασία (τεστ) κυήσεως</b>	σελ. 521
<b>Αρνητική δοκιμασία (τεστ) κυήσεως</b>	σελ. 525
<b>Επιπλοκές στα προγράμματα υποβοηθούμενης αναπαραγωγής</b>	σελ. 527
<b>Εναλλακτικές μέθοδοι υποβοηθούμενης αναπαραγωγής</b>	σελ. 537
<b>Εξελίξεις και μελλοντικές προοπτικές</b>	σελ. 541
<b>Ποσοστά κυήσεων</b>	σελ. 547
<b>Τα ευρωπαϊκά ποσοστά κυήσεων</b>	σελ. 549
<b>Τα ποσοστά επιτυχίας κυήσεων της «Ευγονίας»</b>	σελ. 553

## **Ο ΡΟΛΟΣ ΤΗΣ ΥΣΤΕΡΟΣΚΟΠΗΣΗΣ - ΛΑΠΑΡΟΣΚΟΠΗΣΗΣ ΣΤΗΝ ΥΠΟΓΟΝΙΜΟΤΗΤΑ**

<b>Ενδοσκόπηση-Ενδοσκοπική χειρουργική</b>	σελ. 559
<b>Διαγνωστική υστεροσκόπηση</b>	σελ. 563
<b>Υστεροσκοπική χειρουργική</b>	σελ. 573
Ενδομητρικές συμφύσεις	σελ. 576
Ενδομητρικοί πολύποδες	σελ. 577
Διαφράγματα της μήτρας	σελ. 578
Υποβλεννογόνια ινομυώματα	σελ. 580
Οστική μετάπλαση	σελ. 583
<b>Διαγνωστική λαπαροσκόπηση</b>	σελ. 585
<b>Η laser λαπαροσκοπική χειρουργική</b>	σελ. 593
Σαλπιγγικός και περιτοναϊκός παράγων	σελ. 594
(Συμφύσεις, κωδωνοπλαστική, σαλπιγγοστομία)	σελ. 596,598
Κύστεις των ωοθηκών	σελ. 602
Ινομυωματεκτομή	σελ. 609
Αντιμετώπιση της εξωμητρίου κυήσεως	σελ. 612
<b>Ενδομητρίωση και laser λαπαροσκοπική χειρουργική</b>	σελ. 615
Περιτοναϊκή ενδομητρίωση	σελ. 617
Ωοθηκική ενδομητρίωση	σελ. 620
Ενδομητρίωση ορθοκολπικού διαφράγματος	σελ. 624
Χειρουργική θεραπεία	σελ. 627



---

# Υπογονιμότητα

---



## Γενικές γνώσεις

Διεθνώς το 15% των ζευγαριών αντιμετωπίζουν δυσκολία στη σύλληψη γενικώς, ή στη σύλληψη του επιθυμητού αριθμού παιδιών, σύμφωνα με εκτιμήσεις του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας (ΠΟΥ). Η πιθανότητα σύλληψης σε ένα ζευγάρι που βρίσκεται σε αναπαραγωγική ηλικία και έχει σεξουαλική επαφή χωρίς προφύλαξη ή χρήση αντισυλληπτικών μεθόδων είναι 20% ανά εμμηνορρυσιακό κύκλο. Αν υπολογίσει κανείς τη μηνιαία πιθανότητα σύλληψης (20%) σε διάστημα 12 μηνών, το ποσοστό σύλληψης φθάνει στατιστικά στο 93% (αντί της απλής άθροισης που θα έφθανε το 240%).

### Ορισμοί

**Υπογονιμότητα** ονομάζεται η αποτυχία σύλληψης μετά από 12 μήνες σεξουαλικών επαφών χωρίς προφύλαξη και χωρίς χρήση αντισυλληπτικών μέσων. Η υπογονιμότητα διακρίνεται σε πρωτοπαθή και δευτεροπαθή. Στην πρωτοπαθή δεν έχει επιτευχθεί σύλληψη στο παρελθόν ενώ στη δευτεροπαθή έχει επιτευχθεί σύλληψη.

**Στειρότητα** είναι η απόλυτη αδυναμία σύλληψης.

**Μηνιαίο Ποσοστό Γονιμότητας (ΜΠΓ)** είναι η πιθανότητα επίτευξης εγκυμοσύνης σε έναν εμμηνορρυσιακό κύκλο. Ο άνθρωπος δεν είναι ιδιαίτερα γόνιμο θηλαστικό: υπολογίζεται ότι στους ανθρώπους το ΜΠΓ είναι 20%, ενώ στους μπαμπουίνους 80% και στα κουνέλια 90%.

Υποστηρίζεται από αρκετούς ερευνητές ότι το μικρό ΜΠΓ του ανθρώπου οφείλεται σε χρωμοσωματικές ανωμαλίες που παρατηρούνται στο 50% των προεμφυτευτικών εμβρύων, ενώ ανευπλοειδία εμφανίζεται στο 25% των συλλήψεων.

## Επιδημιολογία

Το πρόβλημα της υπογονιμότητας είναι συχνό και διαχρονικό. Δεκάδες επιδημιολογικές μελέτες επιβεβαιώνουν ποσοστό 10-15% υπογόνιμων ζευγαριών στον γενικό πληθυσμό.

Σππν πρώτη μελέτη ορόσημο (Sir James Young Simpson, Μεγάλη Βρετανία 19<sup>ος</sup> αιώνας) συμπεριελήφθησαν 495 ζευγάρια με διάρκεια γάμου πάνω από 5 έτη και πλικία γυναικών μικρότερη των 75 ετών! Από τη μελέτη προέκυψε ότι 1 στους 6 γάμους (16,3%) δεν ήταν παραγωγικός.

Υψηλής ποιότητας επιδημιολογικά δεδομένα υπάρχουν από το 1985. Οι ερευνητές μελετώντας την υπογονιμότητα σε περιοχές της Αγγλίας, της Ολλανδίας και της Γαλλίας επιβεβαιώνουν το θεωρητικό ποσοστό υπογονιμότητας (10-15%). Ενδεικτικά αναφέρονται πέντε από αυτές τις μελέτες:

- Hull *et al.*, 1985: μελέτησαν 708 ζευγάρια σε περιοχή της Αγγλίας. Κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι 1 στα 6 ζευγάρια (16%) αντιμετωπίζει δυσκολία σύλληψης.
- Beurskens *et al.*, 1995: σε δύο προοπτικές μελέτες από αντιπροσωπευτικές περιοχές της Ολλανδίας, η αθροιστική συχνότητα εμφάνισης υπογονιμότητας βρέθηκε στο 10,4%.
- Snick *et al.*, 1997: στη μελέτη τους κατέγραψαν ότι το 9,9% των γυναικών πλικίας 15-45 ετών ζήτησαν βοήθεια ειδικού τουλάχιστον μία φορά στη ζωή τους.
- Trussell & Wilson, 1985: χρησιμοποίησαν δεδομένα από μια

περίοδο κατά την οποία δεν υπήρχαν οι σύγχρονες μέθοδοι στειροποίησης ή αντισύλληψης. Μελέτηναν τα δημογραφικά αρχεία κοινοτήτων στο Cambridge της Αγγλίας κατά τα έτη 1550-1850 (ημερομηνίες γέννησης, γάμου και θανάτου). Συμπεριέλαβαν μόνο γυναίκες των οποίων οι γάμοι διήρκεσαν με τον ίδιο σύντροφο έως την πλικία των 50 ετών. Υπολόγισαν ότι το ποσοστό των νυμφευμένων γυναικών που δεν είχαν εγκυμοσύνη σε όλη τη διάρκεια της ζωής τους ήταν 8%.

- Thonneau *et al.*, 1991: η μελέτη κατέληξε στο συμπέρασμα ότι το 14,1% των γυναικών σε τρεις περιοχές της Γαλλίας συμβουλεύτηκαν έναν ειδικό, κάποια στιγμή στην αναπαραγωγική τους πλικία.

Το ποσοστό των υπογόνιμων ζευγαριών είναι δύσκολο να υπολογισθεί με ακρίβεια, διότι απαιτεί μελέτη πλήθους παραμέτρων και αποκλεισμό των ατόμων που έχουν υποστεί στειροποίηση, ή που εφαρμόζουν κάποια αντισύλληπτική μέθοδο, αλλά και εκείνων που δεν επιθυμούν σύλληψη. Στις ΗΠΑ υπολογίζεται ότι υπάρχουν περίπου 10-15 εκατομμύρια υπογόνιμα ζευγάρια και στη Γερμανία 585.000 (δεδομένα του 1989). Στην Ελλάδα θεωρείται ότι υπάρχουν περίπου 300.000 υπογόνιμα ζευγάρια.

Το ποσοστό είναι αμετάβλητο τις δύο τελευταίες δεκαετίες, αλλά ο αριθμός των αισθενών που υποβάλλονται σε θεραπεία της υπογονιμότητας και ο αριθμός των νέων κέντρων γονιμότητας παρουσιάζουν σημαντική αύξηση.

## **Είναι η υπογονιμότητα ασθένεια;**

Ο ορισμός της υγείας παραμένει αναλλοίωτος από το 1948. Βρίσκεται στο επίσημο καταστατικό κείμενο του Παγκοσμίου Οργανισμού Υγείας ("Preamble to the Constitution of the World Health Organization"), το οποίο έγινε αποδεκτό από την Παγκόσμια Διά-

σκεψη για την Υγεία, υπεγράφη στις 22 Ιουνίου 1946 από εκπροσώπους 61 κρατών στη Νέα Υόρκη (Official Records of the World Health Organization, 2:100) και τέθηκε σε ισχύ στις 7 Απριλίου 1948. Σύμφωνα με τον ορισμό αυτόν, η υγεία είναι μια κατάσταση πλήρους φυσικής, πνευματικής και κοινωνικής ευεξίας και όχι απλώς η απουσία ασθένειας ή αναπηρίας ("Health is a state of complete physical, mental and social well-being and not merely the absence of disease or infirmity"). Υπό την έννοια αυτή, η υπογονιμότητα αποτελεί πράγματι διαταραχή της υγείας. Το ζευγάρι που παραμένει άτεκνο παρά τη θέλησή του, δεν βρίσκεται σε «πλήρη πνευματική και κοινωνική ευεξία», δεδομένου ότι η ακούσια ατεκνία θεωρείται κοινωνικό στίγμα και κατά κανόνα επηρεάζει δυσμενώς την πνευματική και κοινωνική ευεξία των άτεκνων ζευγαριών. Κατά συνέπεια, τα υπογόνιμα ζευγάρια είναι «ασθενείς», χωρίς όμως αυτό να σημαίνει ότι χρειάζεται να στιγματίζονται γι' αυτό, όπως ακριβώς ουδείς στιγματίζεται επειδή πάσχει από γρίπη, ή από μυωπία. Η υπογονιμότητα δεν έχει ιδιαίτερα συμπτώματα και οι «ασθενείς» δεν φαίνεται να «πάσχουν» από κάποιο πρόδηλο νόσομα.

## Αίτια υπογονιμότητας

Στα συνήθη αίτια υπογονιμότητας περιλαμβάνονται:

- Προβλήματα από το σπέρμα (αφορούν τον αριθμό, την κινητότητα και τη μορφολογία των σπερματοζωαρίων).
- Διαταραχές της ωθυλακιορροξίας,
- «Εχθρική» συμπεριφορά της τραχηλικής βλέννας και παθήσεις του τραχήλου.
- Παθήσεις της μήτρας.
- Προβλήματα από τις σάλπιγγες (απόφραξη, συμφύσεις).
- Ενδομητρίωση.

Τρύφων Γεωργ. Λαϊνάς

- Ηλικία.
- Παράγοντες που σχετίζονται με τον τρόπο ζωής (κάπνισμα, κατανάλωση οινοπνεύματος, εργασιακό περιβάλλον).
- Ανεξήγητη αιτιολογία, η οποία αντιπροσωπεύει σημαντικό ποσοστό (περίπου 25-30%) των περιπτώσεων υπογονιμότητας.

Η συχνότητα υπογονιμότητας φαίνεται στον Πίνακα 1, ο οποίος διαμορφώθηκε με βάση επιδημιολογικές μελέτες ορισμένων ερευνητών.

**Πίνακας 1. Συχνότητα εμφάνισης υπογονιμότητας σε πρωτοβάθμια, δευτεροβάθμια και τριτοβάθμια φροντίδα**

Αίτιο Υπογονιμότητας	Πρωτοβάθμια φροντίδα n = 726 (Snick)	Δευτεροβάθμια φροντίδα n = 708 (Hull)	Τριτοβάθμια φροντίδα n = 2198 (Collins)
Ανδρικός παράγων	20%	26%	24%
Ωοθύλακιορροξία	24%	21%	18%
Τραγυλικός παράγων	15%	9%	-
Σαλπιγγικός- περιτοναϊκός παράγων και ενδομιτρίωση	11%	20%	30%
Ανεξήγητη	30%	25%	26%
Άλλο	-	-	3%

## Πότε πρέπει να επισκεφτώ τον ιατρό

Πριν την έναρξη οποιασδήποτε διερεύνησης ή θεραπείας της υπογονιμότητας, θα πρέπει να απαντηθεί ένα βασικό ερώτημα: υπήρξε επαρκής συχνότητα φυσιολογικών σεξουαλικών επαφών, ώστε παρά την ικανή έκθεση στη στατιστική πιθανότητα

σύλληψης να μην έχει επιτευχθεί εγκυμοσύνη; Αν η απάντηση είναι ναι και δεν έχει επιτευχθεί σύλληψη σε διάστημα ενός έτους, τότε επιβάλλεται η διερεύνηση των αιτίων υπογονιμότητας με σκοπό την επιλογή της κατάλληλης θεραπείας.

Ο Te Velde, για να αναδείξει τη μεγάλη σημασία που έχει η χρονική διάρκεια των ελεύθερων σεξουαλικών επαφών χωρίς προγραμματισμό τις γόνιμες ημέρες, αλλά και χωρίς προφυλακτικά αντισυλλογικά μέτρα ανέπτυξε ένα υποθετικό μαθηματικό μοντέλο αθροιστικών ποσοστών αυτόματης σύλληψης. Για την ανάπτυξη του μοντέλου του, ο Te Velde στηρίχθηκε στις εργασίες των Leridon, Spira (1984) και Jansen (1993): χώρισε τα ζευγάρια σε πέντε υποθετικές κατηγορίες διαφορετικού ΜΠΓ (0-60%) και υπολόγισε τα αθροιστικά ποσοστά σύλληψης για διάστημα 6 μηνών έως 5 ετών. Τα αποτελέσματά του συνοψίζονται στον Πίνακα 2.

Πίνακας 2. Υποθετικό μαθηματικό μοντέλο αθροιστικών ποσοστών εγκυμοσύνης του Te Velde					
Κατηγορία	ΜΠΓ	ΑΘΡΟΙΣΤΙΚΟ ΠΟΣΟΣΤΟ ΕΚΓΥΜΟΣΥΝΗΣ			
		6 μήνες	12 μήνες	24 μήνες	60 μήνες
Υπεργόνιμα ζευγάρια	60%	100%	-	-	-
Φυσιολογικά γόνιμα	20%	74%	93%	100%	-
Ήπιας μορφής υπογόνιμα	5%	26%	46%	71%	95%
Βαριάς μορφής υπογόνιμα	1%	6%	11%	21%	45%
Mn γόνιμα	0%	0%	0%	0%	0%

Με βάση αυτό το μοντέλο, 95 στα 100 ζευγάρια θα είχαν επιτύχει σύλληψη σε μια πενταετία αν είχαν ελαφρά προβλήματα υπογονι-

μότπιτας, δηλαδή ήπια προβλήματα σπέρματος, σαλπίγγων, ωθυλακιορροξίας κ.λπ., αρκεί μόνο να είχαν ελεύθερες επαφές, χωρίς προφύλαξη, χωρίς προγραμματισμό, χωρίς καμμία εξέταση, χωρίς καμμία θεραπεία. Επίσης 45 ζευγάρια στα 100 με βαριά προβλήματα υπογονιμότητας θα είχαν επιτύχει σύλληψη σε μια πενταετία. Γι' αυτό και αρκετοί ερευνητές υποστηρίζουν ότι η δυνατότητα επιτευξίς εγκυμοσύνης με ή χωρίς θεραπεία εξαρτάται κυρίως από την πλικία της γυναίκας και τη διάρκεια της υπογονιμότητας. Η φιλοσοφία αντιμετώπισης της υπογονιμότητας μπορεί να περιλαμβάνει:

- Αναμονή (πολιτική "wait and see").
- Εξετάσεις για αναζήτηση των αιτίων υπογονιμότητας (με σκοπό την επιλογή κατάλληλης θεραπείας).
- Χρονοδιάγραμμα αντιμετώπισης (π.χ. περιορισμένος αριθμός σπερματεγχύσεων, υστεροσκόπηση-λαπαροσκόπηση κ.λπ.).
- Εξωσωματική γονιμοποίηση.

## Διαγνωστική προσέγγιση του υπογόνιμου ζευγαριού

Η διαγνωστική προσέγγιση εξαρτάται από το αν ο διερεύνηση αφορά πρώτη επίσκεψη στον ιατρό, παραπομπή από γυναικολόγο, ανδρολόγο, ουρολόγο, ενδοκρινολόγο, πιθανή προηγούμενη θεραπεία υπογονιμότητας (π.χ. διέγερση της ωθητικής λειτουργίας, σπερματέγχυση, επέμβαση στις σάλπιγγες) και προηγούμενη προσπάθεια εξωσωματικής γονιμοποίησης.

Είναι επιβεβλημένο το υπογόνιμο ζευγάρι να μελετάται ως μονάδα. Στην πρώτη συνέντευξη είναι αναγκαίο να παρευρίσκονται και οι δύο σύντροφοι. Λαμβάνεται οικογενειακό και ατομικό ιστορικό, μαιευτικό ιστορικό (τοκετοί, αποβολές, εκτρώσεις κ.λπ.), γυναικολογικό, χειρουργικό ιστορικό (προηγηθείσες επεμβάσεις), καταγράφονται η πλικία, το βάρος, το ύψος, η εργασία, το κάπνισμα,

η κατανάλωση οινοπνεύματος, πιθανή φαρμακευτική αγωγή και πάθηση και αξιολογούνται προηγούμενες εξετάσεις (π.χ. σπερμοδιάγραμμα, ορμονικός έλεγχος, υπερηχογράφημα, υστεροσαλπιγγογραφία, λαπαροσκόπηση, υστεροσκόπηση).

*Η διαγνωστική εκτίμηση ρουτίνας σε υπογονιμότητα 12 μηνών περιλαμβάνει εκτίμηση των παρακάτω παραμέτρων:*

- Ανδρικός παράγων (ανάλυση σπέρματος: 2 ή 3 διαφορετικά δείγματα).
- Έλεγχος της ωοθυλακιορρηξίας και της ωχρινικής φάσης του κύκλου (FSH, LH, PRL, E<sub>2</sub> την 2<sup>η</sup>-6<sup>η</sup> ημέρα του κύκλου, προετερόν την 21<sup>η</sup> ημέρα του κύκλου, σειρά υπερηχογραφημάτων ωοθηκών και ενδομητρίου, θερμοδιάγραμμα).
- Τραχηλικός παράγων (δοκιμασία μετά τη συνουσία: PCT, post-coital test).
- Μητριαίος παράγων (υστεροσαλπιγγογραφία, υστεροσκόπηση, υπερηχογράφημα).
- Σαλπιγγοπεριτοναϊκός παράγων (υστεροσαλπιγγογραφία και λαπαροσκόπηση).
- Ενδομητρίωση ή άλλη παθολογική κατάσταση του γεννητικού συστήματος (λαπαροσκόπηση).
- Ωοθηκικές εφεδρείες (FSH, E<sub>2</sub>, όγκος ωοθηκών, καταγραφή αριθμού καταβολών στο υπερηχογράφημα της 3<sup>ης</sup> ημέρας του κύκλου).

## Προϋποθέσεις σύλληψης

Οι προϋποθέσεις που πρέπει να συντρέχουν ταυτόχρονα, προκειμένου να επιτευχθεί φυσιολογική σύλληψη, είναι:

- Να υπάρχει σεξουαλική επαφή της γόνιμες ημέρες.
- Τα σπερματοζωάρια να έχουν ικανό αριθμό, κινητικότητα και ζωτικότητα.

- Η δίοδος των σπερματοζωαρίων από τον κόλπο μέχρι τις σάλπιγγες (ωαγωγούς) να είναι ευχερής, με φιλικό κυρίως το περιβάλλον της τραχηλικής βλέννας.
- Να γίνεται φυσιολογική ωθυδακιορροξία και φυσιολογική ωρίμανση του ωαρίου.
- Τα áκρα των σαλπίγγων να είναι επαρκώς κινητά ώστε να παραλάβουν το ωάριο.
- Οι σάλπιγγες να είναι ανοικτές (διαβατές), ώστε τα σπερματοζωάρια να μπορούν να φθάσουν έως το ωάριο και το έμβρυο να μπορεί να φθάσει στην κοιλότητα της μήτρας.
- Το ενδομήτριο να είναι αρκετά καλά προετοιμασμένο ώστε να υποδεχθεί το έμβρυο.
- Το έμβρυο να έχει την ικανότητα να επιτελέσει τις πρώτες διαιρέσεις, να σχηματίσει βλαστοκύστη ή οποία πρέπει να εκκολαφθεί από το περίβλημά της (τη διαφανή ζώνη) για να εμφυτευθεί.

Εάν υπάρχει σύλλογψη, το έμβρυο αρχίζει να δημιουργεί τον πλακούντα του στο σημείο της εμφύτευσής του. Ο πλακούντας εκκρίνει ορμόνες, οι οποίες σταθεροποιούν το ενδομήτριο και αποτρέπουν την εκφύλισή του. Η έμμηνος ρύση (περίοδος) δεν έρχεται και το έμβρυο συνεχίζει κανονικά την ανάπτυξή του, πράγμα που η γυναίκα αντιλαμβάνεται με την καθυστέρηση της εμμήνου ρύσεως. Αντιθέτως, εάν κάποιο από τα προηγούμενα στάδια δεν λειτουργήσει (και μάλιστα στην κατάλληλη χρονική στιγμή), δεν εγκαθίσταται εγκυμοσύνη: η ωχρινική φάση του κύκλου τελειώνει με την εκφύλιση των κυττάρων του ενδομητρίου (απόπτωση), περίπου 14 ημέρες μετά την ωθυδακιορροξία. Το ενδομήτριο εκφυλίζεται και αποπίπτει μαζί με αίμα. Το αίμα παροχετεύεται δια μέσου του τραχίλου προς το εξωτερικό του σώματος, οπότε γίνεται αντιληπτή από τη γυναίκα η έμμηνος ρύση (περίοδος).



## Αίτια υπογονιμότητας

Η υπογονιμότητα μπορεί να οφείλεται στη γυναίκα ή στον άνδρα, ή να έχει μικτή αιτιολογία. Στα αίτια περιλαμβάνονται:

- οι διαταραχές της ωοθυλακιορρηξίας (ωοθυκικός παράγων),
- ο τραχηλικός παράγων,
- ο μπτριαίος παράγων,
- ο σαλπιγγοπεριτοναϊκός παράγων,
- η πλικία,
- οι παράγοντες που σχετίζονται με τον τρόπο ζωής,
- ο ανδρικός παράγων και
- η ανεξήγητη υπογονιμότητα.

### Διαταραχές της ωοθυλακιορρηξίας

#### **Γενικά περί ανωοθυλακιορρηξίας**

Η ανωοθυλακιορρηξία είναι η συχνότερη αιτία της υπογονιμότητας στη γυναίκα. Οι συνήθεις εκδηλώσεις περιλαμβάνουν ανωμαλίες της εμμήνου ρύσεως (αμπνόρροια, ολιγομπνόρροια), ενώ σπανιότερα η ανωοθυλακιορρηξία συνυπάρχει με κανονικούς κύκλους. Πολλές γυναίκες έχουν κανονικό κύκλο και ωοθυλακιορρηξία στη διάρκεια της αναπαραγωγικής τους ζωής. Σε άλλες γυναίκες όμως, η διάρκεια του κύκλου ποικίλλει. Ανωοθυλακιορρηξία παρατηρείται στην εμμηναρχή, στην εμμηνόπαυση και φυσικά στην κύνοση και τη λοχεία. Η μεγάλη απώλεια ή αύξηση

βάρους και το έντονο ψυχικό στρες είναι οι συνήθεις παράγοντες που σχετίζονται με έλλειψη ωοθυλακιορρηξίας.

Τα προβλήματα ωοθυλακιορρηξίας μπορεί να έχουν την προέλευση τους από τον υποθάλαμο, την υπόφυση, ή τις ωοθήκες.

Η πρωτοπαθής και δευτεροπαθής αμπνόρροια, οφειλόμενη σε νόσους ή σε βλάβες του υποθαλάμου, της υπόφυσης, των ωοθηκών, ή σε γενετικά νοσήματα, είναι σημαντικοί παράγοντες ανωθυλακιορρηξίας. Κυριότερες αιτίες ανωθυλακιορρηξίας αποτελούν η υπερπρολακτιναιμία, ο υπογοναδοτροπικός υπογοναδισμός και ο υπεργοναδοτροπικός υπογοναδισμός, ενώ η ανωθυλακιορρηξία είναι δυνατόν να εκδηλώνεται και με φυσιολογικά επίπεδα γοναδοτροπινών.

Ο βασικός ορμονικός έλεγχος περιλαμβάνει μετρήσεις FSH, LH, PRL, E<sub>2</sub>, TSH, και συνοδεύεται από κολπικό υπερηχογράφημα την 3η ημέρα του κύκλου.

### **Ανωθυλακιορρηξία με φυσιολογικά επίπεδα γοναδοτροπινών και προλακτίνης**

Οι περισσότερες από τις ασθενείς αυτές πάσχουν από σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών.

### **Το σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών**

Το σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών (PCOS, **polycystic ovarian syndrome**) είναι η πιο συχνή ενδοκρινική πάθηση στις γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας. Παριστά την κυριότερη αιτία υπογονιμότητας που οφείλεται σε ανωθυλακιορρηξία και υπολογίζεται ότι αφορά ποσοστό 73% των περιπτώσεων (S. Franks). Η αιτιολογία του είναι αδιευκρίνιστη. Από το 1990 έχει προταθεί ότι το σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών περιλαμβάνει ευρύ φάσμα σημείων και ουμπωμάτων ωοθηκικής δυσλειτουργίας, τα οποία ορίζονται από συγκεκριμένα διαγνωστικά κριτήρια.

Το 2003 έγινε στο Rotterdam (The Rotterdam ESHRE, 2004, Fertil Steril) μια συνάντηση ειδικών με σκοπό τη διατύπωση μιας κοινά αποδεκτής άποψης για τον προσδιορισμό του συνδρόμου πολυκυστικών ωθηκών. Τα διαγνωστικά κριτήρια του συνδρόμου πολυκυστικών ωθηκών σύμφωνα με την αναθεωρημένη συμφωνία (consensus) του Rotterdam περιλαμβάνουν δύο από τα τρία ακόλουθα κριτήρια:

- 1) αναοιθυλακιορρηξία ή αραιωιθυλακιορρηξία,
- 2) κλινικά συμπτώματα ή εργαστηριακά ευρήματα υπερανδρογοναμίας,
- 3) πολυκυστική υπερηχογραφική εμφάνιση των ωθηκών.

Γενικώς, το σύνδρομο καλύπτει ευρύ φάσμα γυναικών: στο ένα άκρο του φάσματος βρίσκονται γυναίκες με φυσιολογικό κύκλο και πολυκυστική εμφάνιση των ωθηκών στο κολπικό υπερηχογράφημα, ενώ στο άλλο άκρο του φάσματος βρίσκονται γυναίκες με συμπτώματα όπως αυτά που περιέγραψαν το 1935 οι Stein και Leventhal και χαρακτηρίζουν γυναίκες με αραιομηνόρροια (κύκλους 3-6 μηνών), υπερτρίχωση, υπογονιμότητα και παχυσαρκία. Τα τελευταία χρόνια απεδείχθη σαφώς ότι το σύνδρομο πολυκυστικών ωθηκών συνοδεύεται από χαρακτηριστικές μεταβολικές διαταραχές όπως υπερινσουλιναιμία, αντίσταση στην ινσουλίνη και δυσλιπιδαιμία. Σε νεαρές γυναίκες με σύνδρομο πολυκυστικών ωθηκών, τα ευρήματα αυτά συνδέονται με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης σακχαρώδους διαβήτου τύπου II ή μη εξαρτώμενου από ινσουλίνη (NIDDM) στα επόμενα χρόνια της ζωής τους. Επομένως, η διάγνωση του συνδρόμου παίζει ρόλο μακροπρόθεσμα στην υγεία.

Οι πολυκυστικές ωθηκίκες προκαλούν σημαντικό ποσοστό των προβλημάτων ωθυλακιορρηξίας και είναι συχνό εύρημα των γυναικών με προβλήματα υπογονιμότητας. Περισσότερο από το

20% των γυναικών αναπαραγωγικής ηλικίας έχουν διάφορες μορφές του συνδρόμου (Najmabadi *et al.*, 1996). Πολλές από τις γυναίκες με πολυκυστικές ωοθήκες έχουν όμως φυσιολογικό κύκλο και δεν έχουν προβλήματα ωοθυλακιορρηξίας και σύλληψης. Σύμφωνα με μια άλλη μελέτη, έλλειψη ωοθυλακιορρηξίας και υπογονιμότητα παρατηρείται στο 75% των γυναικών με πολυκυστικές ωοθήκες, ενώ ανώμαλοι κύκλοι με αραιομηνόρροια ή αμηνόρροια στο 80% και υπερτρίχωση και ακμή στο 50-70% (Van Santbrink *et al.*, 1997).

Τα συμπτώματα του συνδρόμου πολυκυστικών ωοθηκών συνίθωσ πρωτοεμφανίζονται στην ήβη. Παθολογικές καταστάσεις που απαιτούν διαφορική διάγνωση από το σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών είναι το σύνδρομο Cushing, η συγγενής υπερπλασία των επινεφριδίων, οι όγκοι των επινεφριδίων ή της ωοθήκης, Σήμερα θεωρείται ότι η πολυκυστική εμφάνιση των ωοθηκών είναι πράγματι ένα σημείο της νόσου και όχι η αιτία των συμπτωμάτων. Επίσης, το όνομα του συνδρόμου είναι δυνατόν να δημιουργεί σύγχυση, καθώς υπονοείται ότι η ωοθήκη είναι η αιτία του συνδρόμου, ενώ η αιτιολογία είναι στην πραγματικότητα άγνωστη. Μπορεί να συνδέεται με δυσλειτουργία του υποθαλάμου ή της υπόφυσης, ή με δυσλειτουργία της ωοθήκης ή και των επινεφριδίων.

Η υπερηχογραφική εμφάνιση του συνδρόμου πολυκυστικών ωοθηκών χαρακτηρίζεται από διογκωμένες ωοθήκες με περισσότερες από 10 κύστεις διαμέτρου 2-8 mm σε μία υπερηχογραφική τομή και παχύ κεντρικό στρώμα. Οι κύστεις αυτές διατάσσονται περιφερικά με μορφή περιδεραίου ή διαμέσου του παχέος πυχογενούς κεντρικού στρώματος (Εικ. 64). Για την ορθή εκτίμηση, το διακολπικό υπερηχογράφημα υπερέχει σαφώς του κοιλιακού, ενώ η υπερηχογραφική εμφάνιση είναι ο δείκτης του συνδρόμου με τη μεγαλύτερη ευαισθησία.

Η ορμονική εικόνα χαρακτηρίζεται από φυσιολογική ή ελαττωμένη FSH, αυξημένη ή φυσιολογική LH, ελαττωμένη αναλογία FSH/LH, τεστοστερόνη αυξημένη ή στα ανώτερα φυσιολογικά όρια, αυξημένη ανδροστενδιόνη και οιστρόνη, αυξημένη ή φυσιολογική DHEA-S, φυσιολογική ή ελαττωμένη 17-β οιστραδιόλη και ελαττωμένη SHBG (Πίνακας 3). Η DHEA-S παράγεται από τα επινεφρίδια ενώ η τεστοστερόνη κυρίως εκκρίνεται από την ωθήνη. Η μορφολογία των ωοθηκών στο διακολπικό υπερχογράφημα, συνδυαζόμενη με υψηλά επίπεδα LH ή και τεστοστερόνης είναι οι πιο ευαίσθητοι δείκτες για PCOS.

Η επιτυχής πρόκληση ωοθυλακιορροξίας συνήθως λύνει το πρόβλημα της υπογονιμότητας στις γυναίκες με πολυκυστικές ωοθήκες, εκτός αν συνυπάρχουν και άλλοι παράγοντες υπογονιμότητας.



**Εικ. 64:** Ωοθήκη με πολυκυστική εμφάνιση, όπως απεικονίζεται σε διακολπικό υπερχογράφημα. Χαρακτηριστική εικόνα περιθεραίου με παχύ κεντρικό στρώμα (αρχείο ΕΥΓΟΝΙΑΣ).

**Πίνακας 3. Το ορμονικό φάσμα του συνδρόμου πολυκυστικών ωοθηκών.**

FSH	κ.φ. ί ↓
LH	κ.φ. ί ↑
FSH/LH	↓
TESTO	↑ ί στα ανώτερα φυσιολογικά όρια
D <sub>4</sub> -A	↑
DHEA-S	κ.φ. ί ↓
E <sub>2</sub>	κ.φ. ί ↑
SHBG	↓

### Υπερπρολακτιναιμία

Η προλακτίνη εκκρίνεται από τον πρόσθιο λοβό της υπόφυσης κατά ώσεις και η έκκρισή της επηρεάζεται κυρίως από τον ανασταλτικό υποθαλαμικό παράγοντα τον PIF (prolactin inhibitor factor) αλλά και από διεγερτικούς παράγοντες όπως η TRH, το VIP, η σεροτονίνη, τα ενδογενή οπιοειδή, η ισταμίνη κ.ά. Υπερπρολακτιναιμία διαπιστώνεται όταν τα επίπεδα της προλακτίνης του αίματος είναι μεγαλύτερα από 20 ng/ml. Τα υψηλά επίπεδα προλακτίνης αναστέλλουν την έκκριση GnRH με αποτέλεσμα τη μείωση των FSH, LH.

Η υπερπρολακτιναιμία μπορεί να είναι ιδιοπαθής, ενώ στα κυριότερα αίτια που την προκαλούν συμπεριλαμβάνονται: το άγχος (συχνότερη αιτία), το σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών, ο υποθυρεοειδισμός, τα φάρμακα, τα μικροπρολακτινώματα και προλακτινώματα, ο ερεθισμός της θηλής, η εγχείρηση στον μαστό και ο έρπης ζωστήρας.

Τα συμπτώματα της υπερπρολακτιναιμίας περιλαμβάνουν γαλακτόρροια, διαταραχές εμμήνου ρύσεως όπως ολιγομηνόρροια, αμινόρροια, ανεπάρκεια ωχρινικής φάσης, μειωμένη libido και

υπογονιμότητα. Η γαλακτόρροια εμφανίζεται με έκκριση γαλακτώδους ή υδαρούς υγρού από τους μαστούς και εμφανίζεται στο 1/3 των γυναικών με υψηλά επίπεδα προλακτίνης. Η υπερπρολακτιναιμία συνοδεύει αδενώματα (όγκους) της υπόφυσης που παράγουν προλακτίνη, υποθυρεοειδισμό λόγω έκκρισης TRH και σπανίως το σύνδρομο Cushing, τη μεγαλακρία κ.ά. Σε μικρό αριθμό γυναικών με γαλακτόρροια και υπερπρολακτιναιμία μπορεί να υποκρύπτεται υποθυρεοειδισμός. Οι γυναίκες αυτές έχουν χαμπλά επίπεδα θυροξίνης και επομένως υψηλά επίπεδα TSH και προλακτίνης.

Στα φάρμακα που προκαλούν υπερπρολακτιναιμία συμπεριλαμβάνονται: αντιυπερτασικά, αντισταμινικά, πολλά αντισυλλοπτικά, οιστρογόνα, ανταγωνιστές ντοπαμίνης, αμφεταμίνες, σιμετιδίνη, διάφορα ψυχοφάρμακα. Οι συναγωνιστές της ντοπαμίνης (βρωμοκρυπτίνη, καμπεργολίνη, κιναγολίδη) και τα φάρμακα για τον υποθυρεοειδισμό είναι αποτελεσματικές θεραπείες.

## Υπογοναδοτροπικός υπογοναδισμός

Ο υποθάλαμος αποτελεί τον σύνδεσμο μεταξύ των ανωτέρων εγκεφαλικών κέντρων, του νευρικού συστήματος και του ενδοκρινικού συστήματος. Σαν επικεφαλής αδένας εκκρίνει την ορμό GnRH, η οποία διεγείρει την υπόφυση και προκαλεί έκκριση των γοναδοτροπινών. Με τη σειρά τους, η FSH και η LH επιδρούν στην ωθήση και πυροδοτούν την έναρξη και τη συνέχεια του αναπαραγωγικού κύκλου. Είναι αυτονότο ότι οιαδήποτε μεταβολή αυτού του μηχανισμού μπορεί να προκαλέσει υπογονιμότητα.

Κυριότερα αίτια υπογοναδοτροπικού υπογοναδισμού αποτελούν: ο ιδιοπαθής υπογοναδισμός (πρωτοπαθής διαταραχή υποθαλάμου-υπόφυσης), το υπερβολικό άγχος, το σύνδρομο Kallman (υποθαλαμική βλάβη), αλλά και η ψυχογενής ανορεξία (anorexia nervosa), η απότομη

απώλεια βάρους, η παχυσαρκία, η επίπονη φυσική άσκηση, η καταστροφή του υποθαλάμου και το σύνδρομο Sheehan (υποφυσιακή ανεπάρκεια).

Άλλες παθολογικές καταστάσεις από την υπόφυσην περιλαμβάνουν τραυματισμούς, καταπληξία του αδένα, το σύνδρομο κενού τουρκικού εφιππίου κ.λπ.

Ο υπογοναδοτροπικός υπογοναδισμός διαγνωνώσκεται από τα χαμηλά επίπεδα FSH και LH, τα χαμηλά επίπεδα  $E_2$  και την φρυτική δοκιμασία προγεστερόνης. Η θεραπεία γίνεται με GnRHα και γοναδοτροπίνες.

### **Σύνδρομο Kallman**

Είναι σπάνια πάθηση, αλλά η πιο συχνή μορφή υποθαλαμικής βλάβης, κατά την οποία δεν εκκρίνεται GnRH. Ως συνέπεια παρατηρείται αμηνόρροια ή ανωθυπλακιορροή ή λόγω υπογοναδοτροπικού υπογοναδισμού. Χαρακτηρίζεται επίσης από ανοσιμία ή υποσιμία, λόγω υποπλασίας των οσφρητικών λοβών και συνοδεύεται συχνά από λαγώχειλο, λυκόστομα και άλλες συγγενείς ανωμαλίες. Το σύνδρομο αυτό μεταβιβάζεται γενετικά.

### **Ψυχογενής ανορεξία (anorexia nervosa)**

Πρόκειται για ψυχοσωματικό σύνδρομο που εμφανίζεται συνίθως στην εφηβική πλημμύρα, μεταξύ 10<sup>ου</sup> και 30<sup>ου</sup> έτους. Είναι συχνότερο στα κορίτσια και σπάνιο στα αγόρια. Εκδηλώνεται με μεγάλη απώλεια βάρους (τουλάχιστον 25% από το κανονικό) και αμηνόρροια οφειλόμενη σε διαταραχή της έκκρισης GnRH.

### **Απώλεια βάρους**

Απώλεια μεγαλύτερη από 15% του συνίθους σωματικού βάρους μπορεί να προκαλέσει αμηνόρροια. Η ακριβής επίδραση του βάρους στην υπογονιμότητα είναι άγνωστη. Η μεταβολή στο πιπλίκο μυών / λίπους μπορεί να επηρεάσει την έκκριση της GnRH, επαναφέροντας τον υποθάλαμο στην προεφηβική περίοδο.

## Παχυσαρκία

Η παχυσαρκία διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στην ανωθυπόλακιορρρέξια, διότι συνοδεύεται από ορμονικές ανωμαλίες όπως ελαττώματα στην SHBG, υψηλά επίπεδα E<sub>2</sub> στο αίμα και αυξημένα επίπεδα ανδρογόνων.

## Επίπονη φυσική άσκηση

Οι γυναίκες που ασκούνται έντονα έχουν μεγάλη πιθανότητα εμφάνισης ανωμαλιών του κύκλου με ανωθυπόλακιορρρέξια διότι η άσκηση φαίνεται ότι μειώνει τις γοναδοτροπίνες και αυξάνει την προλακτίνη. Τα δύο τρίτα των γυναικών δρομέων εμφανίζουν μικρή ωχρινική φάση ή ανωθυπόλακιορρρέξια.

Η επιστροφή στο ιδανικό οωματικό βάρος και τη φυσιολογική άσκηση συχνά επαναφέρει τη γονιμότητα χωρίς άλλη θεραπεία. Επομένως, σε γυναίκες με πολύ αυξημένο ή μειωμένο οωματικό βάρος πρέπει να εφαρμόζεται ειδική διαιτολογική διατροφή πριν την εφαρμογή οιασδήποτε άλλης θεραπείας.

## Καταστροφή του υποθαλάμου

Καταστροφή του υποθαλάμου είναι δυνατόν να προέλθει από νεοπλασίες, φυματίωση, μεταστατικά καρκινώματα, κρανιακές κακώσεις, ακτινοθεραπεία κ.ά., που έχουν ως συνέπεια την πρόκληση διαταραχών της έκκρισης GnRH με τα αναμενόμενα επακόλουθα.

## Σύνδρομο Sheehan

Το σύνδρομο Sheehan είναι σπάνια πάθηση, αλλά συνιστά την πιο κοινή αιτία υποφυσιακής ανεπάρκειας. Προκαλείται από μερική ή ολική νέκρωση της υπόφυσης, από αμιορραγία μετά τον τοκετό και θρόμβωση των αγγείων της υπόφυσης σε συνδυασμό με διάχυτη ενδαγγειακή πτήξη. Εκδηλώνεται αμέσως μετά τον τοκετό με έλλειψη παραγωγής γάλακτος, υπερπυρεξία, υπόταση, αμπνόρροια. Τα εργαστηριακά ευρίματα είναι χαρακτηριστικά με ποικιλή ελάττωση όλων των ορμονών που παράγονται από την υπόφυση.

## Υπεργοναδοτροπικός υπογοναδισμός

Διαγιγνώσκεται συνήθως από διαταραχές του κύκλου που συνοδεύονται από υψηλά επίπεδα γοναδοτροπινών και φυσιολογικά επίπεδα προλακτίνης. Συνήθως υποδεικνύουν επικείμενη ανεπάρκεια ωοθηκών που συνοδεύεται από υψηλά επίπεδα FSH ( $>20$  mIU/ml), αλλά και χαμηλά επίπεδα E<sub>2</sub>. Όταν η ωοθηκική ανεπάρκεια συμβαίνει σε ασθενείς πλικίας μικρότερης των 30 ετών ονομάζεται πρώιμη ωοθηκική ανεπάρκεια. Σε ασθενείς πλικίας κάτω των 30 ετών πρέπει να πραγματοποιείται καρυότυπος, διότι παρατηρούνται χρωμοσωματικές ανωμαλίες σε ποσοστό 2-5%.

Η πρώιμη ωοθηκική ανεπάρκεια ανευρίσκεται σε ποσοστό 1% όλων των περιπτώσεων υπογονιμότητας και σε ποσοστό 10% των γυναικών με αφνόρροια στην αναπαραγωγική πλικία. Η αιτιολογία είναι γενικώς άγνωστη, αλλά μπορεί να ενοχοποιηθούν γενετικοί παράγοντες, αυτοάνοσα νοσήματα, καταστροφή των ωοθηκών από ακτινοβολία ή χημειοθεραπεία, άγνωστα αίτια.

## Σύνδρομο ανθεκτικών ωοθηκών

Εντοπίζεται στα 2/5 περίπου όλων των περιπτώσεων πρώιμης ωοθηκικής ανεπάρκειας. Στις ασθενείς με αυτό το σύνδρομο τα ωοθυλάκια αδυνατούν να αναπτυχθούν ανταποκρινόμενα στη διέγερση με γοναδοτροπίνες. Το σύνδρομο ανθεκτικών ωοθηκών μπορεί να συνδέεται με αυτοάνοσα νοσήματα, τα οποία οδηγούν σε σοβαρή μείωση έως και εξαφάνιση των ωοθυλακίων.

Τα χαμηλά οιστρογόνα, η συνακόλουθη υψηλή FSH, η ανυπαρξία καταβολών ωοθυλακίων στο κολπικό υπερηχογράφημα θέτουν τη διάγνωση. Οι ασθενείς θα πρέπει να εξετάζονται για παθήσεις του θυρεοειδούς αδένα και για συστηματικό ερυθηματώδη λύκο. Επίσης μπορεί να ανευρεθούν αντιπυρηνικά και αντιθυρεοειδικά αντισώματα, όπως και ρευματοειδής παράγων, δεδομένου ότι οι ασθενείς μπορεί να αναπτύξουν αντισώματα έναντι του

ωοθηκικού ιστού. Σημαντικούς αιτιολογικούς παράγοντες αποτελούν επίσης η ενδομπτρίωση, οι φλεγμονές των εξαρτημάτων (σαλπίγγων - ωοθηκών) και οι εγχειρήσεις στις ωοθήκες όπως η αφαίρεση κύστεων, ιδίως σοκολατοειδών. Θεραπευτικώς η πρόκληση ωοθυλακικής ανάπτυξης δίνει εξαιρετικώς πτωχά αποτελέσματα (βλέπε αναφορά στην ενότητα: Υπογονιμότητα - Ηλικία).

### **Πρωτοπαθής γοναδική δυσγενεσία**

Ονομάζεται πρωτοπαθής γοναδική δυσγενεσία η πλήρης αποτοχία σχηματισμού των ωοθηκών κατά την εμβρυϊκή ζωή. Η καθολική απουσία ωοθυλακίων αντιμετωπίζεται με δωρεά ωαρίων, αφού προηγουμένως το ενδομήτριο έχει προετοιμασθεί με ορμονική θεραπεία υποκατάστασης.

### **Σύνδρομου κενού ωοθυλακίου**

Είναι οπάνιο. Τεκμηριώνεται όταν σε δύο κύκλους εξωσωματικής γονιμοποίησης δεν υπάρχουν ωάρια ή κύτταρα του ωοφόρου λόφου, ενώ υπάρχουν κοκκιώδη κύτταρα σε διάφορα ωοθυλάκια που αναρροφήθηκαν.

## **Ωχρινικές διαταραχές**

### **Ανεπάρκεια ωχρινικής φάσης**

Πρόκειται για δυσλειτουργία του ωχρού σωματίου, το οποίο παράγει ανεπαρκή ποσότητα προγεστερόνης με συχνότερο αποτέλεσμα την βραχεία διάρκεια της εικριτικής φάσης του κύκλου. Περίπου 3% έως 4% των υπογόνιμων γυναικών εμφανίζουν ανεπάρκεια ωχρινικής φάσης, ενώ το ποσοστό είναι υψηλότερο σε γυναίκες με επανειλημμένες αποβολές. Η συχνότητα αυξάνει σε γυναίκες πλικίας μεγαλύτερης των 35 ετών.

Η ανεπάρκεια ωχρινικής φάσης μπορεί να οφείλεται σε ανεπαρκή ανάπτυξη του ωθυλακίου υπό την επίδραση των γοναδοτροπινών, ή σε ασαφές κύμα της LH που τελικώς προκαλεί ανεπαρκή παραγωγή προγεστερόνης από τα κοκκιώδη κύτταρα. Η υπερπρολακτιναμία μπορεί επίσης να οδηγήσει σε ανώμαλη ωχρινική φάση. Έτοι, επίπεδα προλακτίνης μεγαλύτερα των 40 ng/ml μπορεί να ευθύνονται, ως έναν βαθμό, για τη δυσλειτουργία του ωχρού σωματίου. Η ανεπάρκεια της ωχρινικής φάσης μπορεί επίσης να είναι συνέπεια συστηματικών παθήσεων, αυξημένης σωματικής άσκησης, χορήγησης φαρμάκων κ.λπ.

Κλινική υποψία για ανεπάρκεια ωχρινικής φάσης εγείρουν τα παρακάτω σημεία:

- Ωχρινική φάση διάρκειας μικρότερης των 11 ημερών, τεκμηριωμένη με θερμομετρικό διάγραμμα και με φυσιολογικά επίπεδα προγεστερόνης στο μέσον της.
- Ωχρινική φάση κανονικής διάρκειας ( $14\pm2$  ημέρες), με χαμηλά επίπεδα προγεστερόνης στο μέσον της.
- Επίπεδα προγεστερόνης μεγαλύτερα των 5 ng/ml και μικρότερα των 10 ng/ml στο μέσον της ωχρινικής φάσης (6-8 ημέρες πριν την έμμηνο ρύση).
- Ανεξήγητη υπογονιμότητα, ή ιστορικό καθ' έξιν αποβολών.

Δεδομένου ότι τα επίπεδα της προγεστερόνης ποικίλλουν από κύκλο σε κύκλο, χρειάζονται δύο συνεχόμενα επίπεδα προγεστερόνης για τη διάγνωση. Επίπεδα προγεστερόνης  $>10$  ng/ml, αλλά  $<20$  ng/ml πιστοποιούν ωθυλακιορροξία. Επίπεδα προγεστερόνης  $>20$  ng/ml πιστοποιούν επαρκή ωχρινική λειτουργία.

Η διάγνωση τεκμηριώνεται με βιοψία ενδομητρίου 1-3 ημέρες πριν την περίοδο. Όταν η ανάπτυξη του ενδομητρίου υπολείπεται περισσότερο από 2 ημέρες, τότε υπάρχει ανεπάρκεια ωχρινικής φάσης. Σπάνια αναφέρεται έλλειψη υποδοχέων προγεστερόνης στο ενδομήτριο. Γενικώς ως αποτέλεσμα προκύπτει η ελλιπής ανάπτυξη του ενδομητρίου.

Η ανεπάρκεια ωχρινικής φάσης παραφένει αμφιοβητούμενη στον φυσικό κύκλο, δεδομένου ότι είχαν παρατηρηθεί επιτυχείς κυνίσεις παρά τη διάγνωση. Η υποστήριξη της ωχρινικής φάσης με φαρμακευτικά προγεστερόνη συνιστάται θεραπευτικώς αλλά κρίνεται απαραίτητη όταν χρονιμοποιούνται ανάλογα της GnRH και γοναδοτροπίνες για πρόκληση πολλαπλής ανάπτυξης ωοθυλακίων.

### **Κύστεις ωχρού σωματίου**

Δημιουργούνται μετά την ωοθυλακιορροξία και παριστούν κυστική μετατροπή του ωχρού σωματίου. Συνήθως δεν προκαλούν συμπτώματα ή μπορεί να εμφανίζουν εικόνα επίμονου ωχρού σωματίου και υποχωρούν επίσης αυτόματα.

Είναι αγνώστου αιτιολογίας και όταν είναι πολλαπλές παρατηρούνται μετά χορίγησης ωοθυλακιορροκτικών φαρμάκων. Είναι συχνότερες σε γυναίκες με ανεξήγητη υπογονιμότητα και υψηλές τιμές FSH την 3<sup>η</sup> ημέρα του κύκλου. Η διάγνωση γίνεται κυρίως με το υπερηχογράφημα, τους ορμονικούς προσδιορισμούς και την κλινική εξέταση. Σε σπάνιες περιπτώσεις ρίχνεται της κύστης, όταν αυτή είναι αιμορραγική, τα συμπτώματα προέρχονται από τη μεγάλη ενδοκοιλιακή αιμορραγία και ομοιάζουν με αυτά της εξωμητρίου κυνηγεως. Η κατάσταση αντιμετωπίζεται κυρίως λαπαροοσκοπικά.

### **Σύνδρομο ωχρινοποιημένου άρρηκτου ωοθυλακίου**

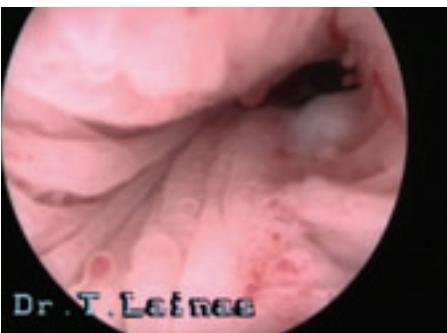
Πρόκειται για διαταραχή του ωοθυλακίου και όχι του ωχρού σωματίου. Κατ' αυτήν το ωοθυλάκιο μπορεί να ωχρινοποιείται και να διαφροποιείται σε ωχρό σωμάτιο (εκκρίνοντας προγεστερόνη) χωρίς να ρίγνυται και χωρίς να επιτρέπει στο ωοκύτταρο να απελευθερωθεί. Το σύνδρομο του ωχρινοποιημένου άρρηκτου ωοθυλακίου (LUF, luteinizing unruptured follicle) μπορεί να συμβεί περιστασιακά, και για τον λόγο αυτό δεν είναι σαφές το κατά πόσον αποτελεί μείζον αίτιο υπογονιμότητας.

## Επίμονο ωχρό σωμάτιο

Αποτελεί παράταση της ζωής του ωχρού σωματίου. Το ωχρό σωμάτιο δεν υποχωρεί μετά από 14 περίπου ημέρες από την ημέρα της ωθυλακιορροξίας, παρ' όλο που δεν έχει επιτευχθεί κύπον. Η παύση της λειτουργίας του ωχρού σωματίου είναι γνωστή ως ωχρινόλυση. Τα αίτια της ωχρινόλυσης είναι πολλά, παρ' όλα αυτά όμως ο μηχανισμός της παραμένει αδιευκρίνιστος. Το επίμονο ωχρό σωμάτιο προκαλεί ποικίλης χρονικής διάρκειας παράταση της εκκριτικής φάσης του κύκλου. Κλινικώς, η κατάσταση εμφανίζεται με αμπνόρροια. Η συνεχώς παραγόμενη προγεστερόνη συντηρεί το ενδομήτριο σε εκκριτική φάση. Η διάγνωση γίνεται από το ιστορικό και με τη βούθεια υπεροχογραφήματος. Το επίμονο ωχρό σωμάτιο προκαλεί διαταραχή του κύκλου, αλλά δεν αποτελεί μείζον αίτιο υπογονιμότητας.

## Τραχηλικός παράγων

Ο τραχηλικός παράγων συνδέεται σχεδόν αποκλειστικά με την ποιότητα της τραχηλικής βλέννας και τη συμπεριφορά της ως προς τα σπερματοζωάρια. Η τραχηλική βλέννα αποτελεί, ως γνω-



**Εικ. 65:** Ο αυλός του τραχήλου (ενδοτραχηλος), (υστεροσκοπική εικόνα).

στόν, έκκριμα των αδένων του ενδοτραχήλου, με ποικίλη σύστασην και ρευστότητα (Εικ. 65).

Η σύσταση της τραχηλικής βλέννας αποτελεί φιλικό ή εχθρικό διάδρομο για τα οπερματοζωάρια και επιτρέπει τη διέλευση των οπερματοζωαρίων μόνο στη φάση της ωοθυλακιορροξίας. Στις άλλες φάσεις του κύκλου, οι ορμονικές αλλαγές επιδρούν στη σύσταση της βλέννας, η οποία διαφοροποιείται και δεν επιτρέπει τη διέλευση των οπερματοζωαρίων.

Σε μερικές γυναίκες, υπάρχουν αντιοπερματικά αντιοώματα στη βλέννα του τραχήλου. Αυτά δημιουργούν συγκολλήσεις, οι οποίες ακινητοποιούν τα οπερματοζωάρια, που αδυνατούν έτσι να φθάσουν στην κοιλότητα της μήτρας, ακόμη και στη φάση της ωοθυλακιορροξίας (γόνιμες ημέρες).

Η εχθρικότητα της τραχηλικής βλέννας αποτελεί το κύριο αίτιο υπογονιμότητας στο 9-15% των ζευγαριών. Ορισμένοι όμως αρνούνται ακόμη και την ύπαρξη αυτού του παράγοντα.

Σπάνια κάποια εξέταση για τη διάγνωση της υπογονιμότητας έχει προκαλέσει τόσο έντονη διαμάχη όσο η δοκιμασία μετά τη συνουσία (PCT, postcoital test). Η αποτελεσματικότητα της PCT είναι απογοπτευτική στην κλινική πρακτική και η προγνωστική της αξία θεωρείται από πολλούς περιορισμένη. Μπορεί όμως να μετατραπεί σε σημαντική εξέταση, αν διεξαχθεί στην οωστή χρονική στιγμή, η οποία προσδιορίζεται με σειρά υπερηχογραφημάτων και ορμονικών προσδιορισμών για προσδιορισμό της ωοθυλακιορροξίας (δηλαδή, των γόνιμων ημερών). Η εκτίμηση της ωοθυλακιορροξίας με βάση τον χρόνο που μεσολάβησε από την έμμινο ρύση (π.χ. 14<sup>η</sup> ημέρα του κύκλου) είναι αυθαίρετη και δεν οριοθετεί πάντα τις γόνιμες ημέρες, ιδιαίτερα σε ανώμαλους κύκλους.

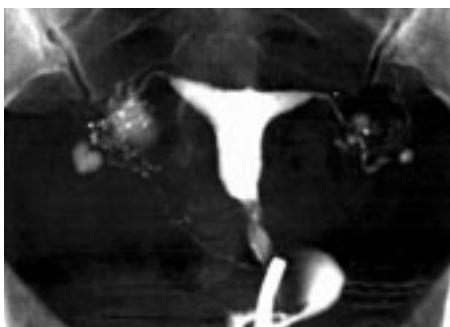
Η αρνητική PCT μπορεί να οφείλεται σε αδυναμία ολοκλήρωσης της σεξουαλικής επαφής, οπότε χρειάζεται ψυχολογική υποστή-

ριξη, σε άστοχη χρονική στιγμή, οπότε χρειάζεται υπερηχογραφία καθοδήγηση, ή σε πτωχή ποιότητα οπέρματος. Η θετική PCT συνήθως σημαίνει επαρκή σεξουαλική επαφή, ορθή χρονική στιγμή, βλέννα υποδεκτική και ικανοποιητική ποιότητα οπέρματος. Συνήθως, ως θετική PCT θεωρείται η παρουσία ικανοποιητικού αριθμού κινητών οπερματοζωαρίων στη βλέννα 4-10 ώρες μετά την επαφή και ως αρνητική PCT η απουσία οπερματοζωαρίων με πρόσθια προωθητική κινητικότητα στη μεσοκυκλική τραχηλική βλέννα. Πρακτικά, εάν στην PCT βρεθούν περισσότερα από 50 οπερματοζωάρια με πρόσθια προωθητική κινητικότητα ανά οπτικό πεδίο, στη μεσοκυκλική βλέννα, 9-24 ώρες μετά την επαφή, μπορούμε σχεδόν να αποκλείσουμε τον ανδρικό παράγοντα υπογονιμότητας.

## **Σαλπιγγικός - περιτοναϊκός παράγων**

### **Γενικές γνώσεις**

Ο σαλπιγγικός και περιτοναϊκός παράγων είναι η κύρια αιτία υπογονιμότητας στο 11-30% των υπογόνιμων ζευγαριών και συνίσταται είτε σε σαλπιγγική βλάβη φλεγμονώδους αιτιολογίας (απόφραξη σαλπίγγων, υδροσάλπιγγα, συμφύσεις), είτε σε ενδομιτρίωση.



**Εικ. 66:** Οζώδης  
ιαθμική σαλπιγγίτιδα  
(υστεροσαλπιγγογραφική  
εικόνα, αρχείο ΕΥΓΟΝΙΑΣ).

Διάφορες παθολογικές αλλοιώσεις συμβαίνουν ύστερα από ενδογενείς φλεγμονές; οξεία οαλπιγγίτιδα, χρόνια οαλπιγγίτιδα, πυοσάλπιγγα, οζώδης οαλπιγγίτιδα (Εικ. 66). Οι παθολογοανατομικές βλάβες της οαλπιγγας έχουν άμεση σχέση με την παρεμπόδιση της παραλαβής του ωφέλου από τους κροσσούς, την είσοδο του στο οαλπιγγικό στόμιο και την προώθηση του ζυγώτη προς την κοιλότητα της. Επίσης, οι φλεγμονώδεις βλάβες μπορεί να επιδράσουν στην κινητικότητα της οαλπιγγας, στην παραγωγή του ενδοσαλπιγγικού υγρού και στη λειτουργία των κροσσωτών κυττάρων.

Η ενδομιτρίωση αποτελεί σημαντικό παράγοντα, ο οποίος μπορεί να προκαλέσει βλάβες στη οαλπιγγα. Οι βλάβες αυτές ενδέχεται να οδηγήσουν μέχρι και σε απόφραξη, δημιουργώντας πλέον μηχανικό παράγοντα υπογονιμότητας, αφού είναι γνωστό ότι φυσιολογικώς η γονιμοποίηση γίνεται στη οαλπιγγα.

**Οι ελαφρές βλάβες των οαλπιγγων** μπορεί να αφορούν την παραλαβή του ωφέλου, τη γονιμοποίησή του, ή τη μεταφορά του. Οι βλάβες αυτές μπορεί να οφείλονται σε:

- Συμφύσεις, που διαταράσσουν την ανατομική σχέση της οαλπιγγας με την ωθήση (οαλπιγγωθηκική σχέση), (Εικ. 67), που



**Εικ. 67:** Συμφύσεις οαλπιγγας, μήτρας-εντέρου. Οι συμφύσεις χαρακτηρίζονται ως λεπτές και διαφανείς και λύνονται εύκολα με τη βοήθεια του laser  $CO_2$  (λαπαροσκοπική εικόνα).

προκαλούν γωνιώσεις της σάλπιγγας, φίμωση ή συμφύσεις μεταξύ των κροσσών.

- Παράγοντες που διαταράσσουν την ομαλή λειτουργία του αυλού της σάλπιγγας, συνήθως μετά από φλεγμονή (σαλπιγγίτιδα), ή ενδομιτρίωση (Εικ. 68, 69).

**Οι βαριές βλάβες των σαλπιγγών** είναι συνήθως εκείνες που προκαλούν πλήρη απόφραξη του αυλού. Μπορεί να οφείλονται:

- σε φλεγμονή της σάλπιγγας (σαλπιγγίτιδα),
- σε γειτνιάζουσες φλεγμονώδεις νόσους, όπως σκωληκοειδίτιδα,
- σε χειρουργικές επεμβάσεις στην πύελο που είχαν φλεγμονώδεις επιπλοκές (Εικ. 70).

Η απόφραξη είναι δυνατόν να εντοπισθεί στον ιοθμό, στη λίκυθο ή στον κάδωνα της σάλπιγγας.

Όταν η σάλπιγγα είναι κλειστή στο τελικό της άκρο (τον κάδωνα) συνήθως εμπεριέχει υγρό και ονομάζεται υδροσάλπιγγα, η οποία αποτελεί παράγοντα χρόνιας φλεγμονής. Σε αυτή την περίπτωση η σάλπιγγα διατείνεται και η λειτουργία των κροσσωτών κυττάρων διακόπτεται (Εικ. 71, 72). Ενίστε, το υγρό των υδροσαλπιγγών, ή οι παραγόμενες τοξικές ουσίες, είναι πιθανόν να εμποδίζουν την



**Εικ. 68:** Κομβολογιοειδής εμφάνιση σάλπιγγας. Σε αρκετές περιπτώσεις συνυπάρχει περιτοναϊκή ενδομητρίωση (λαπαροσκοπική εικόνα).

ανάπτυξη και την εμφύτευση του εμβρύου σε προγράμματα εξωσωματικής γονιμοποίησης.

Η απόφραξη των σαλπίγγων φλεγμονώδους αιτιολογίας είναι συνήθως συνέπεια λοίμωξης από χλαμύδια ή γονόρροια, αλλά και από άλλα μικρόβια.

**Η λοίμωξη από χλαμύδια (*Chlamydia trachomatis*)** είναι ένα ασυμπτωματικό σεξουαλικώς μεταδιδόμενο νόσομα. Λόγω έλλειψης θορυβωδών συμπτωμάτων, η γυναίκα δεν υποψιάζεται τη φλεγμονή έως ότου διαπιστώσει την υπογονιμότητα. Η χλαμυδιακή λοίμωξη προσβάλλει αρχικά τα κύτταρα του τραχήλου και δια της μήτρας μπορεί να προσβάλει τις σάλπιγγες. Τα αμβληχρά συμπτώματα μπορεί να περιλαμβάνουν κίτρινο κρεμώδες υγρό, πιθανή πυσώδη κολπική έκκριση, δυσουρία, αιμόρροια μετά από σεξουαλική επαφή.

Ο κίνδυνος υπάρχει όταν η φλεγμονή διασπαρεί προς τις σάλπιγγες, οπότε προκαλείται είτε ύπουλη, σχεδόν ασυμπτωματική φλεγμονή με ίππο πόνο στο υπογάστριο, είτε οξύ επεισόδιο πυελικής φλεγμονής με έντονο πόνο, ευαισθησία και πυρετό.



Εικ. 69: Κυστική εκφύλιση των κροσσών της σάλπιγγας. Μπορεί να συνυπάρχει με ενδομητρίωση (λαπαροσκοπική εικόνα).

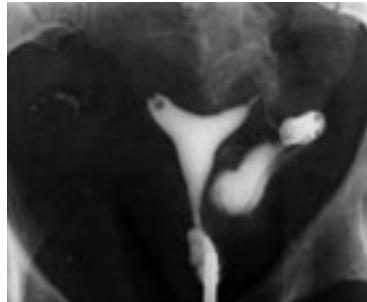


Εικ. 70: Εκτεταμένες συμφύσεις πυέλου, αποτέλεσμα βαριάς φλεγμονώδους εξεργασίας (λαπαροσκοπική εικόνα).



Dr. T. Latimer

**Εικ. 71:** Υδροσάλπιγγα δεξιά (λαπαροσκοπική εικόνα).



**Εικ. 72:** Υδροσάλπιγγα αριστερά. Η δεξιά σάλπιγγα σκιαγραφείται έως τον ισθμό (υστεροσαλπιγγογραφική εικόνα, αρχείο ΕΥΓΟΝΙΑΣ).

Μερικές φορές η χλαμυδιακή λοίμωξη, εκτός από τη γυναικολογική εντόπιση, μπορεί να εκδηλώνεται ως αμβλοχρή χολοκυστίτιδα-περιοπατίδα. Η μορφή αυτή είναι γνωστή ως σύνδρομο Fitz-Curtis-Hugh. Το σύνδρομο διαγνώσκεται από μια χαρακτηριστική λαπαροσκοπική εικόνα που περιλαμβάνει συμφύσεις μεταξύ ήπατος και περιτοναίου στο δεξιό υποχόνδριο, οι οποίες ομοιάζουν με χορδές βιολιού (Εικ. 73), καθώς και εκτεταμένες συμφύσεις στην πύελο, απόφραξη σαλπίγγων κ.λπ.

## Θεραπεία του σαλπιγγικού παράγοντα

Η θεραπευτική αντιμετώπιση του σαλπιγγικού παράγοντα είναι χειρουργική, με εφαρμογή των αρχών της μικροχειρουργικής (βλέπε αναφορά στην ενότητα: Λαπαροσκοπική χειρουργική). Το είδος της χειρουργικής επέμβασης εξαρτάται από το σημείο και το είδος της βλάβης. Μπορεί να αφορά λύση συμφύσεων (περισαλπιγγικών - περιωθηκικών, Εικ. 74), κωδωνοπλαστική, σαλπιγγοστομία (Εικ. 75, 76), ή αναστόμωση σάλπιγγας.

Η χειρουργική αντιμετώπιση των υδροσαλπίγγων μπορεί να αφορά τη διάνοιξή τους (σαλπιγγοστομία) ή την εξαίρεσή τους (σαλπιγγεκτομή). Το είδος της επέμβασης αποφασίζεται με βάση τον βαθμό διατάσεως που εμφανίζουν οι υδροσάλπιγγες στην υστεροσαλπιγγογραφία, τη λαπαροσκοπική τους εμφάνιση και το ιστορικό.

Σαλπιγγοστομία είναι η διάνοιξη των υδροσαλπίγγων και αποφασίζεται σε περιπτώσεις υδροσαλπίγγων με μικρή διάταση, λεπτά τοιχώματα και διατήρηση της πτύχωσης στην υστεροσαλπιγγογραφία. Η υστεροσαλπιγγογραφική εκτίμηση όχι μόνο δεν αποτελεί περιττή εξέταση πριν τη λαπαροσκόπηση αλλά σε ορισμένες περιπτώσεις (π.χ.



**Εικ. 73:** Σύνδρομο Fitz-Curtis-Hugh.  
Χαρακτηριστική λαπαροσκοπική εικόνα δεξιού υποχονδρίου με συμφύσεις δίκην χορδών.



**Εικ. 74:** Λύση περιωθηκικών συμφύσεων με laser CO<sub>2</sub> (λαπαροσκοπική εικόνα).

υδροσάλπιγγες) είναι απαραίτητη για την προεγχειρητική εκτίμηση και επιλογή της θεραπευτικής αντιμετώπισης. Η επέμβαση εκτελείται λαπαροσκοπικώς με μικροχειρουργικές τεχνικές. Η χειρουργική τεχνική περιλαμβάνει τη διάνοιξη της σάλπιγγας και την εκστραφή του άκρου της δίκην μανούτας (Εικ. 75, 76).

Η σάλπιγγοστομία προσφέρει σε οριομένες περιπτώσεις πάνω από 80% διαβατότητα και μέχρι 25% λειτουργικότητα. Η λαπαροσκοπική κωδωνοπλαστική και σάλπιγγοστομία σε υλικό των Donnez & Dubuisson έδωσε ποσοστά 28,5% ενδομήτριας και 6,1% εξωμήτριας κύπονος. Σήμερα, με την πρόοδο της εξωσωματικής γονιμοποίησης, η σάλπιγγοστομία μπορεί να αποτελέσει εναλλακτική λύση για την υπογονιμότητα σάλπιγγικής αιτιολογίας, ενώ στο παρελθόν αποτελούσε μοναδική λύση.

Η εκτομή της σάλπιγγας προτείνεται σε περιπτώσεις υδροσάλπιγγας με παχέα τοιχώματα, μεγάλη διάταση με έλλειψη πτύχωσης, ή σε άλλες βαριές αλλοιώσεις.



**Εικ. 75:** Διάνοιξη της σάλπιγγας –σάλπιγγοστομία. Ακολουθεί η εκστροφή των xειλέων της σάλπιγγας, δίκην μανούτας, με τη βοήθεια SwiftLase: κλασική εφαρμογή laser λαπαροσκοπικής χειρουργικής (λαπαροσκοπική εικόνα).



**Εικ. 76:** Τελικό αποτέλεσμα σάλπιγγοστομίας με laser λαπαροσκοπική χειρουργική.

## Ενδομητρίωση

### Γενικά

Είναι η δεύτερη σε συχνότητα μετά το ινομύωμα γυναικολογική πάθηση. Ως ενδομητρίωση ορίζεται η ανάπτυξη και η λειτουργία έκτοπου ενδομητρικού ιστού. Όπως είδαμε, το ενδομήτριο είναι ο ιστός που επενδύει την κοιλότητα της μήτρας, η οποία και αποτελεί τη φυσιολογική θέση ανάπτυξης και λειτουργίας του ενδομητρίου.

Στην ενδομητρίωση, ο έκτοπος ενδομητρικός ιστός που αναπτύσσεται σε άλλα όργανα, εκτός της κοιλότητας της μήτρας, αιμορραγεί κατά τη διάρκεια της εμμίνου ρύσεως. Η αιμορραγία δημιουργεί πόνο στο υπογάστριο, άσπιτη φλεγμονή, συμφύσεις και σοκολατοειδείς κύστεις στις ωθήνκες. Τα συνήθη συμπτώματα περιλαμβάνουν: πυελικό πόνο, δυσμηνόρροια, δυσοπαρεύνεια, υπογονιμότητα.

Κλασικές μελέτες δείχνουν ότι το ποσοστό των γυναικών με υπογονιμότητα που εμφανίζουν ενδομητρίωση έχει ευρεία διακύμανση. Υπάρχουν αναφορές που το προσδιορίζουν στο 6% και άλλες στο 58%. Εξ άλλου το ποσοστό των γυναικών με ενδομητρίωση που εμφανίζουν υπογονιμότητα προσδιορίζεται τουλάχιστον στο 50%. Η ακριβής συσχέτιση της ενδομητρίωσης, ιδιαίτερα της ελαφράς και μέτριας μορφής της, με την υπογονιμότητα δεν είναι ακριβώς γνωστή ούτε σαφής.

Σε μια ανασκόπηση από 22 μελέτες που περιελάμβαναν 2026 ασθενείς (Taylor & Collins) υποστηρίζεται ότι η ελαφρά και μέτρια μορφή εντάσσονται ουσιαστικά στην ανεξήγητη υπογονιμότητα. Από την πλευρά της, η ενδομητρίωση βαριάς μορφής δημιουργεί, εκτός των άλλων, μπχανικό παράγοντα, με αποτέλεσμα υπογονιμότητα σαλπιγγικής αιτιολογίας.

Η συμπτωματολογία, το ιστορικό, η γυναικολογική εξέταση και το υπερηχογράφημα μπορεί να θέσουν σοβαρή υποψία για την

ύπαρξή της. Η διάγνωση γίνεται με λαπαροσκόπηση (άμεση επιοκόπηση), με τη γυναικολογική εξέταση μπορεί να ψηλαφηθούν οζίδια, ενώ με το κολπικό υπερηχογράφημα εντοπίζονται οι ενδομπτηριωσικές (σοκολατοειδείς) κύστεις ωοθηκών (Εικ. 77).

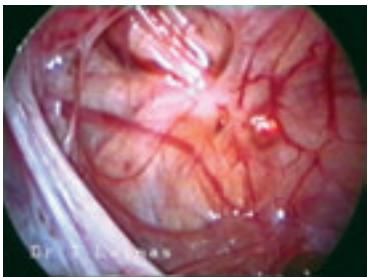
Η μαγνητική τομογραφία (MRI) έχει την ίδια διαγνωστική αξία με το κολπικό υπερηχογράφημα για τα ενδομπτηριώματα.

Η ενδομπτήση ανάλογα με την εντόπιση στην πύελο διακρίνεται σε περιτοναϊκή (Εικ. 78), ωοθηκική (Εικ. 79) και βαθιά διεισδυτική ενδομπτήση, ή ενδομπτήση του ορθοκολπικού διαφράγματος (Εικ. 80).

Η περιτοναϊκή ενδομπτήση, εκτός της τυπικής εμφάνισής της με τις χαρακτηριστικές καφέ ή μαύρες βλάβες, περιλαμβάνει, σύμφωνα με σύγχρονη κατάταξη, τις κόκκινες και λευκές βλάβες. Μάλιστα οι κόκκινες θεωρούνται πιο ενεργείς και επιθετικές μορφές (Εικ. 78).



Εικ. 77: Ενδομητριωσική κύστη δεξιάς ωοθήκης. Χαρακτηριστική εικόνα σε διακολπικό υπερηχογράφημα (αρχείο ΕΥΓΟΝΙΑΣ).



**A:** κόκκινες βλάβες που ομοιάζουν με φλύκταινες.



**B:** λευκή οπαλίζουσα βλάβη (υπάγεται στις λευκές βλάβες).



**Γ:** τυπικές μαύρες βλάβες (αποτελούν την εύκολα αναγνωρίσιμη βλάβη).



**Δ:** κυκλικό περιτοναϊκό έλλειμμα (υπάγεται στις λευκές βλάβες).

**Εικ. 78:** Περιτοναϊκή ενδομητρίωση (τυπικές και άτυπες λαπαροσκοπικές εμφανίσεις).



**Εικ. 79:** Μικρό ωοθηκικό ενδομητρίωμα (λαπαροσκοπική εικόνα).



**Εικ. 80:** Βαριά διεισδυτική ενδομητρίωση (λαπαροσκοπική εικόνα).

Η περιτοναϊκή ενδομπτρίωση, ιδίως δε οι μη τυπικές μορφές, διαγιγνώσκεται μόνο λαπαροσκοπικά ενώ η ωθητικική (σοκολατοειδείς κύστεις) είναι δυνατόν να διαγνωσθεί υπερηχογραφικά και λαπαροσκοπικά.

Στην ιστολογική εξέταση είναι απαραίτητη η παρουσία ενδομπτρικών αδένων και στρώματος (όπως αυτών που βρίσκουμε στο φυσιολογικό ενδομπτριο), ώστε να τεκμηριωθεί η διάγνωση της ενδομπτρίωσης.

### **Μηχανισμοί υπογονιμότητας στην ενδομητρίωση**

Οι πιθανοί μηχανισμοί με τους οποίους η ενδομητρίωση εμπλέκεται στην υπογονιμότητα μπορεί να είναι:

- Μηχανικός: εκτεταμένες συμφύσεις, δυσκίνητες καθηλωμένες ωθήσεις, κακή σαλπιγγωθητική σχέση, απόφραξη σαλπίγγων (Εικ. 81).
- Διαταραχές ωθυλακιορρηξίας: ανωθυλακιορρηξία, ανεπάρκεια ωχρινικής φάσης, κενό ωθυλάκιο, ενώ άρρηκτο ωχρινοποιημένο ωθυλάκιο (σύνδρομο LUF) εμφανίζεται σε ποσοστό 20-60% των ασθενών με ενδομητρίωση.
- Δυσλειτουργία σαλπίγγων προκαλούν τοξικοί παράγοντες του περιτοναϊκού υγρού, όπως οι προσταγλανδίνες, οι θρομβοξάνες και τα λευκοτριένια.
- Ελάττωση εμφυτευτικής ικανότητας που αποδίδεται στις ιντεγρίνες και στην εμβρυοτοξικότητα του περιτοναϊκού υγρού.
- Τροποποίηση ανοσιακής απόκρισης: μείωση του αριθμού των λεμφοκυττάρων, σχετική αύξηση λεμφοκυττάρων T και B, κυτταροτοξικότητα των φυσικών φονέων (κυττάρων NK).
- Ενδοπεριτοναϊκή φλεγμονή με αύξηση του αριθμού και της κινητικότητας των μακροφάγων, αύξηση των επιπέδων IL1, TNF και προσταγλανδινών.

### Θεραπευτική αντιμετώπιση

Θεραπεία εκλογής αποτελεί ο συνδυασμός laser λαπαροσκοπικής χειρουργικής και φαρμακευτικής αγωγής. Με τη βούθεια laser CO<sub>2</sub> και τη χρήση SwiftLase γίνεται με ασφάλεια και ακρίβεια εξάχνωση των ενδομητριωσικών εστιών, είτε αυτές αφορούν ελαφρές βλάβες περιτοναϊκής ενδομητρίωσης, είτε περιπτώσεις εκτεταμένης ενδομητρίωσης, ή σοκολατοειδών κύστεων (Εικ. 82). Μετά τη χειρουργική επέμβαση προτείνεται φαρμακευτική αγωγή με συναγωνιστικά ανάλογα της GnRH.

**Εικ. 81:** Ενδαγγείωση.  
Το κυανόνυμο μεθυλενίου που εγχέεται από τον τράχηλο υπό πίεση διαγράφει τα αγγεία του μεσοσαλπιγγίου.  
Οι σάλπιγγες δεν είναι διαβατές, ενώ συνυπάρχει ενδομητριωσική κύστη ωοθήκης (χαρακτηριστική λαπαροσκοπική εικόνα).



**Εικ. 82:** Ενδομητριωσική κύστη αριστερής ωοθήκης (τυπική λαπαροσκοπική εικόνα).



Μια μετα-ανάλυση δημοσιευμένων εργασιών έδειξε ότι δεν υπάρχει στατιστική διαφορά στα αποτελέσματα επιτυχίας κυνίσεων γυναικών που υπεβλήθησαν σε προγράμματα εξωσωματικής γονιμοποίησης, είτε προηγήθηκε λαπαροσκοπική χειρουργική επέμβαση, είτε όχι. Εάν πάντως δεν προηγηθεί λαπαροσκοπική χειρουργική επέμβαση, χρειάζεται ιδιαίτερη προσοχή κατά την ωληψία, για την αποφυγή τραυματισμού της ενδομητριωσικής κύστης και διασποράς του περιεχομένου της. Η διασπορά μπορεί να προκαλέσει χημική αντίδραση του περιτοναίου. Οι ενδομητριωσικές κύστεις που βρίσκονται στον κάτω πόλο της ωθήνης είναι πιο πιθανό να υποστούν τραυματισμό. Η εμπειρία τους ιατρού αποτελεί το κλειδί για τη σωστή απόφαση.

## **Μητριαίος παράγων**

Οι παθολογικές καταστάσεις της μήτρας δεν αποτελούν βέβαιο και αποκλειστικό παράγοντα υπογονιμότητας. Το ποσοστό συμμετοχής του μητριαίου παράγοντα στην υπογονιμότητα δεν μπορεί να υπολογισθεί με ακρίβεια, διότι αφ' ενός δεν υπάρχουν ακριβείς στατιστικές, και αφ' ετέρου διότι πολλές από αυτές τις παθήσεις δεν παρεμποδίζουν τη σύλληψη, μπορεί όμως να διαταράξουν την ομαλή εξέλιξη της εγκυμοσύνης. Ορισμένοι υποστηρίζουν ότι παθολογία της ενδομητρικής κοιλότητας υπάρχει στο 10-62% των υπογόνιμων γυναικών.

Οι παθολογικές καταστάσεις της μήτρας που συνδέονται με υπογονιμότητα περιλαμβάνουν: συγγενείς ανωμαλίες, συμφύσεις, ενδομητρικούς πολύποδες, υποβλεννογόνια ινομυσώματα, ενδομητρίτιδα, οστική μετάπλαση, παθολογία ισθμού και ενδοτραχίλου, παρουσία ξένων σωμάτων, ουλές του ενδομητρίου (βλέπε και αναφορά στην ενότητα: “Υστεροσκοπική χειρουργική”).

**Οι συγγενείς ανωμαλίες της μήτρας** (Εικ. 83) δεν φαίνεται να

αποτελούν παράγοντα υπογονιμότητας, με εξαίρεση ορισμένες σπάνιες ανωμαλίες, όπως είναι η απλασία της μήτρας, η μερική ή ολική έλλειψη σαλπίγγων, τα εγκάρσια διαφράγματα του τραχήλου και του κόλπου καθώς και η μερική ή ολική ατροπία τραχήλου και κόλπου ή η έλλειψη τους.

Οι συγγενείς ανωμαλίες που αφορούν μονόκερω και δίκερω μήτρα, ή διάφραγμα μήτρας, πιθανώς επηρεάζουν την εξέλιξη της κυνίσεως, οπότε σε ορισμένες περιπτώσεις (π.χ. διάφραγμα μήτρας) αποφασίζεται η χειρουργική διόρθωσή τους.

**Οι ενδομητρικές συμφύσεις** (Εικ. 84) αποτελούν σημαντικό παράγοντα υπογονιμότητας και πρέπει να θεραπεύονται με τεχνικές υστεροσκοπικής χειρουργικής υπό άμεσο έλεγχο και όραση. Τα αποτελέσματα της λύσης των συμφύσεων εξαρτώνται από την έκταση, την εντόπιοτη, το πάχος και τη μορφολογία αυτών (λεπτές και διαφανείς, ή στερρές και ινώδεις). Τα αποτελέσματα επιτυχίας κυνίσεων μετά την υστεροσκοπική λύση των συμφύσεων είναι άριστα για το μεγαλύτερο ποσοστό των ενδομητρικών συμφύσεων. Εξαίρεση αποτελεί η κατάληψη του μεγαλύτερου μέρους της ενδομητρικής κοιλότητας ή ολοκληρωτική κατάληψη της ενδομητρικής κοιλότητας με εκτεταμένη συνένωση των τοιχωμάτων (πρακτικά αυτό ισοδυναμεί με απουσία κοιλότητας της μήτρας) που ονομάζεται σύνδρομο Asherman και προκύπτει από τραυματική απόξεση της μήτρας.

**Η παρουσία ενδομητρικού πολύποδα** (Εικ. 85), εάν είναι μικρότερος των 2 cm, δεν φαίνεται να επηρεάζει αρνητικά τα ποσοστά κυνίσεως, ίσως όμως αυξάνει την πιθανότητα απώλειας κύποσης (Lass *et al.*, 1999). Στην ίδια μελέτη αναφέρεται ότι στα προγράμματα εξωσωματικής γονιμοποίησης η πρακτική της κατάψυξης εμβρύων και η εμβρυομεταφορά σε άλλο κύκλο, όταν προκύπτει ανάγκη πολυποδεκτομής, πιθανώς αυξάνουν το ποσοστό των γεννήσεων.



Εικ. 83: Μονόκερως μήτρα (υστεροσκοπική εικόνα).



Εικ. 84: Ενδομητρική σύμφυση (υστεροσκοπική εικόνα).



Εικ. 85: Ενδομητρικός πολύποδας (εικόνα από υστεροσκόπηση ιατρείου με χρήση  $CO_2$  ως μέσου διατάσσεως).



Εικ. 86: Μικρό υποβλεννογόνιο ινομύωμα προσθίου τοιχώματος (υστεροσκοπική εικόνα).



Εικ. 87: Πολλαπλά ινομυώματα μήτρας (λαπαροσκοπική εικόνα).



Εικ. 88: Ενδομητρίτις (χαρακτηριστική υστεροσκοπική εικόνα).

**Τα ινομυώματα της μάτρας** (Εικ. 86) μπορεί να επηρεάζουν αρνητικά τη γονιμότητα, τα ποσοστά επιτυχίας κυνήσεων στην εξωσωματική γονιμοποίηση, καθώς και την πιθανότητα απώλειας εξελισσόμενης κύποσης.

Αναφέρουμε ενδεικτικά μερικές βιβλιογραφικές αναφορές: τα ινομυώματα της μάτρας δεν φαίνεται να έχουν επίδραση στη γονιμότητα, εκτός των υποβλεννογονίων που προβάλλουν μερικώς ή ολικώς στην κοιλότητα της μάτρας όπως αναφέρει μια μετανάλυση (Prittis, 2001). Βεβαίως όμως, τα αποτελέσματα των μελετών παρουσιάζουν ευρεία διασπορά: τα ενδοτοιχωματικά ινομυώματα μειώνουν στο ήμισυ την πιθανότητα εξελισσόμενης κύποσης (προοπτική μελέτη Hart *et al.*, 2001) ή συνδέονται, ιδίως τα πολλαπλά, με αυξημένο κίνδυνο απώλειας κύποσης (Benson *et al.*, 2001).

Τα υπορρογόνια ινομυώματα δεν επηρεάζουν τα ποσοστά κυνήσεων στην εξωσωματική γονιμοποίηση όπως και τα ενδοτοιχωματικά που δεν παραμορφώνουν την κοιλότητα της μάτρας.

Τα ποσοστά επιτυχίας κυνήσεων είναι σημαντικά υψηλότερα μετά την υστεροσκοπική χειρουργική αφαίρεση των υποβλεννογονίων ινομυωμάτων που αποτελεί πλέον τη θεραπεία εκλογής για την αντιμετώπισή τους.

**Η ενδομπτρίτις** (Εικ. 88) μπορεί να συνδέεται με ανεξήγητη υπογονιμότητα (ποσοστό 14,3%) ή επανειλημμένες αποβολές (ποσοστό 22,6%), (Hamou, 1991). Πρόκειται για φλεγμονή του ενδομπτρίου με χαρακτηριστική υστεροσκοπική εμφάνιση. Μετά την υστεροσκοπική διάγνωσή της χορηγούνται αντιβιοτικά.

**Η οστική μετάπλαση** (Εικ. 89) αποτελεί σπάνια οντότητα που προκαλεί ανεξήγητη υπογονιμότητα. Εντός της ενδομπτρικής κοιλότητας υπάρχει σχηματισμός με σύσταση οστού. Μπορεί να αποτελεί υπόλειμμα διακοπέσας κυνήσεως στο δεύτερο τρίμηνο ή να είναι αποτέλεσμα ασθενοποίησης ινομυωμάτων. Συνήθως είναι ασυμπτωματική. Στο κολπικό υπερηχογράφημα έχει εμφάνιση

ομοιάζουσα με ενδομπτρικό αντιουλλοπτικό σπείραμα. Η διάγνωση και η τεκμηρίωσή της γίνεται με υστεροσκόπηση, στην οποία εμφανίζει χαρακτηριστική όψη σαν κοράλλι. Η πρόκληση υπογονιμότητας είναι αντίστοιχη με αυτήν του ενδομπτρικού αντιουλλοπτικού σπειράματος. Μετά την αφαίρεση του ιστού με τεχνικές υστεροσκοπικής χειρουργικής η γονιμότητα αποκαθίσταται, αν δεν συνυπάρχει και άλλος παράγων υπογονιμότητας. Σχετική ανακοίνωση μας δημοσιεύτηκε σε διεθνές επιστημονικό περιοδικό (Osseous Metaplasia: Case report and review, Lainas *et al.*, Fertility and Sterility, Vol. 82, No 5, November 2004, 1433-1435).

**Η παρουσία ξένων σωμάτων** στη μήτρα είναι αντίστοιχη με αυτήν των ενδομπτρικών αντιουλλοπτικών σπειραμάτων.

**Οι ουλές του ενδομπτρίου** και το ατροφικό, λεπτό ενδομήτριο είναι συνήθως αποτέλεσμα τραυματικής απόξεσης του ενδομπτρίου και σχετίζονται με μειωμένη υποδεκτικότητα στην εμφύτευση της βλαστοκύστης.



Εικ. 89: Οστική μετάπλαση.  
Μια σπάνια πάθηση (χαρακτηριστική υστεροσκοπική εικόνα).



Εικ. 90: Ενδοτραχηλικός πολύποδας  
(υστεροσκοπική εικόνα).

**Η παθολογία του ισθμού και του ενδοτραχήλου** (Εικ. 90) μπορεί να συνδέεται με υπογονιμότητα. Η απόφραξη δημιουργεί μπροχανικό παράγοντα υπογονιμότητας, ενώ οι ουλές, οι στενώσεις, οι έγκλειστες κύστεις (που είναι συνήθως αποτελέσματα τραυματικών επεμβάσεων) συνδέονται με την παραγωγή και τη σύσταση της τραχηλικής βλέννας.

Η διάγνωση των παθολογικών καταστάσεων της μήτρας, μπορεί να γίνει με μία ή περισσότερες από τις παρακάτω μεθόδους: υστεροσαλπιγγογραφία, υστεροσκόπηση, διακολπικό υπερηχογράφημα, υπερηχοϋστερογραφία, ιστορικό, γυναικολογική εξέταση, βιοψία-καλλιέργεια ενδομητρίου. Κύρια διαγνωστικά εργαλεία για την εκτίμηση του μητριαίου παράγοντα αποτελούν η υστεροσαλπιγγογραφία και η υστεροσκόπηση. Η υστεροσκόπηση υπερτερεί της υστεροσαλπιγγογραφίας σε ευαισθησία και εξειδίκευση στην υπογονιμότητα και στις καθ' έξιν αποβολές (Taylor, 1991).

Ως απόλυτες ενδείξεις υστεροσκόπησης προβάλλονται:

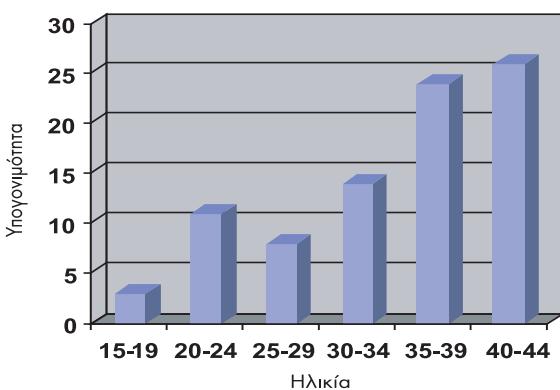
- α) τα ευρήματα στην υστεροσαλπιγγογραφία ή στο κολπικό υπερηχογράφημα που αφορούν: συμφύσεις, παρουσία ενδομητρικού πολύποδα, συγγενή ανωμαλία, παρουσία υποβλεννογονίου ινομύωματος,
- β) καθ' έξιν αποβολές,
- γ) ιστορικό υψηλού κινδύνου για ανάπτυξη ενδομητρικών συμφύσεων (μαιευτική απόξεση, τεχνητή διακοπή κυνίσεως, επεμβάσεις στην κοιλότητα της μήτρας, βαριά μορφή ενδομητρίτιδας),
- δ) αποτυχία εμφύτευσης ζυγώτου ύστερα από δύο συνεχείς κύκλους εξωσωματικής γονιμοποίησης.

## Ηλικία

Ο αριθμός γυναικών που αποκτούν το πρώτο τους παιδί μετά την ηλικία των 35 ετών έχει αυξηθεί και πλοσιάζει το 50%, σύμφωνα με πρόσφατες στατιστικές των ΗΠΑ. Αυτό οφείλεται σε πολλά, κυρίως κοινωνικά αίτια (συστηματική αντιούλληψη, καριέρα, επιθυμία για οικονομική αυτάρκεια κ.λπ.). Η καθυστέρηση της τεκνοποίησης έχει ως συνέπεια την αύξηση του αριθμού ζευγαριών που χρειάζονται θεραπεία της υπογονιμότητας.

Είναι γνωστό ότι η μέγιστη γονιμότητα στη γυναικά προοδιορίζεται στην ηλικία των 24 ετών (ποσοστό γονιμότητας 86%), ενώ το αντίστοιχο ποσοστό σε γυναίκες 25-30 ετών είναι περίπου 78%. Σε ηλικία 30-34 ετών η γονιμότητα αρχίζει να μειώνεται (63%) και μετά το 35<sup>ο</sup> έτος ηλικίας η μείωση είναι αισθητή (52%). Η φυσιολογική κύνηση είναι σπανιότατη μετά την ηλικία των 45 ετών (λιγότερο από 0,1%), (Πίνακας 4).

**Πίνακας 4. Συσχέτιση ηλικίας με ποσοστό γονιμότητας**



Η βιολογική πλικία των ωοθηκών είναι πιο σημαντική από τη χρονολογική και έχει σχέση με τις εφεδρείες των ωοθηκών. Με τον όρο ωοθηκικές εφεδρείες εννοούμε τα αποθέματα των ωοθηκών σε αριθμό ωοθυλακίων, που εκφράζεται με τη δυναμική των ωοθηκών να στρατολογούν ωοθυλάκια όταν διεγερθούν με φάρμακα. Με την αύξηση της πλικίας έχουμε μικρότερη ανταπόκριση των ωοθηκών στις εξωγενείς γοναδοτροπίνες. Η ακριβής εκτίμηση των ωοθηκικών εφεδρειών βοηθά στην πρόβλεψη της ανταπόκρισης στη διεγερση, αλλά και στη σωστή πρόγνωση της πιθανότητας επιτυχίας κυνίσεως σε κύκλους εξωσωματικής γονιμοποίησης. Οι συνήθεις εξετάσεις για τον προοδιορισμό των ωοθηκικών εφεδρειών είναι FSH, E<sub>2</sub>, κολπικό υπερηχογράφημα για τη μέτρηση του όγκου των ωοθηκών και του αριθμού καταβολών ωοθυλακίων. Τιμές FSH >12 σε συνδυασμό με E<sub>2</sub> <55 και μικρό αριθμό καταβολών στο κολπικό υπερηχογράφημα (3<sup>η</sup> ημέρα του κύκλου) συνδέονται με μειωμένες ωοθηκικές εφεδρείες. Μη συνήθης εξέταση είναι η μέτρηση της ιγχιμπίνης-β, ή ανασταλτίνης (τιμή <45 pg/ml υποδολώνει πτωχές εφεδρείες), ο GnSAF και οι δυναμικές δοκιμασίες.

### **«Πτωχές αποκρίτριες» (poor responders)**

Στα προγράμματα υποβοηθούμενης αναπαραγωγής συχνά αναφέρεται ο όρος «πτωχή ανταπόκριση». Αυτό σημαίνει ότι οι ωοθήκες των γυναικών αυτών έχουν αισθητά μειωμένη ανταπόκριση στις φαρμακευτικές γοναδοτροπίνες που χορηγούνται για την πρόκληση πολλαπλής ανάπτυξης ωοθυλακίων.

Οι γυναίκες με πτωχή ανταπόκριση (poor responders) έχουν μικρότερη παραγωγή ωοφίδων και μικρότερα ποσοστά επιτυχίας κυνίσεων στα προγράμματα υποβοηθούμενης αναπαραγωγής σε σχέση με τα αντίστοιχα ποσοστά των γυναικών με κανονική ανταπόκριση (normal responders) και αυτών με αυξημένη ανταπόκριση (hyper responders). Δυστυχώς δεν υπάρχει διεθνώς ένας ενιαίας

αποδεκτός προσδιορισμός της πτωχής ανταπόκρισης. Πάντως οι περισσότεροι ερευνητές συμφωνούν ότι στο φάσμα των γυναικών αυτών περιλαμβάνονται γυναίκες, οι οποίες σε προγράμματα εξωσωματικής γονιμοποίησης απέδωσαν λιγότερα από 4-5 ώριμα ωάρια αν και χρησιμοποιήθηκαν μεγάλες δόσεις γοναδοτροπινών και διαφορετικά θεραπευτικά πρωτόκολλα.

Πρόσφατες μελέτες έδειξαν ότι η πτωχή ανταπόκριση θεωρείται από τα πρώτα σημεία πρώιμης ωθητικικής ανεπάρκειας (πρόωρης κλιμακτηρίου).

Στην αιτιολογία συμπεριλαμβάνονται γενετικοί και περιβαλλοντικοί παράγοντες, εγχειρήσεις των ωθητικών, ενδομητρίωση, ανοσολογικοί παράγοντες, άγνωστη αιτιολογία κ.ά. Αρκετές μελέτες και μεταναλύσεις έχουν καταδείξει ότι δεν έχει βρεθεί το ιδανικό πρωτόκολλο πολλαπλής ανάπτυξης ωθυλακίων για τις ροορ responders. Από πλευράς πρόγνωσης της ωθητικικής ανταπόκρισης ιδιαίτερη σημασία έχουν τα επίπεδα FSH και ο αριθμός των καταβολών ωθυλακίων στο κολπικό υπερηχογράφημα.

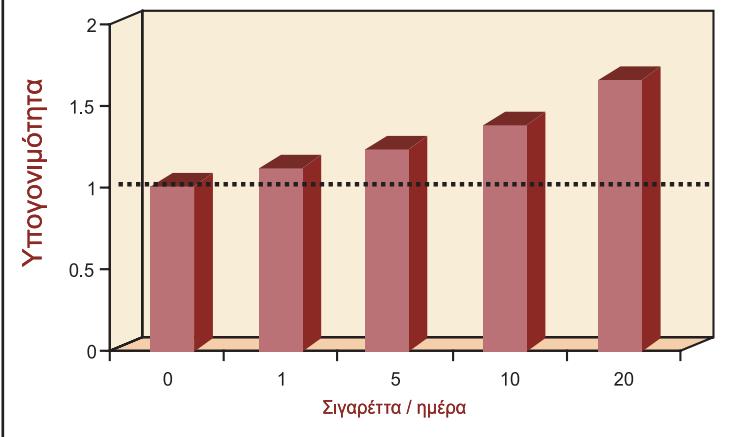
Οι γυναίκες με πτωχή ανταπόκριση δεν είναι αναγκαστικά υπογόνιμες αν δεν συνυπάρχει και άλλος παράγοντας υπογονιμότητας.

## **Παράγοντες που σχετίζονται με τον τρόπο ζωής**

Οι παράγοντες που σχετίζονται με τον τρόπο ζωής μπορεί να επηρεάσουν τη γονιμότητα. Ο μεγάλος αριθμός σεξουαλικών συντρόφων προκαλεί αύξηση του κινδύνου προσβολής από σεξουαλικώς μεταδιδόμενα νοσήματα, με συνέπεια την πιθανή λοιμωξη του γεννητικού συστήματος. Επίσης, το κάπνισμα αυξάνει τον κίνδυνο πρωτοπαθούς υπογονιμότητας (Πίνακας 5).

Η αυξημένη κατανάλωση οινοπνεύματος αυξάνει τον κίνδυνο υπογονιμότητας σε γυναίκες που καταναλώνουν περισσότερα από

**Πίνακας 5. Αναλογικές πιθανότητες κινδύνου υπογονιμότητας  
σε σχέση με τον αριθμό των σιγαρέττων**



5 ποτά ημεροσίως. Το σωματικό βάρος, εάν είναι πολύ μεγαλύτερο του φυσιολογικού, συνδέεται με ανωθυλακιορροξία, ενώ εάν είναι πολύ μικρότερο του φυσιολογικού ευθύνεται για διαταραχή της λειτουργίας του υποθαλάμου με αποτέλεσμα την ανωθυλακιορροξία. Η υπερβολική άσκηση και το άγχος συνδέονται επίσης με ανωθυλακιορροξία.

Ελάχιστα στοιχεία δείχνουν συσχέτιση της υπογονιμότητας με το εργασιακό περιβάλλον. Παρά την αυξημένη ανησυχία, εκτός από την έκθεση ανδρών σε φυτοφάρμακα, μόλυβδο και άλλα βαρέα μέταλλα, σε επιδημιολογικές μελέτες δεν διαπιστώνεται καμμία επίπτωση της εργασίας στις παραμέτρους του σπέρματος (μελέτες έχουν γίνει σε ραδιοιλεκτρολόγους, τυπογράφους, λινοτύπες, κ.λπ.).

## Ανεξήγητη υπογονιμότητα

Παρ' όλες τις προόδους στη διάγνωση, η υπογονιμότητα παραμένει ανεξήγητη σε ποσοστό 25-30%. Πριν το 1900 η υπογονιμότητα χαρακτηρίζόταν πάντοτε ανεξήγητη. Σε ειδικές μελέτες (Guzick *et al.*), οι εξετάσεις ρουτίνας σε γόνιμα ζευγάρια (σπερμοδιάγραμμα, PCT, έλεγχος ωχρινικής φάσης, υστεροσαλπιγγογραφία), επέτρεψαν τον εντοπισμό τουλάχιστον ενός παράγοντα υπογονιμότητας στα 2/3 των ζευγαριών. Επίσης βρέθηκαν φυσιολογικά αποτέλεσμα σε 5 από 32 υπογόνιμα ζευγάρια και σε 10 από 32 γόνιμα ζευγάρια. Κατά συνέπεια, το μη φυσιολογικό αποτέλεσμα δεν συνεπάγεται απαραιτήτως και υπογονιμότητα.

Ελάχιστα δεδομένα υπάρχουν σχετικά με το ποσοστό αυτόματης σύλληψης σε ασθενείς με ανεξήγητη υπογονιμότητα που έχουν εξαντλήσει τις συμβατικές θεραπείες. Είναι αξιοσημείωτο ότι το 5,9% των ζευγαριών που ήταν σε λίστα αναμονής για εξωσωματική γονιμοποίηση στη Μεγ. Βρετανία πέτυχαν αυτόματη σύλληψη μέσα σε 12 μήνες.

Σε ανασκόπηση 22 μελετών σε 2026 ασθενείς αναφέρεται (Taylor & Collins) ότι η ήπια και η μέτρια μορφή ενδομπτρίωσης επηρεάζουν τη γονιμότητα όσο και μέχρι στιγμής άγνωστοι παράγοντες. Επομένως, ο ρόλος της ελάχιστης και μέτριας ενδομπτρίωσης στην υπογονιμότητα ουσιαστικά παραμένει ανεξήγητος, ενώ η σοβαρή ενδομπτρίωση παραπέμπει σε σαλπιγγοπεριτοναϊκή αιτιολογία. Οι ασθενείς με ενδομπτρίωση και ανεξήγητη υπογονιμότητα έχουν γενικά την ίδια πρόγνωση σε κύκλους εξωσωματικής γονιμοποίησης.

Αλλά τι σημαίνει ανεξήγητη υπογονιμότητα; Ας υποθέσουμε ότι έχουν ελεγχθεί όλοι οι παράγοντες υπογονιμότητας και δεν έχει βρεθεί κάτι παθολογικό. Δηλαδή, οι παράμετροι του σπέρματος είναι εντός φυσιολογικών ορίων, οι σάλπιγγες διαβατές χωρίς

συμφύσεις, η σαλπιγγωθηκική σχέση καλή, δεν υπάρχει ενδομητρίωση, γίνεται ωθυλακιορροξία και υπάρχει κανονική σεξουαλική επαφή τις γόνιμες ημέρες. Γιατί τότε δεν υπάρχει σύλληψη; Είναι προφανές ότι δεν είναι δυνατόν να δοθούν απαντήσεις σε απλά ερωτήματα όπως:

- Απελευθερώθηκε ωάριο μετά την ωθυλακιορροξία;
  - Το παρέλαβε η σάλπιγγα;
  - Έφθασαν τα σπερματοζωάρια μέχρι τη λίκυθο της σάλπιγγας;
  - Επήλθε γονιμοποίηση;
  - Η αυλάκωση του ζυγώτη ήταν φυσιολογική;
  - Προέκυψε έμβρυο καλής ποιότητας, με δυναμική εξέλιξης;
- Ιδού τουλάχιστον έξι αναπάντητα ερωτήματα. Να γιατί η ανεξίγητη υπογονιμότητα αποτελεί την αιτία υπογονιμότητας στο 25-30% των ζευγαριών.

## **Ανδρικός παράγων**

Ο ανδρικός παράγων είναι η κύρια αιτία υπογονιμότητας σε ποσοστό 20-26% των ζευγαριών. Η ανάλυση του σπέρματος (σπερμοδιάγραμμα) αποτελεί την κύρια μέθοδο εκτίμησης της ανδρικής υπογονιμότητας. Εάν το σπερμοδιάγραμμα βρεθεί εντός φυσιολογικών ορίων η εξέταση του άνδρα δεν έχει καμμία επιπρόσθετη αξία, ενώ, στο άλλο άκρο, η αζωοσπερμία είναι αδιαφριστήτη και εύκολα διαγνώσιμη αιτία έλλειψης ανδρικής γονιμότητας.

### **Σπερμοδιάγραμμα**

Για τη σωστή εξαγωγή αποτελεσμάτων το σπερμοδιάγραμμα πρέπει να πραγματοποιείται μετά από αποχή 2-4 ημερών. Η εξέταση δύο τουλάχιστον δειγμάτων με μεσοδιάστημα 7-15 ημερών θεωρείται απαραίτητη.

Η γενική εξέταση του σπέρματος περιλαμβάνει:

- Τη μακροσκοπική εκτίμηση, κατά την οποία ελέγχονται ο όγκος του δείγματος, ο χρόνος ρευστοποίησης, το pH, η χροιά και η γλοιότητα του σπέρματος.
  - Τον βιοχημικό έλεγχο του σπέρματος (προαιρετικά), κατά τον οποίο ελέγχονται τα επίπεδα διαφόρων μεταβολιτών του σπερματικού πλάσματος, όπως: όξινη φωσφατάση, κιτρικό οξύ, ψευδάργυρος, μαγνήσιο, φρουκτόζη, προσταγλανδίνες, καρνιτίνη, α-γλυκοσιδάση, χολίνη.
  - Τη μικροσκοπική εκτίμηση του σπέρματος, με την οποία εκτιμώνται:
    - α) ο αριθμός (συγκέντρωση) των σπερματοζωαρίων (εκφράζεται σε εκατομμύρια/ml),
    - β) η κινητικότητα των σπερματοζωαρίων, η οποία αξιολογείται σε τέσσερις βαθμίδες (πρόσθια προωθητική, πρόσθια ελαττωμένη, επιτόπια και μπδενική),
    - γ) η μορφολογία των σπερματοζωαρίων (κεφαλής, αυχένα, ουράς) με καταγραφή του δείκτη πολλαπλών ατυπιών,
    - δ) ο αριθμός των λευκών αιμοσφαιρίων,
  - Την ανίχνευση αντισπερματικών αντισωμάτων με διάφορες εξετάσεις (όπως MAR-test, SPAT, Immunobead test).
- Το σπερμοδιάγραμμα μπορεί να συμπληρωθεί με:
- Την καλλιέργεια του σπέρματος και το αντιβιόγραμμα.
  - Την επεξεργασία του σπέρματος για την ενεργοποίηση των σπερματοζωαρίων *in vitro*.

## Φυσιολογικές παράμετροι σπέρματος

Σύμφωνα με τα κριτήρια που έχει θεσπίσει ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας (WHO), τα χαρακτηριστικά του φυσιολογικού σπέρματος είναι:

- όγκος: τουλάχιστον 2 ml,
- αριθμός σπερματοζωαρίων: τουλάχιστον 20.000.000 ανά ml,

- συνολικός αριθμός σπερματοζωαρίων: του λάχιστον 40.000.000,
- προωθητική κινητικότητα του λάχιστον 50%, μέσα σε 1 ώρα από τη λήψη,
- μορφολογία: του λάχιστον 30% των σπερματοζωαρίων με φυσιολογική μορφολογία.

### **Διαταραχές παραμέτρων σπέρματος**

Η ανδρική υπογονιμότητα εκδηλώνεται κυρίως με διαταραχές του αριθμού, της κινητικότητας ή και της μορφολογίας των σπερματοζωαρίων. Εάν τα κριτήρια δεν πληρούνται, διακρίνουμε τις παρακάτω παθήσεις:

#### **Ολιγοσπερμία**

Μείωση του αριθμού των σπερματοζωαρίων κάτω από το όριο των 20 εκατομμυρίων/ml ή κάτω των 40 εκατομμυρίων συνολικά.

#### **Ασθενοσπερμία**

Μείωση της προωθητικής κινητικότητας των σπερματοζωαρίων κάτω του 50%.

#### **Τερατοσπερμία**

Μείωση του ποσοστού των σπερματοζωαρίων με φυσιολογική μορφολογία κάτω του 30%. Ωστόσο, τα κριτήρια του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας για τη μορφολογική ταξινόμηση των σπερματοζωαρίων είναι υποκειμενικά και δεν είναι γενικώς αποδεκτά. Για τον λόγο αυτό, έχουν προταθεί τα λεγόμενα «αυστηρά» κριτήρια, σύμφωνα με τα οποία το φυσιολογικό όριο είναι 14% (κριτήρια κατά Kruger).

#### **Ολιγο-ασθενο-τερατοσπερμία (ΟΑΤ)**

Ταυτόχρονη μείωση του αριθμού, της κινητικότητας και του ποσοστού φυσιολογικών μορφών σπερματοζωαρίων στο σπέρμα, που αποτελεί και την πιο συχνή διαταραχή.

## Αζωοσπερμία

Στην αζωοσπερμία δεν παρατηρούνται σπερματοζωάρια στο σπέρμα.

Διακρίνεται σε αποφρακτική και μη αποφρακτική.

Η **αποφρακτική** αζωοσπερμία (48% των περιπτώσεων) οφείλεται σε επίκτητη απόφραξη αμφοτέρων των εκφορπικών πόρων (από φλεγμονή ή τραυματισμό), ή σε συγγενή απλασία ή δυσοπλασία τους. Η απόφραξη μπορεί να παρατηρηθεί σε οποιοδήποτε σημείο (σπερματικός πόρος, επιδιδυμίδα, κ.λπ.).

Η **μη αποφρακτική** αζωοσπερμία υποδηλώνει ελλιπή παραγωγή σπερματοζωαρίων, η οποία μπορεί να είναι ιδιοπαθής ή να οφείλεται σε χρωμοσωματικές ανωμαλίες, λοιμώξεις και φλεγμονές (παρωτίδα μετά την εφηβεία, ορχίτιδα), κρυψορχία, ενδοκρινικά, μεταβολικά ή περιβαλλοντικά αίτια, κ.λπ.

Στο 15,4% των αζωοσπερμικών ανδρών διαπιστώνονται ανωμαλίες στον καρυότυπο (κυρίως σύνδρομο Klinefelter).

Στο 26% των ολιγο-αζωοσπερμικών υπάρχει χρωμοσωματική ανωμαλία.

Επίσης μπορεί να διαπιστωθεί έλλειμμα στο Y χρωμόσωμα (AZF) ή μετάλλαξη του γονιδίου της κυστικής ίνωσης (CF) ιδιαίτερα σε περιπτώσεις συγγενούς αμφίπλευρης αγενεσίας των σπερματικών πόρων (CBAVD).

Σε άνδρες με σοβαρή ολιγο-ασθενο-αζωοσπερμία, επιβάλλεται γενετικός έλεγχος και καθοδήγηση (βλέπε αναφορά στην ενότητα «Εξωσωματική Γονιμοποίηση», «Σπερμοληψία»).

## Ασπερμία

Στην ασπερμία δεν γίνεται εκσπερμάτιση.

## Αντισπερματικά αντισώματα

Η παρουσία αντισπερματικών αντισωμάτων είναι γενικώς παραδεκτό αίτιο υπογονιμότητας, αν και ο τρόπος δράσης τους δεν είναι ακριβώς γνωστός. Τα αντισώματα αυτά προκαλούν συγκόλληση των σπερματοζωαρίων μεταξύ τους, οπότε παρεμποδίζεται η κινητικότητά τους, η ανάμιξή τους με την τραχηλική βλέννα και η πρόσφυσή τους στη διαφανή ζώνη του ωαρίου, με τελική συνέπεια την αποτυχία της γονιμοποίησης. Τα αντισώματα αυτά μπορεί να αναπτυχθούν μετά από φλεγμονές, τραύματα ή χειρουργικές επεμβάσεις.

## Αίτια ανδρικής υπογονιμότητας

Τα αίτια που μπορεί να προκαλέσουν ανδρική υπογονιμότητα είναι κυρίως:

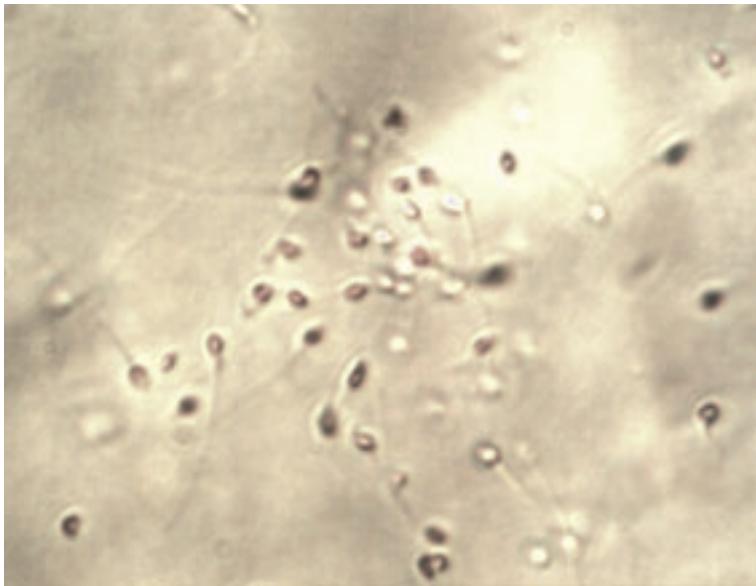
- Οι περιβαλλοντικές επιδράσεις: αυξημένη θερμοκρασία, τοξικές ουσίες, ακτινοβολία, υπερβολική κατανάλωση καπνού, οινοπνεύματος, ναρκωτικών αλλά πιθανόν και καφέ (περισσότερα από 3-5 φλυτζάνια την ημέρα).
- Οι μηχανικοί παράγοντες: τραύματα ή εγχειρήσεις στην περιοχή των όρχεων, του προστάτη, της ουροδόχου κύστης, της ουράς, η συστροφή όρχεως, τραύμα στον σπερματικό πόρο ή στη σπερματική αρτηρία κατά τη διάρκεια αποκατάστασης βουβωνοκλής ή διατομή των νεύρων των εκφορπτικών οδών κατά την αφαίρεση του προστάτη.
- Η συχνότητα σεξουαλικής επαφής: οι πολύ συχνές (π.χ. καθημερινές) επαφές προκαλούν μείωση του όγκου του σπέρματος, ενώ η μεγάλη αποχή (5-6 ημερών και άνω) προκαλεί μείωση της κινητικότητας.
- Το ψυχολογικό στρες μπορεί να προκαλέσει πρόωρη εκοπερμάτιση.
- Η μεγάλη σωματική κόπωση ή οι ασθένειες με υψηλό πυρετό επηρεάζουν την ποιότητα του σπέρματος παροδικά.

- Οι ενδοκρινικοί παράγοντες όπως η νόσος του Cushing, η ακρομεγαλία, οι όγκοι της υπόφυσης.
- Ορισμένοι γενετικοί παράγοντες.
- Οι διαταραχές της εκοπερμάτισης (παλίνδρομη εκοπερμάτιση, απουσία εκοπερμάτισης ή νευρολογική βλάβη): η παλίνδρομη (οπίσθια) εκοπερμάτιση στην ουροδόχο κύστη εκδηλώνεται σπάνια και παρατηρείται σε άνδρες με διαβητική νευροπάθεια, ή σε άνδρες μετά από προστατεκτομή ή τραύμα της σπονδυλικής στήλης (διαγιγνώσκεται με την απουσία εκοπερμάτισης μετά τον οργασμό και επιβεβαιώνεται με την παρουσία των σπερματοζωφρίων στα ούρα).
- Οι ανοσολογικοί παράγοντες (παρουσία αντισπερματικών αντισωμάτων).
- Οι ανατομικοί παράγοντες: κρυψφορχία, συγγενείς ανωμαλίες (απόφραξη ή έλλειψη των σπερματικών οδών, υποσπαδίας, επισπαδίας), ή παρουσία κιρσοκήλης, η οποία προκαλεί αύξηση στης θερμοκρασίας του οσχέου, που έχει αρνητική επίπτωση στη σπερματογένεση.
- Οι φλεγμονές από χλαμύδια ή γονόρροια είναι από τις πιο επικίνδυνες, ενώ η επιδιδυμίτιδα και η προστατίδα προκαλούν συνήθως απόφραξη.
- Η ορχίτιδα μετά από παρωτίτιδα προκαλεί σοβαρή μείωση των παραμέτρων του σπέρματος.

### **Τα συχνότερα αίτια**

Τα αίτια ανδρικής υπογονιμότητας ανάλογα με τη συχνότητα (ποσοστό %) εμφάνισης είναι: 1) ΙΑΣΕ (ιδιοπαθής ανεπάρκεια σπερματικού επιθυλίου), 2) κιρσοκήλη, 3) λοιμώξεις επικουρικών αδένων, 4) χρωμοσωματικές ανωμαλίες, 5) λοίμωξη και κιρσοκήλη, 6) κρυψφορχία, 7) αποφρακτική αζωοσπερμία, 8) ενδοκρινικά

αίτια, 9) σεξουαλικές διαταραχές, 10) μεταπαρωτιδική ορχίτιδα, 11) ανοσολογικός παράγοντας, 12) συστηματικές παθήσεις, 13) αντισπερματικά αντισώματα, 14) όγκοι όρχεων, 15) λοιπές αιτίες. Οι παράγοντες που επηρεάζουν την ποιότητα του σπέρματος παροδικά μπορεί να είναι το άγχος, οι γενικές λοιμώξεις, οι αυτόματες διακυμάνσεις στην παραγωγή, η ατελής στύση και η ατελής συλλογή.



**Εικ. 9I:** Τα σπερματοζωάρια όπως απεικονίζονται στο μικροσκόπιο (μεγέθυνση  $\times 500$  - αρχείο ΕΥΓΟΝΙΑΣ).



Εικ. 92: Έγχρωμος υπερηχοτομογράφος τύπου Voluson 730 PRO της G.E. υψηλής ευκρίνειας. Δυνατότητα εφαρμογών και τρισδιάστατης (υπολογιστικής) απεικόνισης (αρχείο ΕΥΓΟΝΙΑΣ).

# Διάγνωση της υπογονιμότητας

## Διαγνωστικές εξετάσεις για τη γυναίκα

### Υπερηχογράφημα

Το υπερηχογράφημα είναι μια ανώδυνη και ακίνδυνη εξέταση, που οποία επιτρέπει την απεικόνιση διαφόρων οργάνων του σώματος. Το υπερηχογράφημα εφαρμόζεται ευρύτατα στη σύγχρονη ιατρική σε πολλές ειδικότητες. Ο όρος υπέρηχος υποδηλώνει ήχο υψηλής συχνότητας που δεν είναι ακουστός από το ανθρώπινο αυτί. Οι ακουστοί ήχοι έχουν εύρος συχνότητας από 20Hz μέχρι 18KHz. Για ήχους πάνω από 18KHz χρησιμοποιείται ο όρος υπέρηχοι. Το υπερηχογράφημα διαφέρει από τις άλλες απεικονιστικές μεθόδους όπως η αξονική τομογραφία (CT scanning), η μαγνητική τομογραφία (MRI), το σπινθηρογράφημα και γενικώς οι διαγνωστικές εξετάσεις με ισότοπα. Το υπερηχογράφημα είναι αβλαβές για τα όργανα, δεδομένου ότι οι υπέρηχοι είναι πηχτικά κύματα υψηλής συχνότητας αλλά χαμηλής ενέργειας. Η κεφαλή του υπερήχου (πχοβολέας), εκπέμπει ήχους και συλλέγει την αντανάκλασή τους από το εσωτερικό του σώματος. Η αντανάκλαση μετατρέπεται πλεκτρονικά σε εικόνα, που μπορεί να προβληθεί σε οθόνη, αλλά και να εκτυπωθεί. Η εικόνα απεικονίζει τα διάφορα όργανα σε «τομές», συνήθως επιμήκεις ή εγκάρσιες σε διάφορα επίπεδα, ανάλογα με την τοποθέτηση (κίνηση) του πχοβολέα.

από τον εξεταστή. Η εξέταση μπορεί να επαναληφθεί όσες φορές χρειάζεται, χωρίς να προκαλέσει παρενέργειες (Εικ. 92).

Ανάλογα με την περιοχή του σώματος που εξετάζεται, χρησιμοποιούνται διαφορετικοί πυχοβολείς (κεφαλές παραγωγής υπερήχων). Η εξέταση μπορεί να γίνει διακολυπικά ή διακοιλιακά. Η διακοιλιακή μέθοδος προϋποθέτει η γυναίκα να έχει πιει υγρά. Η διακολυπική μέθοδος προσφέρει πολύ καλύτερη απεικόνιση, ακρίβεια, άνεση, αφού δεν χρειάζεται να είναι γεμάτη η ουροδόχος κύστη.

Η διαγνωστική αξία του διακολυπικού υπερηχογραφήματος είναι συγκρίσιμη μόνο με αυτή της μαγνητικής τομογραφίας όσον αφορά την αξιολόγηση των φυσιολογικών και των περισσότερων γυναικολογικών παθολογικών καταστάσεων ιδιαίτερα δε αυτών που σχετίζονται με την υπογονιμότητα.

### Σε τι χρησιμεύει

Η συμβολή του υπερηχογραφήματος στη διάγνωση των φυσιολογικών και των παθολογικών καταστάσεων του γεννητικού συστήματος είναι ανεκτίμητη. Με το υπερηχογράφημα μπορούμε να εκτιμήσουμε:



**Εικ. 93:** Υπερηχογραφική εικόνα φυσιολογικής μήτρας. Το ενδομήτριο αντιστοιχεί στην πρώτη φάση του κύκλου και χαρακτηρίζεται από τριπλή διαστρωμάτωση (αρχείο ΕΥΓΟΝΙΑΣ).

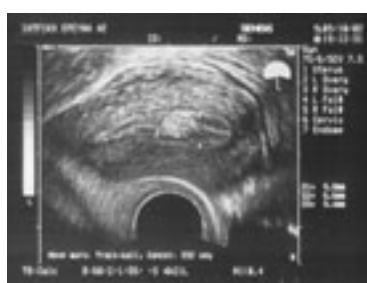


**Εικ. 94:** Υπερηχογραφική ειμφάνιση ωοθηκών χωρίς παθολογία. Διακρίνονται επαρκείς ωοθηκικές εφεδρείες (αρχείο ΕΥΓΟΝΙΑΣ).

- Την ανατομική θέση, το μέγεθος και την υφή της μίτρας (Εικ. 93).
  - Το πάχος και την υφή του ενδομιτρίου (Εικ. 93).
  - Την ανατομική θέση, το μέγεθος, την υφή των ωθηκών (Εικ. 94).
  - Τη βιολογική ιλικία των ωθηκών (ωθηκικές εφεδρείες) με τη μέτρηση των καταβολών των ωθυλακίων στις ωθήκες (Εικ. 94).
  - Την παρουσία και το μέγεθος των ωθυλακίων ή του ωχρού σωματίου στην ωθήκη.
  - Την παρακολούθηση της ωθυλακιορροξίας με σειρά υπερηχογραφημάτων.
  - Την παρουσία κύστεων, όγκων ή άλλων βλαβών στην ωθήκη ή στη μίτρα.
  - Την παρουσία και την πορεία της αρχόμενης εγκυμοσύνης. Ειδικότερα διαπιστώνεται ο αριθμός και το μέγεθος του σάκου κυήσεως, η παρουσία εμβρύου, η καρδιακή λειτουργία αυτού, κ.λπ. (Εικ. 100).
  - Την πρώιμη διάγνωση της εξωμιτρίου κυήσεως συνηθέστατα σε στάδιο πριν τη ρίξη.
- Τέλος είναι γνωστή η αξία του υπερηχογραφήματος στη σύγχρο-



**Εικ. 95:** Ενδοτοιχοματικό ινομύωμα όπως απεικονίζεται σε διακολπικό υπερηχογράφημα (αρχείο ΕΥΓΟΝΙΑΣ).



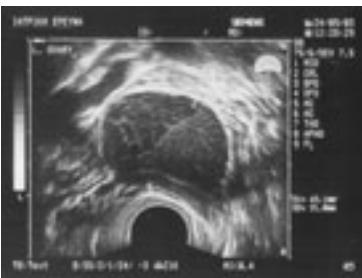
**Εικ. 96:** Ενδομιτρικός πολύποδας όπως απεικονίζεται σε διακολπικό υπερηχογράφημα (αρχείο ΕΥΓΟΝΙΑΣ).

νη Εμβρυομπτρική Ιατρική (αυχενική διαφάνεια, υπερηχογράφημα ελέγχου ανωμαλιών διαπλάσεως, εκτίμηση βιοφυσικών παραμέτρων εμβρύου κ.λπ.).

### Διάγνωση παθολογικών καταστάσεων

Οι βλάβες, των οποίων την παρουσία μπορούμε να διαγνώσουμε με το υπερηχογράφημα, είναι κυρίως:

- Ινομυώματα (καλοί θεις όγκοι) της μήτρας (Εικ. 95).
- Πολύποδες ενδομπτρίου (Εικ. 96).
- Κύστεις της ωθήνκης (συχνά μπορεί να προσδιορισθεί η υφή και το περιεχόμενό τους: ορώδεις, ενδομπτριωσικές, δερμοειδείς, κ.λπ.).
- Πολυκυστική εικόνα των ωθηκών (βλ. Εικ. 64).
- Ωχραιμάτωμα και παραωθηκικές κύστεις (Εικ. 97).
- Υδροσάλπιγγες.
- Αδενομύωση.
- Ανωμαλίες διαπλάσεως της μήτρας με σχετική δυσκολία όπως



**Εικ. 97:** Οχραιμάτωμα αριστερής ωθήκης όπως απεικονίζεται σε διακολπικό υπερηχογράφημα (αρχείο ΕΥΓΟΝΙΑΣ).



**Εικ. 98:** Δίκερως μήτρα όπως απεικονίζεται σε διακολπικό υπερηχογράφημα. Η αριστερή κοιλότητα περιέχει υγρό. Η συγκεκριμένη ανωμαλία διαπλάσεως της μήτρας περιελάμβανε δίκερω μήτρα, διπλό τράχηλο, διπλό κόλπο με τυφλό τον αριστερό ημικόλπο (αρχείο ΕΥΓΟΝΙΑΣ).

δίκερως μήτρα, κ.λπ. (Εικ. 98).

- Εξωμήτριος κύπον.
- Όγκοι και μάζες της ελάσσονος πυέλου.

Η προεγχειρητική υπερηχογραφική εκτίμηση των διάφορων παθολογικών καταστάσεων προσφέρει εξαιρετικά σημαντική βοήθεια.

Για παράδειγμα: ο ακριβής προσδιορισμός των διαστάσεων και της θέσης των ινομυωμάτων, είτε στην κοιλότητα της μήτρας (υποβλεννογόνια), είτε στο τοίχωμα της μήτρας (τοιχωματικά Εικ. 95), είτε στον ορογόνο (υπορρογόνια), έχει μεγάλη σημασία για την επιλογή της χειρουργικής τεχνικής (υστεροσκοπική αφαίρεση, λαπαροσκοπική αφαίρεση ή λαπαροτομία) ή ακόμη και της συντηρητικής αντιμετώπισής τους.

Η σχολαστική υπερηχογραφική εκτίμηση είναι ανεκτίμητη στις περιπτώσεις υστεροσκοπικής χειρουργικής αντιμετώπισης των ινομυωμάτων που προβάλλουν εν μέρει στην κοιλότητα της μήτρας, ενώ το υπόλοιπο μέρος τους βρίσκεται στο τοίχωμα της μήτρας. Σ' αυτές τις περιπτώσεις η σωστή χειρουργική αντιμετώπιση συνδέεται με την ακριβή εκτίμηση της απόστασης του ινομυωματος από τον ορογόνο (εξωτερικό χιτώνα της μήτρας).

Όταν με το υπερηχογράφημα διαγνωσκονται υδροσάλπιγγες αναμένεται μεγάλη διάταση του αυλού τους.

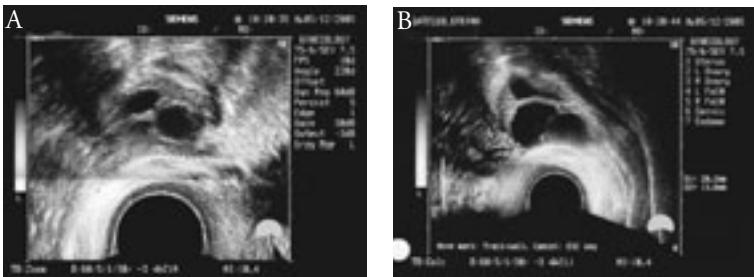
Η εμφανής υπερηχογραφική εικόνα των υδροσαλπίγγων συνδέεται με μεγάλη διάταση και καταστροφή του επιθηλίου τους. Πρέπει να σημειωθεί ότι οι φυσιολογικές σάλπιγγες δεν φαίνονται στο υπερηχογράφημα.

## **Το υπερηχογράφημα στα προγράμματα υποβοηθούμενης αναπαραγωγής**

Στα προγράμματα υποβοηθούμενης αναπαραγωγής, το υπερηχογράφημα χρησιμεύει στην παρακολούθηση της ανάπτυξης των ωοθυλακίων (Εικ. 94) και στον έλεγχο του πάχους και της διαστρωμάτωσης του ενδομητρίου (Εικ. 93).

Για τον έλεγχο της ωοθυλακιορρηξίας διενεργούμε σειρά υπερηχογραφημάτων. Συνήθως αρκούν 3-5 υπερηχογραφήματα που αρχίζουν περί την 8<sup>η</sup>-10<sup>η</sup> ημέρα του κύκλου και επαναλαμβάνονται κάθε 1-2 ημέρες (Εικ. 99).

Η παρακολούθηση της ανάπτυξης των ωοθυλακίων, με καταγραφή της αύξησης του μεγέθους τους, περίπου ανά δύο ημέρες, μας επιτρέπει να προσδιορίσουμε την πιθανή ρίξη του ωοθυλακίου (ωοθυλακιορρηξία), την οποία πιστοποιούμε με νέο υπερηχογρά-



**Εικ. 99:** Σειρά υπερηχογραφημάτων για έλεγχο ωοθυλακιορρηξίας (αρχείο ΕΥΓΟΝΙΑΣ).

φημα. Κατά την παρακολούθηση της ωοθυλακικής ανάπτυξης με υπερήχους ελέγχουμε και καταγράφουμε το πάχος του ενδομητρίου. Ο υπερηχογραφικός έλεγχος της ανάπτυξης του ωοθυλακίου και ο προσδιορισμός της πιθανής ημέρας ωοθυλακιορροξίας χρησιμεύει σε περιπτώσεις “κατευθυνόμενης σεξουαλικής επαφής” ή σπερματέγχυσης, αφού έτσι προσδιορίζεται η πιθανή “γόνιμη ημέρα” με τον πλέον σύγχρονο και αντικειμενικό τρόπο.

Τέλος, ο υπερηχογραφικός έλεγχος αποτελεί αναντικατάστατο εργαλείο στα προγράμματα εξωσωματικής γονιμοποίησης. Παρακολουθούμε την πορεία της πολλαπλής ανάπτυξης ωοθυλακίων, το πάχος του ενδομητρίου, διενεργούμε ωληνφία υπερηχογραφικά κατευθυνόμενην, πραγματοποιούμε εμβρυομεταφορά με υπερηχογραφική καθοδήγηση.

Ιδιαίτερα χρήσιμη στα προγράμματα υποβοηθούμενης αναπαραγωγής κρίνεται η τεκμηρίωση με κολπικό υπερηχογράφημα της ενδομήτριας εγκυμοσύνης, της καρδιακής λειτουργίας του εμβρύου, στα αρχικά στάδια της κύποσης (6<sup>η</sup> εβδομάδα) και ο προσδιορισμός του αριθμού των σάκων και των εμβρύων με καρδιακή λειτουργία ιδιαίτερα σε πολύδυσμη κύποση (Εικ. 100).



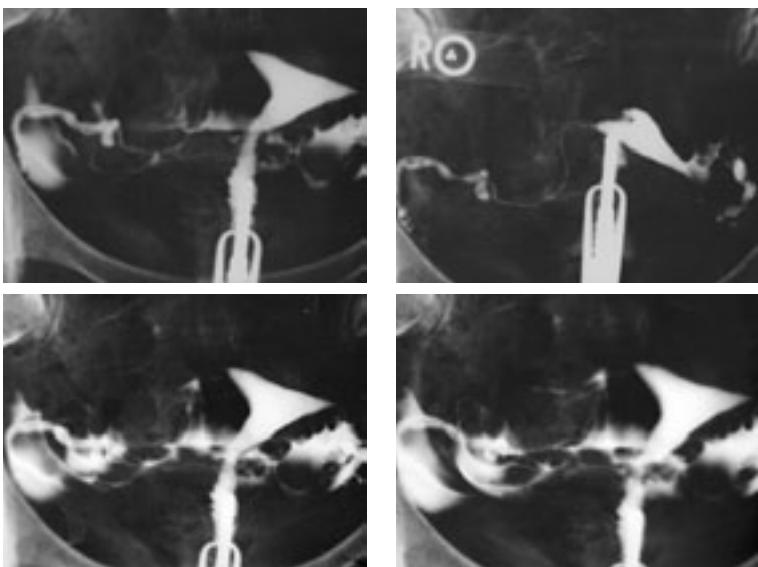
**Εικ. 100:**  
Κύηση 8,5 εβδομάδων  
σε διακολπικό  
υπερηχογράφημα  
(αρχείο ΕΥΓΟΝΙΑΣ).

## Υστεροσαλπιγγογραφία

### **Τι είναι και πώς γίνεται**

Η υστεροσαλπιγγογραφία είναι μια σειρά στατικών ακτινογραφιών, που λαμβάνονται μετά από ενδοτραχηλική χορήγηση ειδικού ακτινοσκιερού υγρού (Εικ. 101). Το υγρό αυτό εισάγεται, μέσω μιας ειδικής συσκευής (του σαλπιγγογράφου), από τον τράχηλο της μήτρας. Το υγρό γεμίζει τον αυλό του τραχίλου, την κοιλότητα της μήτρας και, μετά από λίγα λεπτά, ρέει, δια μέσου των σαλπίγγων, προς το περιτόναιο.

Η πορεία της ακτινοσκιεράς ουσίας, ελέγχεται με την ακτινοσκοπική οθόνη, του ακτινολογικού εργαστηρίου και λαμβάνονται διαδο-



**Εικ. 101:** Φυσιολογική υστεροσαλπιγγογραφία. Σειρά τεσσάρων στατικών ακτινογραφιών (αρχείο ΕΥΓΟΝΙΑΣ).

**Εικ. 102:** Φυσιολογική υστεροσαλπιγγογραφία.  
 Τραχηλικός αυλός φυσιολογικός.  
 Κοιλότητα μήτρας φυσιολογική.  
 Οι σάλπιγγες ελέγχονται διαβατές  
 (αρχείο ΕΥΓΟΝΙΑΣ).



χικές ακτινογραφίες. Με τον τρόπο αυτό έχουμε σκιαγράφηση του αυλού του τραχύλου, της κοιλότητας της μήτρας, του αυλού των σαλπίγγων, ενώ διαπιστώνουμε την ελεύθερη διάχυση της σκιεράς ουσίας προς την περιτοναϊκή κοιλότητα (Εικ. 102).

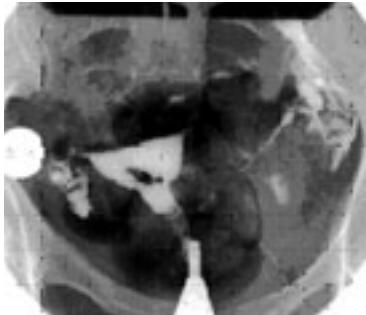
Οι ακτινογραφίες λαμβάνονται συνήθως σε τρεις ή τέσσερις χρόνους, ώστε να διαγραφεί πλήρως η πορεία του υγρού (Εικ. 101). Η υστεροσαλπιγγογραφία γίνεται μετά το τέλος της περιόδου, περί την 10<sup>η</sup>-11<sup>η</sup> ημέρα του κύκλου και πριν την ωοθύλακιορροή, ώστε να αποφευχθεί πιθανή βλάβη του εμβρύου σε περίπτωση αρχόμενης εγκυμοσύνης. Μετά την εξέταση, χορηγούνται προληπτικάς αντιβιοτικά.

### **Σε τι χρησιμεύει**

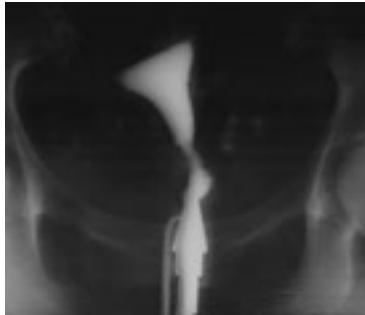
Η υστεροσαλπιγγογραφία χρησιμεύει κυρίως για την εκτίμηση της μορφολογίας του αυλού του τραχύλου, της κοιλότητας της μήτρας και των σαλπίγγων.

Στον αυλό του τραχύλου διαπιστώνεται η παρουσία τυχόν ουμφύσεων ή ανεπάρκεια του έσω τραχηλικού στομίου.

Στην κοιλότητα της μήτρας ενδομπτηρικές συμφύσεις (αποτέλεσμα αποξέσεων της μήτρας), πολύποδες ή υποβλεννογόνια ινομυώματα τα οποία εμφανίζονται σαν ελλείμματα πλήρωσης διαφορετικής μορφολογίας (Εικ. 103).



**Εικ. 103:** Ενδομητρικές συμφύσεις (υστεροσαλπιγγογραφική εικόνα, αρχείο ΕΥΓΟΝΙΑΣ).



**Εικ. 104:** Σάλπιγγες απεφραγμένες στον ισθμό. Στην υστεροσαλπιγγογραφία απεικονίζεται μόνο η μήτρα και ο τράχηλος (αρχείο ΕΥΓΟΝΙΑΣ).

Στις σάλπιγγες διαπιστώνεται η διαβατότης ή η απόφραξή τους. Επίσης αναγνωρίζεται φρίμωση, ενδαγγείωση, κομβολογιοειδής μορφολογία κ.λπ.

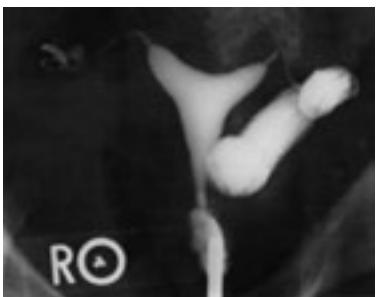
Στην περίπτωση απόφραξης των σαλπίγγων διαπιστώνουμε το ανατομικό σημείο της απόφραξης στον ισθμό, τη λίκυθο ή τον κώδωνα (Εικ. 104).

Όταν η απόφραξη αφορά το τελικό άκρο (κώδωνας) συνήθως υπάρχει διάταση της σάλπιγγας η οποία περιέχει υγρό και ονομάζεται υδροσάλπιγγα (Εικ. 105).

Σε περίπτωση υδροσαλπίγγων διαπιστώνουμε τον βαθμό διατάσεως και την ύπαρξη πτύχωσης με την υστεροσαλπιγγογραφία.

Η υστεροσαλπιγγογραφία αποτελεί επίσης μία από τις σημαντικότερες εξετάσεις διάγνωσης των συγγενών ανωμαλιών διαπλάσεως της μήτρας συμπεριλαμβανομένων των συγγενών ανωμαλιών του τραχιλού και των σαλπίγγων (Εικ. 106, 107, 108).

Τα τελευταία χρόνια βρίσκει εφαρμογή, σε ελάχιστο ποσοστό συγκριτικά με την υστεροσαλπιγγογραφία, η λεγόμενη υπερηχούστερογραφία. Γίνεται διακολπική υπερηχογραφική εκτίμηση των έσω γεννητικών οργάνων μετά ενδομπτρική χορήγηση ειδικού υπερηχογενούς υγρού.



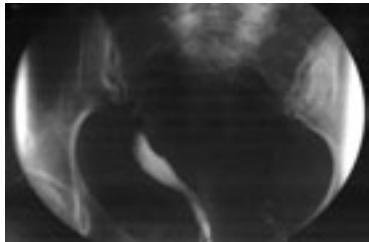
**Εικ. 105:** Υδροσάλπιγγα αριστερά.  
Στην υστεροσαλπιγγογραφία η κοιλότητα της μήτρας ελέγχεται φυσιολογική, ενώ η δεξιά σάλπιγγα σκιαγραφείται έως τη λήκυθο (αρχείο ΕΥΓΟΝΙΑΣ).



**Εικ. 106:** Τοξοειδής μήτρα  
(υστεροσαλπιγγογραφική εικόνα,  
αρχείο ΕΥΓΟΝΙΑΣ).



**Εικ. 107:** Μήτρα ομοιάζουσα με Τ  
(υστεροσαλπιγγογραφική εικόνα,  
αρχείο ΕΥΓΟΝΙΑΣ).



**Εικ. 108:** Μονόκερως μήτρα  
(υστεροσαλπιγγογραφική εικόνα,  
αρχείο ΕΥΓΟΝΙΑΣ).

## Ορμονικές εξετάσεις

Ο ορμονικός έλεγχος αποτελεί αναντικατάστατο εργαλείο στη διερεύνηση και θεραπεία της υπογονιμότητας.

Τα προβλήματα ωοθυλακιορροπξίας συμμετέχουν σε μεγάλο ποσοστό στη γυναικεία υπογονιμότητα. Η επιλογή και η ωρίμανση των ωοθυλακίων καθώς και η ωρίμανση και απελευθέρωση του ωοφρίου ρυθμίζεται μέσω πολύπλοκων ορμονικών μηχανισμών (βλέπε αναφορά στην ενότητα: “Ανθρώπινη αναπαραγωγή”).

Ο προσδιορισμός των επιπέδων των ορμονών, σε συγκεκριμένες ημέρες του κύκλου προσφέρει οπομαντική βοήθεια στη διάγνωση των φυσιολογικών ή παθολογικών καταστάσεων του κύκλου, της ωοθυλακιορροπξίας κ.λπ.

Ο βασικός ορμονικός έλεγχος γίνεται στην αρχή του κύκλου 2<sup>η</sup> - 6<sup>η</sup> ημέρα κύκλου και κατά προτίμο 3<sup>η</sup> ημέρα κύκλου. Περιλαμβάνει συνήθως μετρήσεις των ορμονών FSH, LH, οιστραδιόλη ( $E_2$ ), προλακτίνη (PRL), TSH, προγεστερόνη (PRG). Η προγεστερόνη (PRG) που εκκρίνεται μετά την ωοθυλακιορροπξία μετράται κατά κανόνα στο μέσο της ωχρινικής φάσης που αντιστοιχεί στην 21<sup>η</sup> ημέρα κύκλου (επί κύκλου 28 ημερών).

Ο συνδυασμός των επιπέδων της FSH και της  $E_2$  στην αρχή του κύκλου επιτρέπει να προσδιορίσουμε κατά προσέγγισην και τη λεγόμενη «βιολογική πλικία» της ωοθήκης, δηλαδή την ικανότητά της να αναπτύξει ωοθυλάκια. Είναι ευνότο πότι η βιολογική πλικία της ωοθήκης δεν έχει απαραίτητη άμεση σχέση με την ημερολογιακή πλικία της γυναίκας, δηλαδή μπορεί να διαφέρει και πολύ μάλιστα σε μερικές περιπτώσεις.

Υψηλά επίπεδα FSH παρατηρούνται σε νεαρές γυναίκες με πρώιμη ωοθυλική ανεπάρκεια, ενώ συνήθως διαπιστώνεται φυσιολογική, ή ελαφρώς αυξημένη FSH και σε γυναίκες άνω των 40 ετών. Ο γενικός κανόνας είναι ότι εάν το επίπεδο FSH της 3<sup>ης</sup> ημέρας

του κύκλου είναι πάνω από 12-15 IU/ml, τα αποθέματα της ωθήσκης σε ωθυλάκια-ωάρια είναι μειωμένα, οπότε και η γονιμότητα μειώνεται αισθητά. Η αναμενόμενη μέση τιμή FSH τη δεύτερη ή τρίτη ημέρα της περιόδου σε γυναίκες με φυσιολογική γονιμότητα είναι περίπου 2-8 mIU/ml.

Χαμπλά επίπεδα FSH συνδέονται με υπογοναδοτροπικό υπογοναδισμό. Τα επίπεδα της LH και των ανδρογόνων είναι συνήθως αυξημένα στο σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών ενώ ο λόγος FSH/LH διαμορφώνεται σε μικρότερα επίπεδα από το κλάσμα 1 προς 2 (βλέπε αναφορά στην ενότητα: "Αίτια υπογονιμότητας"). Σε ειδικές περιπτώσεις ο ορμονικός έλεγχος συμπληρώνεται με μετρήσεις των ορμονών τεστοστερόνης (Testo), ελεύθερης τεστοστερόνης (F-Testo), Δ<sub>4</sub>-Ανδροστενδιόνη (Δ<sub>4</sub>A), δεϋδροεπιανδροστερόνη (DHEA), θεϊκή δεϋδροεπιανδροστερόνη (DHEA-S), σφαιρίνη που συνδέει τις φυλετικές ορμόνες (SHBG), 17-υδροξυπρογεστερόνη (17OH-PRG). Σε παθήσεις θυρεοειδούς απαραίτητη κρίνεται η εξέταση από ενδοκρινολόγο και ανάλογα με τις συστάσεις του, εκτελείται προσδιορισμός TSH, T<sub>3</sub>, T<sub>4</sub>, αντιθυρεοειδικών αντισωμάτων, υπερηχογράφημα θυρεοειδούς κ.λπ.

Η γενική αρχή είναι ότι το σώμα της γυναίκας και του άνδρα είναι μια πολύπλοκη «μηχανή» και επομένως, εάν ο βασικός έλεγχος δείξει κάποια διαταραχή, ο ιατρός οφείλει να προσδιορίσει την αιτία που την προκαλεί και ακολούθως να δώσει την ανάλογη θεραπεία.

### **Μετρήσεις και προετοιμασία**

Οι ορμόνες της αναπαραγωγής κυκλοφορούν στο αίμα και επομένως μια αιμοληψία αρκεί για να προσδιορίσουμε τα επίπεδά τους. Κατά κανόνα, η μέτρηση των βασικών ορμονών του κύκλου δεν επηρεάζεται από τη διατροφή, οπότε δεν απαιτείται καμμία ιδιαίτερη προετοιμασία, δίαιτα κ.λπ.

Στο εργαστηριακό επίπεδο, υπάρχουν διάφορες μέθοδοι προσδιορισμού των επιπέδων ορμονών στον ορό του αίματος, οι οποίες έχουν διαφορετική ακρίβεια και αξιοπιστία. Οι πιο συνηθισμένες και πλέον σύγχρονες μέθοδοι είναι η χημιλουμίνεση (CL, chemiluminescence) και η ραδιοανοσομέτρηση (RIA, radioimmunoassay). Ορισμένα εργαστήρια χρησιμοποιούν μεθόδους παλαιότερης τεχνολογίας (π.χ. ELISA).

Για τις γυναίκες που ακολουθούν πρόγραμμα υποβοηθούμενης αναπαραγωγής, οι μετρήσεις γίνονται σε πρωϊνές ώρες, ώστε τα αποτελέσματα να είναι διαθέσιμα το μεσημέρι, προκειμένου να προσαρμοσθεί η ημερήσια αγωγή, σύμφωνα με το πρωτόκολλο θεραπείας που εφαρμόζεται.

## Βιοψία ενδομητρίου

Στο παρελθόν αποτελούσε ρουτίνα. Στις μέρες μας η χρησιμότητά της αμφισβήτηται έντονα.

Η λίψη μπορεί να γίνει με διάφορους τρόπους και σε διαφορετικές ημέρες του κύκλου, ανάλογα με τα ευρήματα (π.χ. της υστεροσκόπησης) και με τη φάση του κύκλου που πρέπει να ελεγχθεί. Κατά κανόνα, το ζητούμενο είναι να τεκμηριωθεί ιστολογικά η φάση του κύκλου και ιδιαίτερα η ωχρινική, όταν υπάρχει υπόνοια ότι η φάση αυτή δεν εξελίσσεται ομαλά (π.χ. ανεπάρκεια ωχρινικής φάσης).

Σε σπάνιες περιπτώσεις, η βιοψία λίγο μετά την ωθυλακιορρηξία επιτρέπει να εξετασθεί, στο πλεκτρονικό μικροσκόπιο, η παρουσία ειδικών προεκβολών των κυττάρων του ενδομητρίου, που ονομάζονται πινοπόδια και που θεωρείται ότι έχουν σχέση με την εμφύτευση του εμβρύου. Η εξέταση αυτή θεωρείται όμως ακόμη πειραματική και κατά κανόνα δεν προτείνεται στην καθημερινή κλινική πρακτική.

## Θερμομετρικό διάγραμμα

Είχε ευρεία εφαρμογή στο παρελθόν για τον έλεγχο της ωθυλακιορροξίας. Έχει σύμερα αντικατασταθεί με τον εν σειρά υπερηχογραφικό και ορμονικό έλεγχο.

## Εκτίμηση τραχηλικής βλέννας

Διαγνωστική μέθοδος του παρελθόντος για έλεγχο ωθυλακιορροξίας.

## Υστεροσκόπηση – Λαπαροσκόπηση

Αποτελούν τη σύγχρονη διαγνωστική και θεραπευτική μέθοδο για την υπογονιμότητα και τυγχάνουν ευρείας αποδοχής (ακολουθεί αναλυτική περιγραφή στην ενότητα: “Λαπαροσκόπηση - Υστεροσκόπηση”).

## Σαλπιγγοσκόπηση

Είναι ενδοσκοπική μέθοδος εκτίμησης του επιθολίου και του αυλού των σαλπίγγων. Η εφαρμογή της εξωσωματικής γονιμοποίησης ανέτρεψε την πιθανότητα εξέλιξης και ευρύτερης εφαρμογής της.

## **Διαγνωστικές εξετάσεις για τον άνδρα**

Ο πλήρης διαγνωστικός έλεγχος του υπογόνιμου άνδρα περιλαμβάνει ιατρικό ιστορικό με κλινική εξέταση, σπερμοδιάγραμμα, καλλιέργεια σπέρματος, διαχωρισμό και ενεργοποίηση σπερματοζωαρίων, σπανιότερα δε ειδικές ορμονικές εξετάσεις, υπερηχογράφημα (Doppler) οσχέου, βιοψία όρχεων, καρυότυπο κ.λπ.

### **Σπερμοδιάγραμμα**

Σπερμοδιάγραμμα ονομάζουμε τον εργαστηριακό έλεγχο του σπέρματος. Υπενθυμίζουμε ότι το σπέρμα περιέχει κυρίως σπερματοζωάρια (που παράγονται στον όρχι) και σπερματικό πλάσμα (έκκριμα του προστάτη και των επικουρικών αδένων).

Ο συνολικός όγκος του σπέρματος διαμορφώνεται ως εξής: οι σπερματοδόχοι κύστεις εκκρίνουν 2-2,5ml (50-80%), ο προστάτης 0,5ml (15-33%), οι ουρηθραί και βολβοουρηθραί αδένες 0,1-0,2ml (3%) ενώ τα σπερματοζωάρια μαζί με τις εκκρίσεις των επιδιυμίδων και των σπερματικών ληκύθων αποτελούν περίπου το 7% του όγκου του σπέρματος.

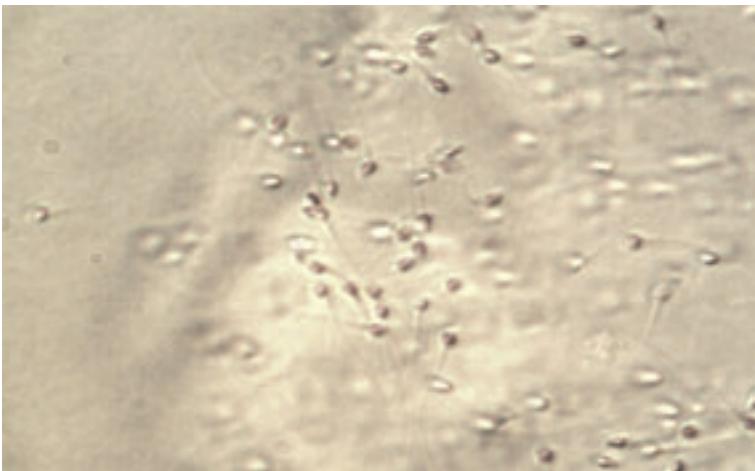
Στο σπερμοδιάγραμμα εκτός των δημογραφικών στοιχείων του ανδρός, αναγράφονται οι ημέρες αποχής, η ημερομηνία και στοιχεία που αφορούν τον τρόπο συλλογής, τον χρόνο ρευστοποίησης κ.λπ. Για αντικειμενική εκτίμηση, θεωρείται απαραίτητος ο έλεγχος δύο ή τριών δειγμάτων σε διάστημα 2-3 συνεχόμενων μηνών, ιδίως εάν ο πρώτος έλεγχος δείξει μειωμένες τιμές σε σχέση με τις φυσιολογικές. Κατά το σπερμοδιάγραμμα, το σπέρμα εξετάζεται μακροοκοπικά, μικροοκοπικά και βιοχημικά (Εικ. 109).

### **Η προετοιμασία**

Ιδανικά, πρέπει να έχουν προηγηθεί 2-4 ημέρες χωρίς εκοπερμάτιση (σεξουαλική αποχή). Εάν για οποιοδήποτε λόγο επήλθε

εκσπερμάτιση (έστω και η λεγόμενη αυτόματη ή ακούσια) ο χρόνος αποχής πρέπει να υπολογίζεται από την αρχή.

Αυτό συμβαίνει επειδή τα τελικά στάδια ωρίμανσης των σπερματοζωαρίων διαρκούν περίπου 3 ημέρες. Τα σπερματοζωάρια παράγονται διαρκώς και διατηρούν την κινητικότητά τους για άλλες 2-3 ημέρες κατά μέσον όρο. Κατά συνέπεια, όσο παρατείνεται η αποχή, τόσο αυξάνεται ο αριθμός σπερματοζωαρίων που θα βρεθούν στο σπέρμα, αλλά τα «γηραιότερα» σπερματοζωάρια θα έχουν αρχίσει να εξασθενούν, με αποτέλεσμα να βλέπουμε μεγάλους αριθμούς ακίνητων ή νωθρών σπερματοζωαρίων. Αντίστροφα, όσο πιο μικρή είναι η διάρκεια αποχής, τόσο λιγότερα είναι τα σπερματοζωάρια, αλλά έχουν μεγαλύτερη κινητικότητα. Είναι επομένως λάθος να συγκρίνονται σπερμοδιαγράμματα, που έγιναν με διαφορετική διάρκεια αποχής, διότι οι τιμές εξ ορισμού δεν θα



**Εικ. 109:** Σπερματοζωάρια όπως απεικονίζονται στο μικροσκόπιο (μεγέθυνση x500, αρχείο ΕΥΓΟΝΙΑΣ).

είναι συγκρίσιμες, λόγω του παραπάνω φαινομένου. Σπερμοδιαγράμματα που έγιναν έπειτα από ιδιαίτερα μεγάλη διάρκεια αποχής (π.χ. 10 ή 20 ημέρες) δεν είναι ενδεικτικά της ποιότητας του σπέρματος.

### **Σπερμοληψία**

Ο ορθός τρόπος συλλογής του σπέρματος είναι ο αυνανισμός. Είναι ο πιο ασφαλής τρόπος προκειμένου να συλλέγεται όλο το σπέρμα και να διασφαλίζεται η ασπρία του δείγματος, ειδικά όταν το σπερμοδιάγραμμα συνοδεύεται από καλλιέργεια. Είναι οπαντικό το κύπελλο συλλογής να μπορεί να κλείνει ερμηνευτικά και να είναι κατασκευασμένο από ειδικό πλαστικό, μη τοξικό για τα σπερματοζώαρια, τα οποία είναι ιδιαίτερα ευαίσθητα στις χημικές επιδράσεις. Είναι επίσης οπαντικό πριν τη λήψη ο εξεταζόμενος να έχει ουρίσει και να έχει πλύνει καλά τα χέρια, το πέος και τη βάλανο. Για πολλούς άνδρες, ο αυνανισμός είναι μια «περασμένη και ξεχασμένη» πρακτική. Χρειάζεται κατάλληλη ψυχολογική προετοιμασία προκειμένου να αποφευχθεί το ενδεχόμενο άρνησης για την εκτέλεση μιας τόσο σημαντικής εξέτασης.

Για ειδικές περιπτώσεις γνωστής αδυναμίας αυνανισμού, όπως και για την περίπτωση ανδρών που το θρησκευτικό τους δόγμα τον απαγορεύει (κυρίως Εβραίοι και Μωαμεθανοί), υπάρχουν ειδικά προφυλακτικά που δεν περιέχουν σπερμοκτόνες ουσίες. Τα κοινά προφυλακτικά του εμπορίου δεν είναι σχεδιασμένα για τέτοια χρήση.

Τέλος, οι Μονάδες Ιατρικώς Υποβοηθούμενης Αναπαραγωγής πρέπει να διαθέτουν ειδικό έντυπο οδηγιών για τη σωστή σπερμοληψία.

### **Απουσία εκσπερμάτισης**

Σε περίπτωση παλίνδρομης (οπίσθιας) εκσπερμάτισης, η συλλογή γίνεται από τα ούρα, μετά από ειδική προετοιμασία με σόδα για

την αλκαλοποίηση των ούρων. Σε περιπτώσεις απουσίας εκσπερμάτισης λόγω παραπληγίας, ή σε άτομα με κακώσεις της οπονδυλικής στίλπης, η λίψη μπορεί να γίνει με τη βούθεια ειδικής συσκευής πλεκτροδιέγερσης (προκλητή εκσπερμάτιση). Τέλος, η λίψη μπορεί να γίνει και χειρουργικά, με παρακέντηση της επιδιδυμίδας ή των όρχεων και αναρρόφηση, ή με ανοικτή βιοψία όρχεως.

### **Πού γίνεται η λίψη**

Κατά κανόνα συνιστάται η λίψη του δείγματος να γίνεται στο εργαστήριο. Στον ειδικό χώρο σπερμολιψίας υπάρχουν βοηθήματα. Σε ειδικές περιπτώσεις είναι δυνατόν να μεταφερθεί το δείγμα από το σπίτι. Επειδή τα σπερματοζωάρια είναι ευαίσθητα στις απότομες μεταβολές της θερμοκρασίας, είναι δυνατόν να περιοριστούν αυτές οι μεταβολές, τοποθετώντας το κύπελλο (ερμπτικά κλειστό με το ειδικό του πώμα) σε μια εσωτερική τοέπι του οσακιού. Δεν απαιτείται καμμία άλλη ιδιαίτερη προφύλαξη, ούτε ειδικά περιτυλίγματα. Το δείγμα είναι καλό να παραδοθεί στο εργαστήριο το συντομότερο, προκειμένου να μετρηθεί ο χρόνος ρευστοποίησης και η αρχική κινητικότητα των σπερματοζωαρίων αμέσως μετά τη ρευστοποίηση (τυπικά, το δείγμα πρέπει να εξετασθεί το πολύ σε μία ώρα από τη λίψη, άλλα συνίθως μερικά λεπτά λιγότερο ή περισσότερο δεν επηρεάζουν το αποτέλεσμα).

### **Εκτίμηση των παραμέτρων του σπέρματος**

#### **Μακροσκοπική και βιοχημική ανάλυση**

##### **Όγκος**

Κυμαίνεται φυσιολογικά από 2-6 ml. Ο μεγάλος όγκος σπέρματος συνίθως δεν υποκρύπτει τίποτα ιδιαίτερο, αν και μπορεί να συνδέεται με μακρά περίοδο σεξουαλικής αποχής. Ο μικρός όγκος σπέρματος μπορεί να οφείλεται σε απώλεια μέρους του δείγματος κατά τη συλλογή του, σε λοίμωξη των επικουρικών αδένων και

ειδικότερα των σπερματοδόχων κύστεων, σε συγγενή αγενεσία των εκφορπτικών οδών (επιδιομέδες, σπερματικοί πόροι, σπερματοδόχοι κύστεις, λίκυθοι), σε απόφραξη εκσπερματικών πόρων, σε υπογοναδισμό και σε παλίνδρομη εκσπερμάτιση.

### **Ρευστοποίηση**

Το σπέρμα τη στιγμή της εκσπερμάτισης βρίσκεται σε υδαρή μορφή, πήζει αμέσως και ρευστοποιείται εκ νέου σε 20' περίπου, απελευθερώνοντας τα σπερματοζωάρια. Η εκτίμηση των παραμέτρων του σπέρματος γίνεται μετά τη ρευστοποίηση. Η υπερβολική αύξηση του χρόνου ρευστοποίησης υποδηλώνει δυσλειτουργία του προστάτη.

### **pH**

Το pH του σπέρματος είναι ελαφρώς αλκαλικό (7,5-7,7). Σαφώς αλκαλικό pH σπέρματος (>8) υποδηλώνει φλεγμονή των επικουρικών αδένων και ιδιαίτερα του προστάτη και των σπερματοδόχων κύστεων, ενώ το όξινο pH (<7) υποδηλώνει συγγενή αγενεσία ή απόφραξη των εκφορπτικών οδών.

### **Χροιά**

Το φυσιολογικό ανθρώπινο σπέρμα έχει χρώμα ελαφρά φαιό έως υποκίτρινο. Παθολογική χροιά (σκούρο καφέ) οφείλεται σε αιματοσπερμία, ενώ η χροιά αλλάζει και σε περίπτωση λίψης ορισμένων φαρμάκων.

### **Βιοχημικός έλεγχος**

Ο έλεγχος μεταβολιτών του σπερματικού πλάσματος είναι προαιρετικός κατά το σπερμοδιάγραμμα, αλλά μπορεί να προσφέρει σημαντικές πληροφορίες για την ανίχνευση παθολογίας των επικουρικών γεννητικών αδένων.

Έχει αποδειχθεί ότι στο σπερματικό πλάσμα η όξινη φωσφατάση, το κιτρικό οξύ, ο ψευδάργυρος και το μαγνήσιο προέρχονται από τον προστάτη. Η φρουκτόζη και οι προσταγλανδίνες εκκρίνονται

από τις σπερματοδόχους κύστεις. Η καρνιτίνη, η γλυκερολφωσφορυλχολίνη και η α-γλυκοσιδάση αποτελούν καλούς δείκτες της λειτουργίας των επιδιδυμίδων, αν και η αποκλειστική παραγωγή τους από τις επιδιδυμίδες αμφιοβητείται από ορισμένες αναφορές της βιβλιογραφίας.

## **Μικροσκοπική εξέταση σπέρματος**

### **Αριθμός σπερματοζωαρίων**

Ο αριθμός των σπερματοζωαρίων εκφράζεται συνήθως σε εκατομμύρια ανά ml. Ολιγοσπερμία χαρακτηρίζεται όταν ο αριθμός των σπερματοζωαρίων είναι μικρότερος των 20 εκατομμυρίων ανά ml (WHO).

### **Κινητικότητα σπερματοζωαρίων**

Προσδιορίζεται το ποσοστό των κινουμένων και ακινήτων σπερματοζωαρίων συνήθως σε εκατοστιαία αναλογία 0-100%. Η ποιοτική εκτίμηση της προωθητικής κινητικότητας υπολογίζεται από 0-100% και εκφράζεται σε τέσσερις βαθμίδες ή κατηγορίες: απουσία κινητικότητας (0), βραδεία προωθητική, ή επιτόπια (τρομώδης) κινητικότητα (1), πρόσθια προωθητική (2), και ταχεία (ευθύγραμμη) προωθητική κινητικότητα (3).

### **Μορφολογία σπερματοζωαρίων**

Η εκτίμηση της μορφολογίας γίνεται με ιστολογική παρατήρηση της κεφαλής, του αυχένα (μέσου τμήματος) και της ουράς των σπερματοζωαρίων μετά από επίστρωση σε αντικειμενοφόρο πλάκα και χρώση με ειδικές χρωστικές ανίχνευσης των εμπυρίνων κυττάρων στο σπέρμα (Εικ. 110, 111). Στο σπέρμα εκτός των σπερματοζωαρίων μπορεί να περιέχονται και άλλοι τύποι εμπυρίνων κυττάρων όπως φλεγμονώδη κύτταρα και ανώριμα κύτταρα της σπερματικής σειράς.

Όσον αφορά την χαρακτηρισμό φυσιολογική ή παθολογική μορφολογία, υπάρχουν διαφορές μεταξύ των ερευνητών (Kruger

1998, Kobayashi 1991) αλλά και των κατευθύνσεων αξιολόγησης που έχει θεοπίσει ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας.

Μέχρι σήμερα δεν έχει αποδειχθεί απόλυτη συσχέτιση μορφολογίας και γονιμοποιητικής ικανότητας των σπερματοζωαρίων, αν και ερευνητές όπως ο Kruger και ο Kobayashi θέσπισαν αυστηρά (αντικειμενικά) κριτήρια μορφολογίας, εξετάζοντας σπέρματα ανδρών με αποδεδειγμένη γονιμοποιητική ικανότητα σε ωάρια (ποσοστό γονιμοποίησης 64%) κατά την προσπάθεια εξωσωματικής γονιμοποίησης.

#### **Άλλες ιστολογικές παρατηρήσεις**

Η παρουσία μεγάλου αριθμού λευκών αιμοσφαιρίων γενικώς ( $>3 \times 10^6$ ), ή πυοσφαιρίων (πολυμορφοπυρήνων λευκών αιμοσφαιρίων  $>1 \times 10^6$ ), μπορεί να σημαίνει οξεία φλεγμονή του προστάτου, των σπερματοδόχων κύστεων ή των επιδιδυμίδων. Η παρατήρηση γίνεται σε επίχρισμα κεχρωσμένο με ειδική χρώση υπεροξειδάσης, η οποία ανιχνεύει τα πυοσφαρία.

Επίσης, το σπερμοδιάγραμμα συμπληρώνεται από τον έλεγχο της ζωτικότητος: τα ακίνητα σπερματοζωάρια δεν είναι πάντοτε και νεκρά, επομένως, η επαφή με μια χρωστική ουσία είναι δυνατόν να επιτρέπει τη διάκριση αυτή. Συνήθως, χρησιμοποιείται διάλυμα πωσίνης: όσα σπερματοζωάρια χρωματίζονται θεωρούνται νεκρά, αφού η μεμβράνη τους δεν είναι άθικτη και επιτρέπει την πρόσληψη της χρωστικής ουσίας. Τα αχρωμάτιστα σπερματοζωάρια θεωρούνται ζώντα, αφού έχουν άθικτη μεμβράνη, η οποία αποκλείει τη διέλευση της χρωστικής. Το αποτέλεσμα εκφράζεται σε εκατοστιαία αναλογία ζώντων σπερματοζωαρίων.

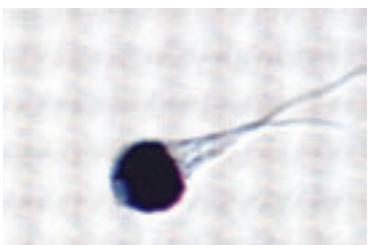
#### **Οι φυσιολογικές τιμές και σχόλια επί των αποκλίσεων**

Στον παρακάτω πίνακα συνοψίζονται οι κυριότερες φυσιολογικές παράμετροι του σπερμοδιαγράμματος. Σε κάθε περίπτωση, η αξιολόγηση πρέπει να γίνεται μόνον από τον ιατρό.

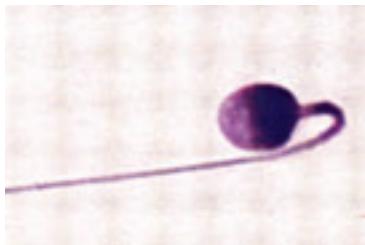
## Ανίχνευση αντισπερματικών αντισωμάτων

Η ανίχνευση των αντισπερματικών αντισωμάτων γίνεται στο σπερματικό πλάσμα ή στον ορό του αίματος.

- Η δοκιμασία MAR test (Mixed Antiglobulin Reaction) πραγματοποιείται σε νωπό σπέρμα και αποτελεί την πιο διαδεδομένη μέθοδο ανίχνευσης των αντισπερματικών αντισωμάτων.
- Η δοκιμασία συγκόλλησης (sperm agglutination test, SPAT) επιτρέπει την ανίχνευση των αντισωμάτων στον ορό του αίματος του άνδρα ή της γυναίκας.
- Η δοκιμασία σε ανοσοσφαιρίδια (immunobead test) χρησιμοποιείται για να παρατηρηθεί η ποιότητα των σπερματοζωαρίων που θα χρησιμοποιηθούν σε πρόγραμμα εξωσωματικής γονιμοποίησης μετά από ενεργοποίησή τους. Σφαιρίδια latex επικαλυμμένα με ανθρώπινα αντισώματα έναντι των IgG, IgA, IgM αναμιγνύονται με τα σπερματοζωάρια και προσκολλώνται στην κεφαλή, στον αυχένα, ή στην ουρά των σπερματοζωαρίων εάν υπάρχουν εκεί αντισπερματικά αντισώματα.



**Εικ. II0:** Σπερματοζωάριο με διπλή ουρά.



**Εικ. III:** Σπερματοζωάριο με λυγισμένη ουρά που ευθύνεται για κακή κινητικότητα.

Παράμετρος	Φυσιολογική τιμή	Παθολογικές τιμές και σχόλια
<b>Μακροσκοπική εξέταση</b>		
Όγκος	2-6 ml	<1,5 ml
pH	7,2-8,0	Το φυσιολογικό pH του σπερματοζωαρίου είναι έλαφρώς αλκαλικό. Το όχινο pH (<7,0) σε αζωσηπεριμικό δείγμα μπορεί να υποδηλώνει απόρραξη ή συγγενή απουσία των σπερματών οδον.
<b>Μικροσκοπική εξέταση</b>		
Συγκέντρωση σπερματοζωαρίων	>20x10 <sup>6</sup> /ml	Όταν η συγκέντρωση είναι μικρότερη από 20x10 <sup>6</sup> /ml, σε συνδυασμό με άλλα ευρήματα.
Ολικός αριθμός σπερματοζωαρίων	>40x10 <sup>6</sup>	Όταν ο ολικός αριθμός είναι μικρότερος από 40 εκατομμύρια.
Κινητικότητα (30-60 λεπτά)	>50%	Η κινητικότητα χωρίζεται σε 4 κατηγορίες: (α) πρόσθια προσθητική, (β) πρόσθια μέτρια και όχι ευθύγραψη, (γ) επιπόπια ή τρομιδός και (δ) μπενική (ακίντα σπερματοζωαρία). Το άθροισμα (α+β) πρέπει να είναι τουλάχιστον 35%, ή η κινητικότητα (α) πρέπει να είναι τουλάχιστον 25%, την πρώτη ώρα.
Μορφολογία	>30%	Μετά από κυτταρολογική εξέταση ενός επιχρισμάτος (μονιμοποίηση και χρώση) πρέπει τουλάχιστον το 30% των σπερματοζωαρίων να έχουν φυσιολογική μορφολογία σύμφωνα με τα κριτήρια της WHO. Εάν χρονικούς ποιητήρια τα αυστηρά κριτήρια, το ποσοστό φυσιολογικών σπερματοζωαρίων πρέπει να είναι >14%, αλλά το σπέρμα παραμένει γόνιμο έστω και με ποσοστό 4-6%, ενώ με ποσοστά ακόμη μικρότερα συνιστάται IVF ή ICSI.
Ζωτικότητα	>75%	Εάν η ζωτικότητα είναι <50% σε ολγοσπερμία, συνιστάται ICSI.
Στρογγυλά κύτταρα	<1x10 <sup>6</sup> /ml	Τα στρογγυλά κύτταρα μπορεί να είναι πολυμορφοπύρνα λευκά αιμοσφαίρια. Αυτό εξετάζεται με ειδική χρώση και θεωρούμε ότι υπάρχει φλεγμονή όταν αυτά τα «πυοσφαίρια» είναι >1x10 <sup>6</sup> /ml.
MAR test	<10%	Το ειδικό αυτό τεστ ανιχνεύει τα αντισπερματικά αντισώματα. Εάν η τιμή είναι >10%, μπορεί να υπάρχει υπογονιμότητα ανοσολογικής αιτιολογίας.

## Ειδικές δοκιμασίες

### **Δοκιμασία ενεργοποίησης των σπερματοζωαρίων *in vitro***

Η επεξεργασία του σπέρματος με σκοπό την ενεργοποίηση των σπερματοζωαρίων *in vitro* πραγματοποιείται συνήθως με δύο τρόπους: την ισοπυκνική φυγοκέντρωση σε κλίση πυκνότητας κολλοειδών διαλυμάτων και τη μέθοδο swim up.

### **Μέθοδος της κλίσης πυκνότητας**

Κατά τη φυσιολογική σύλληψη, τα σπερματοζωάρια διαχωρίζονται από το σπερματικό πλάσμα και αποκτούν συγκεκριμένα χαρακτηριστικά κατά τη διέλευσή τους από τον τράχηλο της μήτρας. Στο εργαστήριο, μια ειδική επεξεργασία επιτρέπει να μιμηθούμε αυτό το φυσιολογικό στάδιο.

Η επεξεργασία συνίσταται σε μια σειρά φυγοκεντρήσεων, κατά τις οποίες τα σπερματοζωάρια υποχρεώνονται να διασχίσουν πολλαπλές στοιβάδες κολλοειδούς διαλύματος αύξουσας πυκνότητας, σε ειδικά σωληνάρια. Ονομάζεται percoll-test, αν και το συγκεκριμένο κολλοειδές (percoll) χρησιμοποιείται μόνον για διαγνωστικούς σκοπούς (στην κλινική εφαρμογή χρησιμοποιούνται παρόμοια προϊόντα, εγκεκριμένα για κλινική χρήση, όπως π.χ. το Pure sperm<sup>®</sup>).

Το σπερματικό πλάσμα, τα λευκά αιμοσφαίρια, καθώς και τα περισσότερα είδη βακτηρίων και μικρών κατακρατώνται στις ενδιάμεσες στοιβάδες του κολλοειδούς μαζί με τα ακίνητα σπερματοζωάρια. Τα κινητά σπερματοζωάρια καταλήγουν στον πυθμένα του σωληναρίου και έτσι απομονώνονται. Αφού αφαιρεθούν όλες οι άλλες στοιβάδες, ακολουθούν εκπλύσεις των κεκαθαριμένων σπερματοζωαρίων, ώστε να απομακρυνθεί το κολλοειδές. Η διαδικασία διαρκεί περίπου 60 λεπτά και εφαρμόζεται διαγνωστικά, ή απαραίτητως πριν την ενδομήτρια σπερματέγχυση ή την εξωσωματική γονιμοποίηση.

Ο αριθμός και η κινητικότητα των σπερματοζωαρίων προσδιορίζονται πριν και μετά την ενεργοποίηση. Κατά κανόνα ο αριθμός μειώνεται, αλλά η κινητικότητα και το ποσοστό μορφολογικώς φυσιολογικών σπερματοζωαρίων βελτιώνονται με την επεξεργασία αυτή. Τα αποτελέσματα αυτής της δοκιμασίας καθορίζουν και τη θεραπευτική στρατηγική που θα προταθεί (σπερματέγχυση, εξωσωματική γονιμοποίηση, μικρογονιμοποίηση).

Σε πολύ ειδικές περιπτώσεις, τα σπερματοζωάρια δεν αντέχουν στην επεξεργασία αυτή, η οποία είναι εξαιρετικά επιλεκτική. Τότε, εφαρμόζονται άλλες μέθοδοι για τον διαχωρισμό και την ενεργοποίησή τους, όπως η μέθοδος swim-up. Η μέθοδος αυτή είναι λιγότερο επιλεκτική, αλλά και λιγότερο ασφαλής, πρέπει επομένως να εφαρμόζεται μόνον όταν δεν υπάρχει άλλος τρόπος επεξεργασίας.

### **Μέθοδος *Swim-up***

Το δείγμα σπέρματος αραιώνεται με καλλιεργητικό υλικό και φυγοκεντρείται (5 λεπτά, 200xg). Το υπερκείμενο απομακρύνεται, το δε ίζημα με τα σπερματοζωάρια και άλλα κύτταρα αραιώνεται σε μικρό όγκο καλλιεργητικού μέσου, επικαλύπτεται με περίπου 1 ml επί πλέον μέσου και τοποθετείται σε επωαστικό κλίβανο. Τα σπερματοζωάρια «κολυμπούν» μέσα στο υπερκείμενο καλλιεργητικό μέσον, εξ ου και η ονομασία της μεθόδου («κολύμπη προς τα άνω»). Μόνο τα κινητά και ταχέως κινούμενα σπερματοζωάρια μεταναστεύουν στο υπερκείμενο.

Μετά περίπου 1 ώρα αναφροφάται προσεκτικά το υπερκείμενο υγρό, το οποίο περιέχει τα γρήγορα σπερματοζωάρια. Η μέθοδος σύμερα χρησιμοποιείται σπανίως και δεν συνιστάται αν η κινητικότητα είναι χαμπλή και το σπέρμα περιέχει πολλά λευκοκύτταρα.

### **Καλλιέργεια σπέρματος – Αντιβιόγραμμα**

Η καλλιέργεια του σπέρματος επιτρέπει τον εντοπισμό συγκεκριμένου παθογόνου μικροβίου. Ακόλουθεί η ταυτοποίηση του μι-

Τρύφων Γεωργ. Λαϊνάς

κροβίου και η μελέτη της ευαισθησίας του σε διάφορα αντιβιοτικά (αντιβιόγραμμα). Εάν τυχόν ουστηθεί αντιβιοτική θεραπεία για την καταπολέμηση ενός μικροβίου, η ορθή πρακτική επιβάλλει τον επανέλεγχο με νέα καλλιέργεια, μετά το πέρας της θεραπείας, προκειμένου να διαπιστωθεί ότι το γνωστό μικρόβιο έχει όντως καταπολεμηθεί και ότι η νέα καλλιέργεια είναι πλέον «οτείρα» μικροβίων.

## Κατάψυξη σπέρματος

Η κατάψυξη σπέρματος ενδείκνυται:

- Σε περιπτώσεις όπου ο ασθενής πρόκειται να υποβληθεί σε χημειοθεραπεία ή ακτινοθεραπεία (π.χ. για την αντιμετώπιση κακοίθους νεοπλασίας).
- Σε χειρουργικές επεμβάσεις στους όρχεις ή σε περίπτωση εξαίρεσης των όρχεων.
- Σε περίπτωση απουσίας του συζύγου την ημέρα ωληψίας για εξωσωματική γονιμοποίηση, ή σπερματέγχυσης (IUI).
- Σε δυσκολία ή και σε αδυναμία αυνανισμού (ψυχολογικοί ή θρησκευτικοί λόγοι).
- Σε περίπτωση χειρουργικής λίψης σπέρματος (όταν υπάρχει περίσσεια).
- Σε λίψη σπέρματος με πλεκτροδιέγερση.
- Σε προοδευτική πτώση της ποιότητας του σπέρματος.
- Σε στειροποίηση με απολύτωση του σπερματικού πόρου.

## Η διερεύνηση της σοβαρής ολιγοασθενοτερατοσπερμίας

Η διερεύνηση σοβαρής ολιγοασθενοτερατοσπερμίας (OAT) και αζωοσπερμίας περιλαμβάνει ορμονικό έλεγχο (FSH, LH, PRL, Testo, TSH), υπερηχογράφημα όρχεων με Doppler, καρυότυπο, έλεγχο για μικροελλείψεις του χρωμοσώματος Y, έλεγχο κυστικής ίνωσης, βιοψία όρχεων και ιστολογική εξέταση. Σε ειδικές περιπτώσεις, η συνεργασία με εξειδικευμένους ουρολόγους ή ενδοκρινολόγους στη διάγνωση και στη θεραπεία της ανδρικής υπογονιμότητας κρίνεται ωφέλιμη.



## Θεραπευτική αντιμετώπιση της υπογονιμότητας

### Προγραμματισμένη επαφή

Η προγραμματισμένη επαφή αποτελεί στοιχειώδη υποβούθηση της αναπαραγωγικής λειτουργίας.

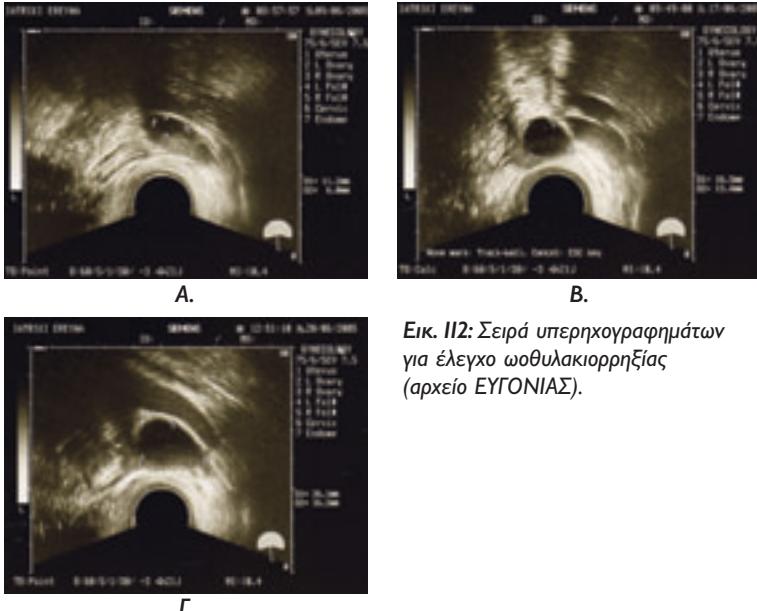
Μπορεί να γίνει χωρίς φάρμακα, κατά τη διάρκεια του φυσιολογικού γεννητικού κύκλου, ή με φάρμακα για πρόκληση πολλαπλής ανάπτυξης ωθυλακίων και ωθυλακιορροξίας. Η παρακολούθηση του κύκλου μπορεί να είναι όσο λεπτομερής χρειάζεται, έτσι ώστε ν σεξουαλική επαφή να «προγραμματισθεί» χρονικώς όσο το δυνατόν πιο κοντά στην ωθυλακιορροξία (Εικ. 112).

### **Πλεονεκτήματα της προγραμματισμένης επαφής σε φυσικό κύκλο**

Το κυριότερο πλεονέκτημα του φυσικού κύκλου είναι ότι η διαδικασία είναι απλή: δεν λαμβάνονται συνήθως φάρμακα, δεν απαιτείται ιδιαίτερα μεγάλη χρονική δέσμευση από την πλευρά του ζευγαριού, το δε κόστος της παρακολούθησης του κύκλου είναι περιορισμένο.

Απαραίτητη προϋπόθεση για την επιτυχία της λεγόμενης «προγραμματισμένης επαφής», είναι να λειτουργούν οι σάλπιγγες, να υπάρχει φυσιολογική ωθυλακιορροξία και το σπέρμα να είναι περίπου φυσιολογικό.

Η παρακολούθηση γίνεται με σειρά υπερηχογραφημάτων και ορμονικών προσδιορισμών. Απαιτούνται δύο ή τρία υπερηχογραφή-



**Εικ. II2:** Σειρά υπερηχογραφημάτων για έλεγχο ωοθυλακιορρήξιας (αρχείο ΕΥΓΟΝΙΑΣ).

ματα και δύο ή τρεις μετρήσεις των επιπέδων οιοτραδιόλης και LH στον ορό.

Η ωοθυλακιορρήξια είτε επιτυγχάνεται μόνι της είτε προγραμματίζεται 36 ώρες μετά τη χορήγηση ένεσης χοριακής γοναδοτροπήνης, όταν το ωοθυλάκιο έχει ωριμάσει αρκετά. Η ωοθυλακιορρηπτίξια μπορεί να τεκμηριωθεί με υπερηχογράφημα και ορμονικό έλεγχο. Εναλλακτικά στα φαρμακεία κυκλοφορούν έτοιμα κιτ προσδιορισμού της γόνιμης ημέρας. Η παλιά μέθοδος του θερμομετρικού διαγράμματος χρησιμοποιείται πλέον από πολύ λίγες γυναίκες.

Το μειονέκτημα του φυσικού κύκλου εντοπίζεται στην πιθανότητα να μην αναπτυχθεί ωοθυλάκιο. Αυτό συμβαίνει σε περιπτώσεις ανωθυλακιορρηπτίξιας, με πιο χαρακτηριστική το σύνδρομο των

πολυκυστικών ωοθηκών. Στην περίπτωση αυτή επιλέγεται η πρόκληση ωοθυλακικής ανάπτυξης. Προκειμένου να επιτευχθεί η ανάπτυξη περισσοτέρων του ενός ωοθυλακίων, χορηγούνται φάρμακα, τα οποία περιέχουν ορμόνες που επιδρούν στην ωοθήκη διεγείροντας τη λειτουργία της με στόχο τη μονήρη ωοθυλακική ανάπτυξη.

Το πιο συνηθισμένο φάρμακο είναι η κιτρική κλομιφένη, που κυκλοφορεί σε χάπια με τις ονομασίες Clomiphene citrate ή Clomid. Το φάρμακο αυτό έχει αντι-οιστρογονική δράση, χορηγούμενο τις πρώτες πημέρες του κύκλου (τυπικά ένα χάπι από την 2<sup>η</sup> έως την 6<sup>η</sup> ημέρα). Εναλλακτικά, μπορούμε να χορηγήσουμε γοναδοτροπίνη (FSH), σε μικρές δόσεις, με υποδόρια ή ενδομυϊκή ένεση με στόχο τη μονήρη ωοθυλακική ανάπτυξη (βλέπε αναφορά στην ενότητα «Εξωσωματική γονιμοποίηση», «Πρωτόκολλα Θεραπείας»).

### **Μειονεκτήματα της προγραμματισμένης επαφής**

Το μεγαλύτερο μειονέκτημα είναι ότι η προγραμματισμένη επαφή δεν επιτρέπει τον έλεγχο του τι πράγματι συμβαίνει μέσα στο σώμα. Η ωοθυλακιορρηξία γίνεται αυτόματα, η δε γονιμοποίηση επέρχεται φυσιολογικά στον ωαγωγό, οπότε είναι αδύνατον να φανεί και να ελεγχθεί. Το παρεπόμενο μειονέκτημα είναι ότι τα ποσοστά επιτυχίας δεν υπερβαίνουν τα φυσιολογικά ποσοστά σύλληψης, δηλαδή περίπου 20% ανά κύκλο σε νεαρά, γόνιμα ζευγάρια. Μεγάλο μειονέκτημα αποτελεί ο προγραμματισμός της σεξουαλικής επαφής σε συγκεκριμένη χρονική στιγμή. Αρκετά ζευγάρια δεν δέχονται αβίαστα αυτή την ψυχολογική επιβάρυνση για μια μέθοδο που δεν μπορεί να προσφέρει σημαντική βούθεια στη λύση του προβλήματός τους.

Η αγωγή με κιτρική κλομιφένη έχει αμελητέες παρενέργειες, ενώ οι δόσεις γοναδοτροπινών, εάν χορηγηθούν, είναι μικρές και οι παρενέργειες τους είναι επίσης αμελητέες. Ωστόσο, η αγωγή με

γοναδοτροπίνες είναι μια (περιορισμένη) διέγερση των ωθητικών. Ο κίνδυνος υπερδιέγερσης των ωθητικών είναι αμελητέος σε χέρια ειδικών με την αγωγή αυτή, εκτός από ειδικές περιπτώσεις (π.χ. σύνδρομο πολυκυστικών ωθητικών). Η μέθοδος ενέχει έναν μικρό κίνδυνο επιτυχίας πολύδυσμης κυνήσεως, εάν τα ωθητικά είναι πολλά.

## Σπερματέγχυση

Η σπερματέγχυση, γνωστή ως τεχνητή γονιμοποίηση, είναι η πιο παλαιά μέθοδος υποβοηθούμενης αναπαραγωγής. Εφαρμόσθηκε για πρώτη φορά πειραματικά στα ζώα το 1780 και στον άνθρωπο το 1791. Πρόκειται για μια πολύ απλή μέθοδο, που συνίσταται στην τοποθέτηση σπέρματος στον κόλπο (κολπική), ή στην εναπόθεση σπέρματος στο έξω στόμιο του τραχιλού της μήτρας (περιτραχηλική) ή στην έγχυση σπερματοζωαρίων στην κοιλότητα της μήτρας (ενδομήτριος). Πρακτικά, σήμερα, εφαρμόζεται πλέον μόνον η ενδομήτριος σπερματέγχυση.

Η ενδομήτριος σπερματέγχυση είναι η πρώτη επιλογή σε νεαρές γυναίκες με διαβατές σάλπιγγες, όταν ο σύντροφος εμφανίζει ήπιας έως μέτριας βαρύτητας ολιγο-ασθενοσπερμία. Επίσης, η σπερματέγχυση ενδείκνυται σε περιπτώσεις βεβαιωμένης μη αποφρακτικής αζωασπερμίας του συντρόφου, οπότε όμως χρησιμοποιείται σπέρμα δότου (βλέπε αναφορά στην ενότητα: «Έξωσωματική γονιμοποίηση», «Δωρεά σπέρματος»). Η δωρεά σπέρματος ήταν πολύ διαδεδομένη πρακτική στο παρελθόν, έχει όμως περιορισθεί σημαντικά τα τελευταία χρόνια, αφ' ότου άρχισε να εφαρμόζεται η μικρογονιμοποίηση.

Απαραίτητη προϋπόθεση για την εφαρμογή της είναι η διαβατότητα των σαλπίγγων ή τουλάχιστον της μιας εκ των δύο. Από την πλευρά του σπέρματος, το κατώτατο βιβλιογραφικά καταγεγραμ-

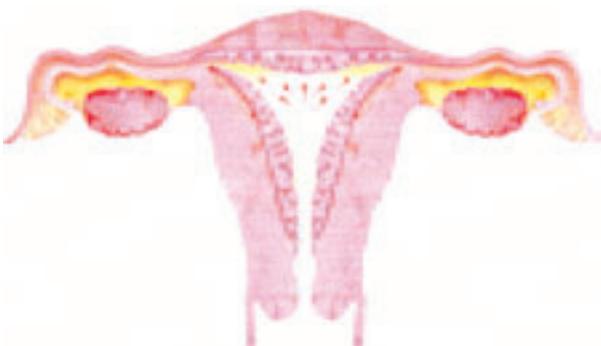
μένο όριο αριθμού επεξεργασμένων σπερματοζωαρίων που κατέληξε σε κύποσ είναι 100.000. Ωστόσο, προκειμένου να υπάρξει επιτυχία με αποδεκτή πιθανότητα, ο ελάχιστος κοινώς αποδεκτός αριθμός επεξεργασμένων κινητών σπερματοζωαρίων είναι 2.000.000.

### **Παρακολούθηση και διαδικασία**

Η σπερματέγχυση μπορεί να εφαρμοσθεί σε φυσικό κύκλο ή μετά από πρόκληση μονήρους ή πολλαπλής ωοθυλακικής ανάπτυξης (βλέπε αναφορά στην ενότητα: «Προγραμματισμένη επαφή»). Η παρακολούθηση γίνεται με σειρά υπερηχογραφημάτων και ορμονικών προοδιορισμών. Η ωοθυλακιορρηξία είτε επιτυχάνεται μόνη της είτε προγραμματίζεται 36 ώρες μετά τη χορήγηση ένεσης χοριακής γοναδοτροπίνης όταν το ή τα ωοθυλάκια έχουν ωριμάσει. Λίγο πριν την προγραμματισμένη ώρα της σπερματέγχυσης (περίπου 1-2 ώρες πριν) ο σύζυγος χορηγεί σπέρμα.

Μετά την επεξεργασία του σπέρματος τα σπερματοζωάρια (βλέπε αναφορά στην ενότητα: «Διαγνωστικές εξετάσεις για τον άνδρα»), βρίσκονται συμπυκνωμένα και ενεργοποιημένα, μέσα σε μικρό όγκο ειδικού θρεπτικού διαλύματος (συνίθως 0,2-0,5 ml). Στη συνέχεια, τοποθετούνται σε έναν ειδικό πλαστικό καθετήρα, εφοδιασμένο με μια σύριγγα ινσουλίνης. Ο τράχηλος της μίτρας αποκαλύπτεται με έναν κολποδιαστολέα, ο καθετήρας εισάγεται προσεκτικά στη μπτρική κοιλότητα δια μέσου του τραχίλου και ακολουθεί η έγχυση του υγρού, το οποίο περιέχει τα σπερματοζωάρια. Η όλη διαδικασία διαρκεί λίγα λεπτά (Εικ. 113).

Ο καθετήρας αποσύρεται και ο γυναίκα παραμένει σε γυναικολγική θέση για μερικά ακόμη λεπτά. Στη συνέχεια, μπορεί να επιστρέψει στις ασχολίες της. Δεν χρειάζεται καφμία ιδιαίτερη προφύλαξη μετά τη σπερματέγχυση. Σε μερικές περιπτώσεις, μπορεί να χορηγηθούν φάρμακα (χάπια προγεστερόνης) για την υποστήριξη του ενδομπτρίου κατά τη δεύτερη φάση του κύκλου.



**Εικ. II3: Σχηματική παράσταση ενδομήτριας σπερματέγχυσης.**  
Ο καθετήρας έχει εισέλθει στην κοιλότητα της μήτρας, όπου πραγματοποιείται η έγχυση του καλλιεργητικού υγρού που περιέχει τα σπερματοζωάρια (αρχείο ΕΥΓΟΝΙΑΣ).

Η ωθυλακιορροξία τεκμηριώνεται με υπερηχογράφημα. Η σπερματέγχυση δεν είναι επιώδυνη! Ο καθετήρας που χρησιμοποιείται είναι εύκαμπτος και ατραυματικός, διότι δεν πρέπει να προκαλέσει αιμορραγία στο ενδομήτριο. Για τις περισσότερες γυναίκες, η μόνη «δυσάρεστη» στιγμή είναι η εισαγωγή του κολποδιαστολέα.

### Παραλλαγές της μεθόδου

Η κυριότερη παραλλαγή είναι η σπερματέγχυση με μεγάλο όγκο υγρού (5-6 ml αντί του 0,5 ml που χρησιμοποιείται συνήθως). Το υγρό που περιέχει τα σπερματοζωάρια εγχέεται αργά, γεμίζει την κοιλότητα της μήτρας και τις σάλπιγγες και εκχέεται έως και την περιτοναϊκή κοιλότητα. Στη βιβλιογραφία υπάρχουν μελέτες, στις οποίες έχουν καταγραφεί λίγο υψηλότερα ποσοστά επιτυχίας με τη μέθοδο αυτή. Ωστόσο, υπάρχουν και μειονεκτήματα: ο χρόνος παραμονής είναι μεγαλύτερος, ενώ χρειάζεται να τοποθετηθεί ειδικός κολποδιαστολέας που συσφίγγει τον τράχηλο, ώστε το υγρό να μην διαφύγει προς τον κόλπο.

### Τα ποσοστά επιτυχίας της σπερματέγχυσης

Το ποσοστό επιτυχίας εξαρτάται από πολλούς παράγοντες (ωοθυλακιορροξία, ηλικία της γυναίκας, ποιότητα και αριθμός των σπερματοζωαρίων, κ.λπ.). Γενικώς θεωρείται ότι το μέσο αποδεκτό ποσοστό επιτυχίας κυμαίνεται από 10-25% ανά προσπάθεια. Αυτό σημαίνει ότι για να επιτευχθεί κύποση μπορεί να απαιτηθούν αρκετές προσπάθειες, ανάλογα με την ποιότητα του σπέρματος του συντρόφου.

## Αναπαραγωγική χειρουργική

### **Στη γυναίκα**

Με την αναπαραγωγική χειρουργική εκτελούνται επεμβάσεις με σκοπό τη διόρθωση των παθολογικών καταστάσεων των παραγόντων τράχηλος, μήτρα, σάλπιγγες, ωοθήκες, περιτόναιο.

Οι περισσότερες επεμβάσεις γίνονται σήμερα με εφαρμογή υστεροσκοπικής και λαπαροσκοπικής χειρουργικής. Παλαιότερα η παραδοσιακή λαπαροτομία με εφαρμογή «μικροχειρουργικών τεχνικών» αποτελούσε μοναδική λύση ιδίως στην υπογονιμότητα σαλπιγγοπεριτοναϊκής αιτιολογίας.

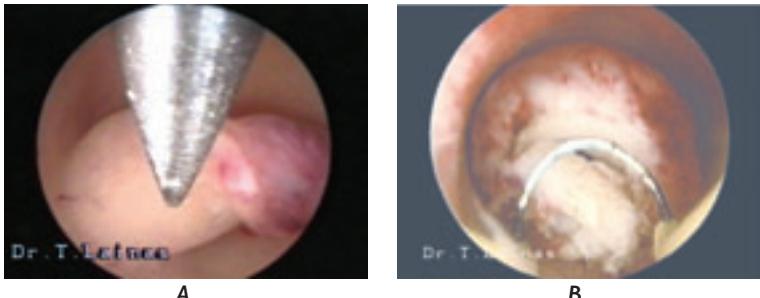
### **Υστεροσκοπική χειρουργική**

Η εφαρμογή της υστεροσκοπικής χειρουργικής αποτελεί τη σύγχρονη αντιμετώπιση των καλοίθων παθολογικών καταστάσεων της κοιλότητας της μήτρας και ιδιαίτερα αυτών που σχετίζονται με την υπογονιμότητα. Παράδειγμα υστεροσκοπικών επεμβάσεων αποτελούν η λύση ενδομητρικών και ενδοτραχηλικών συμφύσεων, η αφαίρεση πολυπόδων και υποβλεννογονίων ινομυωμάτων μήτρας και η διατομή διαφράγματος μήτρας.

Αρκετοί υποστηρίζουν ότι υπάρχει αύξηση των ποσοστών επιτυχίας κυνησεώς μετά την υστεροσκοπική χειρουργική διόρθωση των καλοίθων παθολογικών καταστάσεων της μητριαίας κοιλότητας (Εικ. 114).

### **Λαπαροσκοπική χειρουργική**

Σήμερα, οι περισσότερες γυναικολογικές επεμβάσεις είναι δυνατόν να διεξαχθούν λαπαροσκοπικά με τη χρήση laser ή πλεκτροχειρουργικών εργαλείων. Μάλιστα, σε μερικές περιπτώσεις (ενδομητρίωση, συμφύσεις, υδροσάλπιγγες κ.λπ.) η λαπαροσκοπική



Εικ. II4

Α. Ο ενδομητρικός πολύποδας θα αφαιρεθεί με το υστεροσκοπικό ψαλίδι.

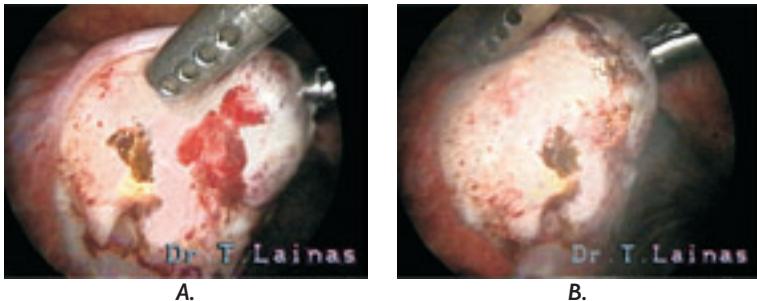
Β. Έναρξη υστεροσκοπικής αφαίρεσης υποβλεννογονίου ινομυώματος. Διακρίνεται η αγκύλη του ηλεκτροτόμου (ρεζεκτοσκοπίου) με την οποία έχει εξαρεθεί τμήμα του ινομυώματος.

χειρουργική με χρήση laser προσφέρει καλύτερα αποτελέσματα από την παραδοσιακή «ανοικτή» μέθοδο, ακόμη και όταν εφαρμόζονται μικροχειρουργικές τεχνικές.

Οι επεμβάσεις που διεξάγονται λαπαροσκοπικά και σχετίζονται με την αντιμετώπιση της υπογονιμότητας είναι:

- Πλαστική χειρουργική σαλπίγγων για τη θεραπεία της υπογονιμότητας σαλπιγγοπεριτοναϊκής αιτιολογίας. Με χρήση laser CO<sub>2</sub> εκτελείται λύση συμφύσεων σαλπίγγων-ωοθηκών-μήτρας, διάνοιξη σάλπιγγας (σαλπιγγοστομία, σε περιπτώσεις υδροσάλπιγγας) και κωδωνοπλαστική.
- Αντιμετώπιση ωοθηκικών και παραωοθηκικών κύστεων (αποφλοίωση και αφαίρεση της κύστης).
- Αφαίρεση ινομυώματων μήτρας.
- Αντιμετώπιση της περιτοναϊκής και ωοθηκικής ενδομητρίωσης (Εικ. 115).

Ακολουθεί λεπτομερής αναφορά στην ενότητα «Υστεροσκοπική και λαπαροσκοπική χειρουργική».



Εικ. II5

**A.** Έναρξη εξάχνωσης επιφανειακής ενδομητρίωσης αριστερής ωοθήκης (κόκκινες βλάβες). Εξάχνωση με SwiftLase.

**B.** Τέλος εξάχνωσης. Σημειώνεται η απουσία υπολειμμάτων άνθρακα.

## Στον άνδρα

Ορισμένες παθήσεις όπως η κιρσοκίλη (ανάπτυξη κιρσών στο εκτενές φλεβικό δίκτυο που περιβάλλει τον όρχι), η υδροκίλη (συλλογή υγρού γύρω από τον όρχι), μπορούν να προκαλέσουν υπογονιμότητα στον άνδρα, η οποία γίνεται αντιληπτή μετά από ένα σπερμοδιάγραμμα. Η χειρουργική αντιμετώπιση μπορεί να βελτιώσει την εικόνα του σπέρματος σε μερικές περιπτώσεις.

Για την ερμηνεία της ορχικής δυσλειτουργίας στην κιρσοκίλη έχουν ενοχοποιηθεί διάφοροι μπχανισμοί, οι κυριότεροι των οποίων είναι:

- Αύξηση της θερμοκρασίας στο όσχεο.
- Παλινδρόμηση ορμονών και τοξικών ουσιών.
- Αύξηση της ενδοορχικής πίεσης λόγω δυσχερούς φλεβικής αποχέτευσης.
- Επιδιδυμική δυσλειτουργία λόγω υπολειπόμενης μετατροπής της τεστοστερόνης σε διυδροτεστοστερόνη και λόγω πλεκτρολυτικών διαταραχών.

- Υποξία στο επιθήλιο των οπερματικών σωληναρίων που έχει ως συνέπεια να επηρεάζεται ομαντικά η οπερματογένεση.

Συνολικά εκτιμάται ότι ο μηχανισμός διαταραχής της οπερματογένεσης και της ενδοκρινικής λειτουργίας στην κιρσοκίλη είναι πολυπαραγοντικός. Η αύξηση της θερμοκρασίας στο όσχεο, σε περίπτωση κιρσοκίλης συμβαίνει επειδή το αίμα λιμνάζει στο φλεβικό δίκτυο και επομένως ο όρχις υπερθερμαίνεται, γεγονός που επηρεάζει δυσμενώς τη οπερματογένεση. Αποτέλεσμα η πρόκληση ανδρικής υπογονιμότητας. Είναι γνωστό ότι η θερμοκρασία στο όσχεο είναι χαμηλότερη κατά περίπου 2°C από τη μέση θερμοκρασία του σώματος.

Τελικώς, η θεραπεία της κιρσοκίλης παρ' ότι έχει πολύ καλή θεωρητική βάση για την εφαρμογή της δεν φαίνεται να προσφέρει τα αναμενόμενα στη μόνιμη βελτίωση των παραμέτρων του οπέρματος. Αρκετοί ερευνητές τοποθετούν περίπου στο 7% τη βελτίωση των παραμέτρων του οπέρματος μετά από την εγχείρηση κιρσοκίλης.

Η μεγάλη ανάπτυξη των μεθόδων της Ιατρικώς Υποβοηθούμενης Αναπαραγωγής παρέχει πλέον, σε ορισμένες περιπτώσεις, τη δυνατότητα να αποφευχθεί η χειρουργική επέμβαση. Η τρέχουσα άποψη στη διεθνή βιβλιογραφία (παρά τις αντιρρήσεις ορισμένων) είναι ότι η αποφυγή της χειρουργικής επέμβασης είναι προτιμότερα, εάν το μοναδικό ζητούμενο είναι η τεκνοποίηση και εφ' όσον αυτή μπορεί ασφαλώς να επιτευχθεί με μη επεμβατικές μεθόδους (π.χ. οπερματέγχυση). Επίσης, σε περίπτωση που η εξωσωματική γονιμοποίηση επιβάλλεται (π.χ. λόγω συνυπάρχοντος γυναικείου παράγοντα), η μέτρια ποιότητα του οπέρματος, από μόνη της, δεν αποτελεί εμπόδιο για την εξωσωματική γονιμοποίηση.

Η συστροφή όρχεως είναι εξαιρετικά επώδυνη και κατά κανόνα χειρουργείται επειγόντως (εάν η κυκλοφορία του αίματος διακοπεί, δημιουργείται άμεσος κίνδυνος ισχαιμικής νέκρωσης του αδένα).

## Φαρμακευτική θεραπεία

### Στη γυναικά

Η φαρμακευτική θεραπεία στη γυναικά που σχετίζεται με πρόκληση ωσθυλακιορρηξίας, διόρθωση υπερπρολακτιναιμίας κ.λπ. περιγράφεται στις οικείες ενότητες.

### Στον άνδρα

Όσον αφορά τη φαρμακευτική θεραπεία για τη βελτίωση των παραμέτρων του σπέρματος η επικρατούσα άποψη αυτή τη στιγμή στη διεθνή βιβλιογραφία είναι ότι δεν έχουν παρατηρηθεί βελτιώσεις στατιστικώς σημαντικές στην ποιότητα του σπέρματος μετά φαρμακευτική θεραπεία. Η μόνη εξαίρεση αφορά τον υπογοναδοτροπικό υπογοναδισμό, όπου παρατηρούμε θεαματική βελτίωση των παραμέτρων του σπέρματος μετά τη φαρμακευτική θεραπεία. Η φαρμακευτική θεραπεία περιλαμβάνει συνδυασμό υποφυσιακών γοναδοτροπινών (Puregon - Gonal F - Altermon) και χοριακής γοναδοτροπίνης (Pregnyl - Ovitrelle), ή επίσης αντι-οιστρογόνων όπως η ταμοξιφένη, η κλομιφένη (Nolvadex, Clomiphene citrate), ανδρογόνα, αναστολέις της αρωματάσης κ.λπ.

Η φαρμακευτική θεραπεία έχει τουλάχιστον τρίμηνη διάρκεια, όσο και η διάρκεια της σπερματογένεσης και ελέγχεται με νέο σπερμοδιάγραμμα και εκτίμηση των ορμονικών παραμέτρων από τον εξειδικευμένο ανδρολόγο (ενδοκρινολόγο ή ουρολόγο).

Συμπερασματικά, η φαρμακευτική και η χειρουργική θεραπεία, εκτός από πολύ ειδικές περιπτώσεις, ελάχιστα προσφέρουν στη βελτίωση των παραμέτρων του σπέρματος. Έτσι, μετά την ανακάλυψη της ICSI το 1992, η προτεινόμενη αντιμετώπιση πρακτικά συνοψίζεται στα εξής: το συγκεκριμένο σπέρμα αξιολογείται ως κατάλληλο είτε για φυσιολογική επαφή, είτε για ενδομήτρια σπερματέγχυση και κλασική εξωσωματική γονιμοποίηση (IVF) ή μόνο για μικρογονιμοποίηση (ICSI).

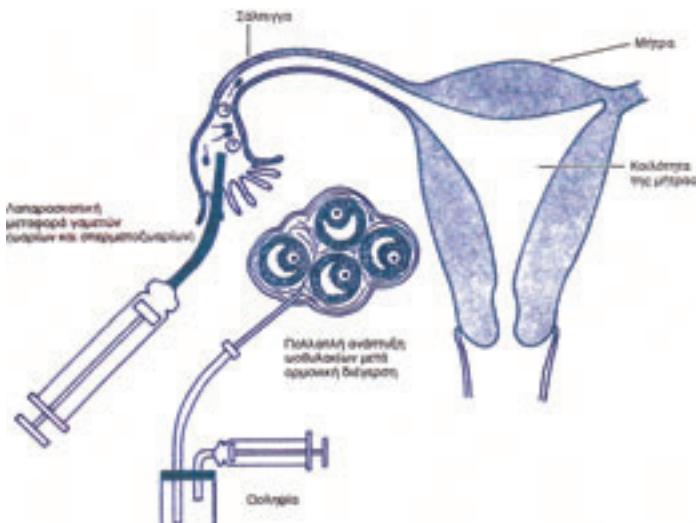
## Εξωσωματική γονιμοποίηση

(ακολουθεί αναφορά στην οικεία ενότητα).

### Εναλλακτικές μέθοδοι υποβοηθούμενης αναπαραγωγής

#### GIFT

Η μέθοδος GIFT (ενδοσαλπιγγική μεταφορά γαμετών, Gamete Intra-Fallopian Transfer) συνίσταται στην τοποθέτηση μέσα στη λίκυθο των σαλπίγων, 3-4 ωαρίων μαζί με μικρό όγκο σπέρματος, με τη βοήθεια ειδικού καθετήρα (Εικ. 116). Το σπέρμα έχει προηγουμένως υποστεί επεξεργασία με τη μέθοδο Percoll, έχει συμπυκνωθεί, ενεργοποιηθεί και



**Εικ. II6:** Σχηματική παράσταση GIFT. Μετά την πολλαπλή ωοθυλακική ανάπτυξη ακολουθεί συνήθως διακολπική ωοληψία. Η έγχυση ωαρίων και σπέρματοζωαρίων πραγματοποιείται λαπαροσκοπικά στον αυλό της σάλπιγγας.

διαθέτει ικανό αριθμό κινητών σπερματοζωαρίων. Αρχικά προκαλείται διέγερση των ωθητικών, με φαρμακευτικά πρωτόκολλα πολλαπλής ανάπτυξης ωθητικών, και ακολουθεί ωοληψία. Η συλλογή των ωαρίων γίνεται συνήθως διακολπικά και σπανιότερα λαπαροσκοπικά, ενώ η τοποθέτηση των γαμετών (ωαρίων και σπερματοζωαρίων) την ίδια μέρα λαπαροσκοπικά. Είναι προφανές ότι για την εφαρμογή GIFT απαιτείται γενική νάρκωση και εισαγωγή σε νοσοκομείο.

Προϋποθέσεις για εφαρμογή της GIFT αποτελούν οι διαβατές (ανοικτές) σάλπιγγες (τουλάχιστον η μία) και το γόνιμο σπέρμα.

Ενδείξεις εφαρμογής αποτελούν η ανεξήγητη υπογονιμότητα, η ελαφρά ενδομητρίωση, η ελαφρά ολιγο-ασθενοσπερμία, οι αποτυχημένες ενδομητρικές ομόλογες σπερματεγχύσεις. Ενδείξεις δηλαδή που περιλαμβάνονται στο ευρύ φάσμα ενδείξεων της εξωσωματικής γονιμοποίησης.

Στα μειονεκτήματα του GIFT συγκαταλέγονται, η αυξημένη πιθανότητα εξωμητρίου κυνίσεως, η ανάγκη λαπαροσκόπησης και γενικής νάρκωσης, τα χαμηλότερα ποσοστά επιτυχίας κυνίσεως σε σχέση με την εξωσωματική γονιμοποίηση και η ανυπαρξία ελέγχου της γονιμοποίησης. Η μέθοδος GIFT σήμερα έχει εξαιρετικά περιορισμένη εφαρμογή.

## ZIFT

Σππν περίπτωση εφαρμογής της μεθόδου ZIFT (ενδοσαλπιγική μεταφορά ζυγωτών, Zygote Intra-Fallopian Transfer) μεταφέρονται στη σάλπιγγα ή τις σάλπιγγες λαπαροσκοπικώς, με τη βοήθεια λεπτού καθετήρα, έμβρυα που προέκυψαν μετά εφαρμογή εξωσωματικής γονιμοποίησης.

Η εμβρυομεταφορά γίνεται στη σάλπιγγα αντί να γίνει σππν κοιλότητα της μήτρας 24-48 ώρες μετά από την ωοληψία. Σήμερα, η μέθοδος ZIFT δεν εφαρμόζεται πλέον διεθνώς,

# Η συμβουλευτική ψυχολογία στην υπογονιμότητα

## Συμβουλευτική και υποστηρικτική Ψυχολογία

Τα προβλήματα που σχετίζονται με τη γονιμότητα επηρεάζουν γενικώς την ψυχολογική κατάσταση ενός ζευγαριού. Δημιουργούν ανησυχία, ανυπομονησία, ενοχές και ένταση αλλά αφίνουν επίσης συναισθήματα λύπης, κατάθλιψης, απορύθμισης που τελικώς οδηγούν σε απομόνωση.

Η Ιατρικώς Υποβοηθούμενη Αναπαραγωγή μέσα στις ειδικές μονάδες, είναι κατ' εξοχήν αγχογόνος διαδικασία. Για πολλά ζευγάρια η εξωσωματική γονιμοποίηση είναι η «τελευταία ευκαιρία» να αποκτήσουν ένα βιολογικά δικό τους παιδί και αυτό τα οδηγεί σε βαριά συναισθηματική φόρτιση. Είναι πολύ σημαντικό για τα ζευγάρια αυτά, να θυμούνται ότι η υπογονιμότητα δεν είναι δική τους επιλογή, όμως η απόφαση να υπερβούν τη δυσκολία αυτή είναι καθαρά δική τους. Επίσης, θα πρέπει να κατανοήσουν ότι η θεραπεία της εξωσωματικής γονιμοποίησης δε φέρνει πάντα άμεσα αποτελέσματα. Χρειάζεται υπομονή, κουράγιο και θετική αντιμετώπιση της κατάστασης.

Προβλήματα σχετικά με την αναπαραγωγή και την εγκυμοσύνη όπως: αποβολές, παλίνδρομες κυνίσεις, εκτρώσεις, επερχόμενη εμμηνόπαυση, προβλήματα σπέρματος και αποτυχημένες προσπάθειες υποβοηθούμενης αναπαραγωγής αποτελούν αιτία για

την εμφάνιση απρόσμενης ψυχολογικής κρίσης και συναισθηματικής διαταραχής στη γυναίκα, στον άνδρα αλλά και στις οικογενειακές σχέσεις.

Η επικοινωνία με επιστήμονες εξειδικευμένους στην ψυχολογική υποστήριξη αποτελεί για τα ζευγάρια αυτά μια σημαντική διέξοδο που προσφέρει αποδεδειγμένα μεγάλη βούθεια. Στόχος του συμβούλου γονιμότητας είναι να διερευνήσει, να κατανοήσει και να επιλύσει τα θέματα που ανακύπτουν από το ζήτημα της υπογονιμότητας και της θεραπείας της εξωσωματικής γονιμοποίησης καθώς επίσης να εντοπίσει τρόπους αποτελεσματικής αντιμετώπισης του προβλήματος.

Πρέπει να τονίσουμε ότι η εμπειρία και οι επιστημονικές έρευνες έχουν αποδείξει πως παράλληλα με τη μελέτη της σωματικής υγείας και των οργανικών και λειτουργικών παραμέτρων, που έχουν σχέση με τη γονιμότητα, πρέπει να φροντίζουμε και για την καλή συναισθηματική και ψυχολογική υγεία των ζευγαριών.

## **Στόχος της συμβουλευτικής ψυχολογίας**

Η Συμβουλευτική Ψυχολογία μας παρέχει την απαραίτητη υποστήριξη στις δύσκολες περιόδους της ζωής μας, μας βοηθά να αντιληφθούμε τι μας συμβαίνει ώστε να οδηγηθούμε στην πραγματική αιτία του προβλήματος και μαζί με τη βούθεια του συμβούλου, βίμα προς βίμα να βρούμε τις λύσεις για την αντιμετώπιση του. Ο συμβουλευτικός ψυχολόγος δεν παραμένει αμέτοχος ακούγοντας μόνο το πρόβλημά μας. Συμμετέχει σ' αυτό βοηθώντας να καταλάβουμε τα αισθήματά μας σχετικά με ότι μας απασχολεί και αν χρειαστεί μας βοηθά να εξερευνήσουμε όλες τις πιθανές οδούς για μια πιο θετική αλλαγή. Η συμβουλευτική ψυχολογία δεν μπορεί να δώσει λύση σε όλα μας τα προβλήματα. Ωστόσο, το να μοιραζόμαστε τα αισθήματα που κρατάμε μέσα

μας, όπως: θυμό, άγχος, θλίψη και πολλές φορές ντροπή, με έναν άνθρωπο αμερόλιπτο και ανεξάρτητο από κάθε είδους κριτική, μας βοηθά να ξεδιαλύνουμε τα συναισθήματά μας ώστε να μπορούμε να τα αντιμετωπίσουμε ευκολότερα.

## **Η συμβουλευτική ψυχολογία απαντά στις ανάγκες της εξωσωματικής γονιμοποίησης**

Στη χώρα μας σήμερα 15 στα 100 ζευγάρια παρουσιάζουν προβλήματα γονιμότητας. Το γεγονός αυτό, πολλές φορές δημιουργεί προβλήματα, όχι μόνο στο ίδιο το ζευγάρι και στη μεταξύ τους σχέση, αλλά και σε πολλούς τομείς της ζωής τους. Απειλεί την ταυτότητά τους, τον ρόλο τους ως πατέρα και μπτέρα, τα όνειρά τους για το μέλλον, τη σχέση τους με τους γονείς, φίλους και συναδέλφους. Ως αποτέλεσμα, τα ζευγάρια αυτά έχουν έντονο άγχος συστηματικά κάθε μίνα, πρώτα ελπίζοντας για μία επιτυχή εγκυμοσύνη και μετά αντιμετωπίζοντας την απογούντευση μιας πιθανής αποτυχίας. Η ίδια η διαδικασία της εξωσωματικής γονιμοποίησης και των διαφόρων μεθόδων υποβοηθούμενης αναπαραγωγής είναι αγχογόνος. Πολύ περισσότερο μάλιστα όταν το ζευγάρι ακολουθεί κάποιο πρόγραμμα εξωσωματικής γονιμοποίησης. Πολλές φορές, το προστιθέμενο άγχος έχει ως αποτέλεσμα την εμφάνιση ψυχοσωματικών συμπτωμάτων στο ζευγάρι. Σύμφωνα με τη διεθνή βιβλιογραφία, το στρες μπορεί να προκαλέσει αμπνόρροια (απουσία περιόδου), διαταραχές του κύκλου, διαταραχές ωσθυλακιορροξίας στη γυναίκα καθώς και προβλήματα σπέρματος στον άντρα. Συνίθως, ο συναισθηματικός παράγοντας και οι επιπτώσεις του αγνοούνται και δεν θεραπεύονται με αποτέλεσμα το ζευγάρι να υποφέρει και να απομονώνεται, πράγμα το οποίο προκαλεί εντονότερο στρες που στη συνέχεια επιδρά αρνητικά στην επιτυχία της θεραπείας.

Στην Αγγλία, το 1984, σύμφωνα με την πράξη της Ανθρώπινης Αναπαραγωγής και Εμβρυολογίας αναγνωρίστηκε η ανάγκη της ψυχολογικής υποστήριξης κατά τη διάρκεια της θεραπείας της εξωσωματικής γονιμοποίησης. Επίσης, όλες οι νόμιμες Μονάδες Εξωσωματικής Γονιμοποίησης υποχρεούνται να παρέχουν τις υπηρεσίες ενός Συμβουλευτικού Ψυχολόγου σε όλα τα υπογόνιμα ζευγάρια.

Στη χώρα μας, πολύ πρόσφατα έχουμε αρχίσει να αναγνωρίζουμε και να παραδεχόμαστε τις συναισθηματικές και ψυχολογικές ανάγκες των υπογόνιμων ζευγαριών. Σε μερικές μονάδες ακολουθείται η νομοθεσία της Αγγλίας αλλά και της υπόλοιπης Ευρώπης και προσφέρεται ψυχολογική υποστήριξη, στη μορφή της Συμβουλευτικής σε θέματα γονιμότητας, εξωσωματικής γονιμοποίησης και υποβοηθούμενης αναπαραγωγής.

Ψυχολογική υποστήριξη θα προσφέρεται στο ζευγάρι και για άλλα σημαντικά ζητήματα όπως:

- Συζυγικά.
- Δυσκολίες στις σχέσεις με την οικογένεια ή τους φίλους.
- Δυσκολία στο ξεκίνημα θεραπείας.
- Δυσκολία στην επιλογή θεραπείας.
- Δυσκολία στην απόφαση να χρησιμοποιηθεί σπέρμα δότη.
- Δυσκολία στο να χρησιμοποιηθεί ωάριο δότριας.
- Καταπολέμηση του άγχους (τεχνικές χαλάρωσης).

Υπάρχουν τέσσερα είδη Συμβουλευτικής που προσφέρονται στα ζευγάρια ανάλογα με τις ανάγκες τους.

### **Ενημερωτική Συμβουλευτική (Information Counseling):**

Σ' αυτό το είδος συμβουλευτικής, στόχος μας είναι να ενημερώσουμε το ζευγάρι σχετικά με τη διαδικασία και τις τεχνικές της υποβοηθούμενης αναπαραγωγής, έτοι ώστε να έχουν μία πλήρη εικόνα του τι ακριβώς σημαίνει εξωσωματική γονιμοποίηση και να είναι ικανοί να εκφράσουν την άποψή τους.

### **Συμβουλευτική Επιπτώσεων**

Σ' αυτό το είδος συμβουλευτικής, στόχος μας είναι να βοηθήσουμε το ζευγάρι να εξετάσει και να λάβει υπόψη του όλες τις πιθανές επιπτώσεις που μπορεί να έχει η προτεινόμενη θεραπεία, στο ίδιο το ζευγάρι, στην οικογένειά του και στο παιδί που θα γεννηθεί ως αποτέλεσμα της θεραπείας αυτής.

### **Υποστηρικτική Συμβουλευτική**

Σ' αυτό το είδος συμβουλευτικής, στόχος μας είναι να προσφέρουμε στο ζευγάρι την απαραίτητη ψυχολογική και συναισθηματική υποστήριξη σε περιόδους έντονου στρες, όπως για παράδειγμα μία αποτυχημένη προσπάθεια.

### **Θεραπευτική Συμβουλευτική**

Σ' αυτό το είδος συμβουλευτικής, στόχος μας είναι να βοηθήσουμε το ζευγάρι να αντιμετωπίσει τις συνέπειες της υπογονιμότητας και της θεραπείας με εξωσωματική γονιμοποίηση, καθώς επίσης να το βοηθήσουμε να επιλύσει τα προβλήματα που η διαδικασία αυτή μπορεί να προκαλεί. Συμπεριλαμβάνει ακόμη, τη βοήθεια στο ζευγάρι να προσαρμόσει τις προσδοκίες του και να αποδεχτεί την παρούσα κατάσταση.

Σύμφωνα με τους κανόνες Ηθικής της Συμβουλευτικής Ψυχολογίας, οτιδήποτε ειπωθεί κατά τη διάρκεια της συνεδρίας παραμένει εμπιστευτικό. Υπάρχει απόλυτη εχεμύθεια ανάμεσα στον ψυχολόγο και στο ζευγάρι. Έχετε απόλυτη ελευθερία να αποφασίσετε τι θα μοιραστείτε με τη σύμβουλο και τι όχι. Θα εκτιμήσει οτιδήποτε πείτε και θα σεβαστεί τη σιωπή σας.



## Πηγές για την ενημέρωσή σας

### Βιβλία για την αναπαραγωγή την υπογονιμότητα και την γενετική

Ακολουθεί κατάλογος βιβλίων που κυκλοφορούν στα ελληνικά, πρωτογενών ή μεταφρασμένων (με αλφαριθμητική σειρά ονόματος του συγγραφέα). Η διεθνής βιβλιογραφία είναι πολύ πιο πλούσια και δεν μπορεί να περιληφθεί εδώ. Ανάλογα όμως με τις ξένες γλώσσες που γνωρίζετε, μπορείτε να βρείτε στο διαδίκτυο παραπομπές σε διάφορα εκλαϊκευτικά βιβλία, γραμμένα από ειδικούς επιστήμονες που χρησιμοποιούν την εκάστοτε γλώσσα. Πιστεύουμε ότι ο κατάλογος αυτός είναι αρκετά εκτενής για να καλύψει τα περισσότερα θέματα.

#### Αναπαραγωγή και υπογονιμότητα

Χάρης Καζλαρής: Το Χρυσό μου Παιδί. Εκδ. Π. Τραυλός, 1996  
Jacques Testart: Η Τεχνητή Αναπαραγωγή. Εκδ. Π. Τραυλός, 1996  
Jacques Testart: Η Επιθυμία του Γονιδίου. Εκδ. Κάτοπτρο, 1994  
Jacques Testart: Το διάφανο αυγό. Εκδ. Ράππα, 1984

#### Γενετική (γονίδια, DNA) και γονιμότητα, κλωνοποίηση

Francis Crick: Τι τρελό κυνηγότο. Εκδ. Κάτοπτρο, 1991  
Rob DeSalle & David Lindley: Η επιστροφή των δεινοσαύρων. Εκδ. Π. Τραυλός, 1998  
Larry Gonick & Mark Wheelis: Τα πάντα για τη Γενετική σε Κόμικς,

Εκδ. Κάτοπτρο, 1993

François Gros: Ο πολιτισμός του γονίδιου. Εκδ. Κάτοπτρο, 1995

Albert Jacquard: Ο άνθρωπος και τα γονίδιά του. Εκδ. Π. Τραυλός, 1997

Albert Jacquard: Εγώ και οι άλλοι. Εκδ. Κάτοπτρο, 1992

Gina Kolata: Κλώνος – Η ιστορία της Dolly. Εκδ. Π. Τραυλός, 2000

Claude Kordon: Η γλώσσα των κυττάρων. Εκδ. Κάτοπτρο, 1994

Philippe Kourilsky: Το νύμα της ζωής. Εκδ. Ράπτια, Β' έκδοση 1991

Gustav Nossal & Francis Coppel: Αναμορφώνοντας τη ζωή. Εκδ. Κάτοπτρο, 1991

James Watson: Η διπλή έλικα κι εγώ. Εκδ. Τροχαλία, 1990

Lennart Nilsson & Lars Hamberger: Ένα παιδί γεννιέται. Εκδ. ΟΡΦΕΑΣ, 2005.

## Ενημέρωση για το κοινό

Αρχή Ανθρώπινης Γονιμοποίησης και Εμβρυολογίας Ήνωμένου Βασιλείου (HFEA, Human Fertilisation and Embryology Authority)

Διεθνές Ηλεκτρονικό Δίκτυο για την Υπογονιμότητα (EIN, Electronic Infertility Network)

Διεθνής Επιτροπή Διασποράς της Πληροφορίας για την Υπογονιμότητα (INCIID, InterNational Council on Infertility Information Dissemination)

Καναδικός Σύλλογος Αφύπνισης για την Υπογονιμότητα (IAAC, Infertility Awareness Association of Canada Inc.)

Σύλλογοι ασθενών

Διεθνής Συνομοσπονδία Συλλόγων Υπογόνιμων Ασθενών (IFIPA, International Federation of Infertility Patients Associations)

Σωματείο Υποστήριξης Γονιμότητας «Κυβέλη» (Ελληνικός σύλλογος)

## **Ενημέρωση επαγγελματιών**

Άλφα-Επιστήμονες Αναπαραγωγικής Ιατρικής (Alpha-Scientists in Reproductive Medicine)

Αμερικανική Εταιρεία Αναπαραγωγικής Ιατρικής (ASRM, American Society for Reproductive Medicine)

Ευρωπαϊκή Εταιρεία Ανθρώπινης Αναπαραγωγής και Εμβρυολογίας (ESHRE, European Society of Human Reproduction and Embryology)

Ηλεκτρονικές σελίδες BioNews (νέα στον τομέα της βιολογίας της αναπαραγωγής)

Ηλεκτρονικές σελίδες Or-Gyn (νέα στη μαιευτική και Γυναικολογία) Παγκόσμιο Δίκτυο Γονιμότητας Ferti.net (Αναπαραγωγική Ιατρική)

## **Η ιστοσελίδα της Ευγονίας**

Εάν θέλετε να επισκεφθείτε την ιστοσελίδα της Ευγονίας παρακαλούμε πληκτρολογήστε τη διεύθυνση [www.eugonia.com.gr](http://www.eugonia.com.gr)

