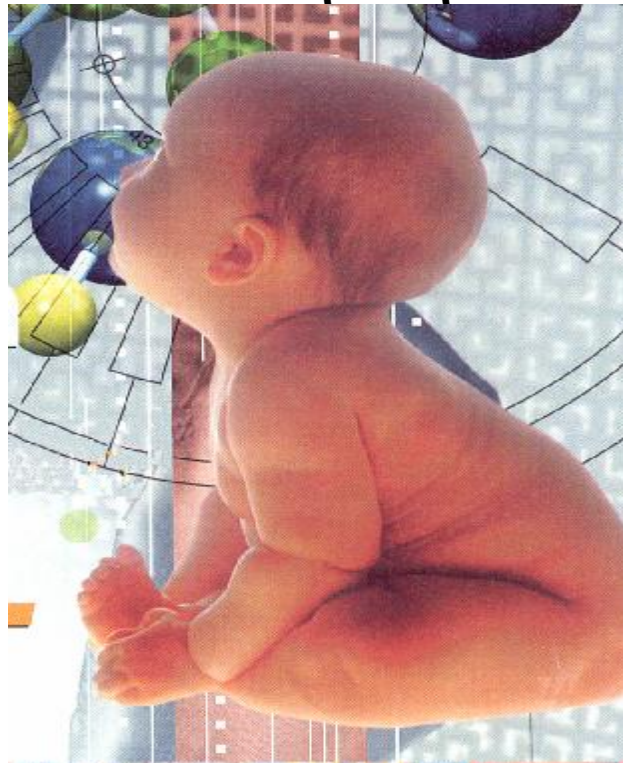


**Τ.Ε.Ι. ΠΑΤΡΩΝ
ΣΧΟΛΗ Σ.Ε.Υ.Π.
ΤΜΗΜΑ: ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ**

ΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

**"Νέες τεχνολογικές
Εφαρμογές
στην
εξωσωματική γονιμοποίηση
και ο ρόλος του
νοσηλευτή"**



ΣΠΟΥΔΑΣΤΡΙΕΣ:

**Μαστροκώστα Μαρία
Ψιλογεωργοπούλου Ελένη**

ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ

Κουτσογιάννης Κωνσταντίνος

ΠΑΤΡΑ 2005

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

Πρόλογος.....	5
Εισαγωγή.....	7
Γενική περιγραφή της μεθόδου και η σημασία της στην σημερινή εποχή.....	7

ΜΕΡΟΣ Α΄

1.1 Ιστορική αναδρομή.....	11
1.2 Πρόσφατες εξελίξεις.....	14
1.3 Ηθική και κοινωνική διάσταση.....	15

ΜΕΡΟΣ Β΄

2.1 Υπογονιμότητα. Αίτια υπογονιμότητας σε άνδρες και γυναίκες.....	18
2.2 Γυναικεία υπογονιμότητα.....	19
i. Διαταραχές της ωοθυλακιορρηξίας.....	19
ii. Ενδομητρίωση.....	20
iii. Υπογονιμότητα σαλπγγικής αιτιολογίας.....	20
iv. Διαταραχές ή δυσλειτουργία της τραχηλικής βλέννης.....	21
v. Ανεξήγητη υπογονιμότητα.....	21
2.3 Ανδρική υπογονιμότητα.....	22

ΜΕΡΟΣ Γ΄

3.1 Προεμφυτευτική διαδικασία.....	25
3.1.1 Ωοθηκική διέγερση.....	25
i. Βασικές αρχές της φυσιολογίας της ωοθυλακιορρηξίας.....	25
ii. Πρόκληση ωοθυλακιορρηξίας.....	28
3.2 Ωοθηκική διέγερση με γοναδοτροπίνες σε συνδυασμό με GnRH- ανάλογα.....	29
ii. Εξωγενείς, γοναδοτροπίνες.....	31
iii. Χορήγηση HCG.....	32
3.3 Πρωτόκολλα θεραπειών με GnTH ανάλογα.....	33
i. Παρατεταμένο πρωτόκολλο νόησης GnTH αναλόγων.....	33
ii. Βραχύ πρωτόκολλο χρήσης GnRH αναλόγων.....	34
3.4 Περιγραφή πρωτοκόλλου ωοληψίας.....	34
i. Διακολπική αναρρόφηση ωοθυλακίων με υπερηχογράφημα.....	35
ii. Αναγνώριση των ωοκυττάρων στο αναρροφούμενο ωοθυλακιακό υγρό και επεξεργασία αυτών.....	37
3.5 Επεξεργασία του σπέρματος.....	41
i. Απομάκρυνση των σπερματικού υγρό.....	41
ii. Αύξηση της περιεκτικότητας σε ευκίνητα σπερματοζώαρια, με την χρήση του διαλύματος Percoll.....	43

ΜΕΡΟΣ Δ΄

4.1	In vitro γονιμοποίηση του ωαρίου	47
4.2	Διαπίστωση και εκτίμηση της γονιμοποίησης 17 με 19 ώρες μετά την προσθήκη του σπέρματος	49
4.3	Διαδικασία εμφύτευση	52
4.4	Η διαδικασία της εμβρυομεταφοράς στην Εξωσωματική Γονιμοποίηση	55

ΜΕΡΟΣ Ε΄

5.1	Επιδημιολογία	55
5.2	Πολύδυμη κύηση	58
	Επίλογος.....	59

ΜΕΡΟΣ ΣΤ΄**ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ**

6.1	Σκοπός της παρούσας εργασίας	62
6.2	Ερευνητικές υποθέσεις	62
6.3	Υλικό μέθοδος	64
	i. Σχεδιασμός της έρευνας	64
	ii. Πληθυσμός – Εργαλεία	64
	iii. Τόπος και χρόνος έρευνας.....	65
	iv. Συλλογή δεδομένων	65
	v. Κριτήρια εισαγωγής και αποκλεισμού δεδομένων	65
	vi. Ζητήματα Βιοηθικής	65
	vii. Κωδικοποίηση και Στατιστική Ανάλυση	66
6.4	Περιγραφική κατανομή	67
6.5	Στατιστικές συγκρίσεις.....	67
6.6	Αποτελέσματα ανάλυσης δεδομένων.....	68
	i. Δημογραφικά στοιχεία ερωτώμενων.....	68
6.7	Απαντήσεις πάνω στο θέμα της έρευνας.....	80
	Ψυχοκοινωνικά χαρακτηριστικά ερωτώμενων	80
	Συζήτηση	101
	Συμπεράσματα	104
	Βιβλιογραφία.....	105
	Παράρτημα.....	109

*Η εργασία αυτή είναι αφιερωμένη στους γονείς μας που μας
στήριξαν τόσα χρόνια
και είναιί πάντα πλάι μας.
Θα θέλαμε να ευχαριστήσουμε τον καθηγητή μας
Κωνσταντίνο Κουτσογιάννη για την πολύτιμη βοήθειά του
καθώς και τον κύριο Άμπετ Χασμάν, γυναικολόγο για τις
πληροφορίες που μας παρείχε σχετικά με το θέμα.*

Πρόλογος

Η ιατρική στην προσπάθειά της να βοηθήσει τα άτεκνα ζευγάρια με προβλήματα στειρότητας δημιούργησε τεχνικές που σε σημαντικό βαθμό παρακάμπτουν τα υφιστάμενα προβλήματα και οδηγούν στην περιπόθητη απόκτηση τέκνων. Η αναπαραγωγική τεχνολογία όπως επιγραμματικά καλούνται οι εφαρμοζόμενες τεχνικές παρουσιάζει πολλές και ενδιαφέρουσες όψεις.

Πολλά ζευγάρια τα τελευταία χρόνια αναγκάζονται από διάφορες συνθήκες να καταφύγουν στην βοήθεια της τεχνολογίας για να καταφέρουν να αποκτήσουν ένα παιδί. Παλιότερα πολλοί το θεωρούσαν ένα θέμα ταμπού, ακόμα και ζευγάρια που ήδη είχαν καταφύγει στην μέθοδο της εξωσωματικής γονιμοποίησης, τους ήταν πολύ δύσκολο να παραδεχτούν άρα πόσο μάλλον να συζητήσουν ανοιχτά για το θέμα αυτό.

Οι ερωτήσεις πολλές και διάφορες αφού κάθε ζευγάρι έχει διαφορετική ψυχολογία και διαφορετικό επίπεδο γνώσεων για το θέμα της εξωσωματικής. Η ουσία όμως παραμένει μία: τα προβλήματα γονιμότητας επηρεάζουν πολλά πράγματα στη ζωή ενός ζευγαριού. Δημιουργούν ανησυχία, ανυπομονησία, ενοχές και ένταση αλλά αφήνουν επίσης συναισθήματα λύπης, κατάθλιψης, απορύθμισης και οδηγούν σε απομόνωση. Η εργαστηριακά υποβοηθούμενη αναπαραγωγή μέσα στις ειδικές μονάδες, είναι μια κατεξοχήν στρεσογόνο διαδικασία. Για πολλά άτομα η εξωσωματική γονιμοποίηση είναι η « τελευταία ευκαιρία » να αποκτήσουν ένα βιολογικά δικό τους παιδί και αυτό τα οδηγεί σε συναισθηματική φόρτιση.

Προβλήματα σχετικά με την αναπαραγωγή, όπως, αποβολές, παλίνδρομες κύσεις, εκτρώσεις, επερχόμενη εμμηνόπαυση, προβλήματα σπέρματος και αποτυχημένες προσπάθειες τεχνητής γονιμοποίησης αποτελούν αιτία για την εμφάνιση απρόσμενης ψυχολογικής κρίσης και διαταραχής συναισθηματικής στην γυναίκα, στον άνδρα, στις σχέσεις του ζευγαριού αλλά και στις οικογενειακές

σχέσεις. Η εξωσωματική γονιμοποίηση δεν είναι γυναικείο θέμα διότι τα προβλήματα αναπαραγωγής δεν ξεκινούν μόνο από τις γυναίκες. Έχουν εξίσου μεγάλα προβλήματα και οι άνδρες. Το θέμα της εξωσωματικής γονιμοποίησης είναι ένα κοινωνικό θέμα που αφορά πολλά ζευγάρια στην Ελλάδα και όχι μόνο.

Γι αυτό και πρέπει να υπάρξει ευρεία ενημέρωση για τις επιλογές, για τη διαδικασία, για το τι έχουν τα ζευγάρια να αντιμετωπίσουν, για το κόστος, για τις πιθανές επιτυχίες.

Η διαδικασία αυτή δεν χρειάζεται να αποτελεί ταμπού. Διότι είναι απλά μια ιατρική μέθοδος που διευκολύνει χιλιάδες ζευγάρια να εκπληρώσουν τον διακαή τους πόθο να γίνουν γονείς¹

Εισαγωγή

Γενική περιγραφή της μεθόδου, και η σημασία της στην σημερινή εποχή

Η πλειοψηφία των ανθρώπων θεωρεί την αναπαραγωγή ως ένα θεμελιώδες ανθρώπινο δικαίωμα. Πράγματι, σύμφωνα με το άρθρο 16.1 του Καταστατικού Χάρτη των Ηνωμένων Εθνών, περί ανθρωπίνων δικαιωμάτων, αναγνωρίζεται ότι: "όλοι, άνδρες και γυναίκες της ώριμης ηλικίας, χωρίς φυλετικούς, εθνικούς ή θρησκευτικούς περιορισμούς διατηρούν το δικαίωμα του γάμου και της δημιουργίας οικογένειας".²

Τι γίνεται όμως με τα ζευγάρια εκείνα τα οποία αντιμετωπίζουν προβλήματα υπογονιμότητας; Ποια είναι η ψυχολογική κατάσταση αυτών των ζευγαριών, και πως μπορούν να βοηθηθούν; Χωρίς αμφιβολία, η ανεπιθύμητη ατεκνία απειλεί να θίξει κάθε πλευρά της ζωής του ατόμου, επηρεάζοντας ουσιαστικά την σκέψη του στο παρόν, αλλά και τις αποφάσεις του στο μέλλον.

Ζευγάρια τα οποία αντιμετωπίζουν προβλήματα τεκνοποίησης με την φυσιολογική σεξουαλική πράξη, αρχικά δυσκολεύονται να αποδεχθούν το γεγονός. Βασιζόμενοι στην σκέψη "κάτι τέτοιο δεν μπορεί να συμβαίνει σε μένα" ή ακόμα και επηρεασμένοι από την απαίτηση της τοπικής κοινωνίας να αποδείξουν πόσο "γόνιμοι" είναι, αρνούνται να δουν το πρόβλημα στην πραγματική του διάσταση και να επισκεφθούν ένα γυναικολόγο, πιστεύοντας πως είναι κάτι τυχαίο, και πως στο σύντομο μέλλον θα μπορέσουν να αποκτήσουν παιδί με τον φυσιολογικό τρόπο.

Έτσι, άθελα τους, πολλά ζευγάρια διανύουν μία περίοδο έντονης ψυχολογικής πίεσης, η οποία συνήθως δημιουργεί συναισθήματα οργής, αδικίας, ενοχής και λύπης, η οποία είναι δυνατόν να εξελιχθεί ακόμα και σε βαθμό πένθους, για την "απώλεια" του παιδιού που ... ποτέ δεν γεννήθηκε.

Όταν όμως αποφασίσουν να δεχθούν το γεγονός και να απευθυνθούν σε ένα γιατρό, παρουσιάζεται μπροστά τους μία έξοδος από το πρόβλημα, μέσω της Εξωσωματικής Γονιμοποίησης.³

Όπως το υπονοεί ο τίτλος, η εξωσωματική γονιμοποίηση είναι μια τεχνική υποβοηθούμενης αναπαραγωγής, όπου το σπέρμα του άνδρα και το ωάριο της γυναίκας έρχονται σε επαφή και γίνεται η γονιμοποίηση εκτός σώματος. Τα έμβρυα που προκύπτουν τοποθετούνται μετά από 2-3 μέρες στη μήτρα, όπου υπάρχει ελπίδα

ότι θα εμφυτευτούν.⁴

Αρχικά η εξωσωματική γονιμοποίηση εφαρμόστηκε σε περιπτώσεις όπου οι σάλπιγγες ήταν κλειστές ή απουσίαζαν (σαλπιγγικός παράγοντας). Αργότερα διαπιστώθηκε ότι η Εξωσωματική Γονιμοποίηση μπορεί να δώσει λύση και σε περιπτώσεις ανδρικού παράγοντα (μικρός αριθμός σπερματοζωαρίων, φτωχή ποιότητα σπερματοζωαρίων), ενδομητρίωσης, ανοσοβιολογικών παραγόντων ή τέλος ανεξήγητης υπογονιμότητας.

Τα κύρια βήματα στην εξωσωματική γονιμοποίηση είναι:

- 1) καταστολή του φυσικού κύκλου της γυναίκας και πρόληψη της ωοθυλακιορρηξίας,
- 2) χορήγηση ενέσιμου φαρμάκου για διέγερση των ωοθηκών και ανάπτυξη πολλών ωοθυλακίων,
- 3) λήψη των ωαρίων και ανάμιξη τους με το ανδρικό σπέρμα,
- 4) μεταφορά ορισμένου αριθμού εμβρύων στη μήτρα.

Μεταξύ των διαφόρων εναλλακτικών μεθόδων της κλασικής Εξωσωματικής Γονιμοποίησης (in vitro Fertilization - IVF), είναι η ενδοσαλπιγγική μεταφορά γαμετών (GIFT, Gamete Intra – Fallopian Transfer) ή ζυγωτού (ZIFT, Zygote Intra – Fallopian Transfer) με λαπαροσκοπική ή διακολπική προσπέλαση.^{5,6}

Τα ζευγάρια που ακολουθούν μία τέτοια θεραπεία, έχουν κατανοήσει πως με την in vitro “συνένωση των γαμετών”, θα μπορέσουν να αποκτήσουν παιδί. Παράλληλα όμως, θα πρέπει ο θεράπων ιατρός να υποστηρίζει ψυχολογικά τους ασθενείς του, να τους βοηθάει να αποβάλλουν αρνητικά συναισθήματα, για να μπορέσει να πετύχει μια καλύτερη συνεργασία, που στα τελευταία χρόνια κρίνεται περισσότερο απαραίτητη, επειδή οι θεραπευτικές μέθοδοι που εφαρμόζονται είναι ιδιαίτερα περίπλοκες αλλά και ψυχοφθόρες. Δεν πρέπει να αγνοούμε το γεγονός πως η Εξωσωματική Γονιμοποίηση, είναι μια κατ' εξοχή στρεσογόνο διαδικασία, και πως δίχως την ψυχολογική υποστήριξη των γιατρών, τυχόν αποτυχημένες προσπάθειες τεχνητής γονιμοποίησης αποτελούν αίτια για την εμφάνιση συναισθηματικής διαταραχής στην γυναίκα, στον άνδρα αλλά και στις σχέσεις του ζευγαριού.

Ακόμα και αν ο τελικός σκοπός, η κύηση, δεν επιτευχθεί, το ζευγάρι θα είναι περισσότερο έτοιμο να το αποδεχθεί, αρκεί να έχει την αίσθηση πως όλοι, με πνεύμα καλοπροαίρετης συνεργασίας, έπραξαν το καθήκον τους, και ότι τους παρασχέθηκε η καλύτερη δυνατή ιατρική φροντίδα και συμπαράσταση.^{3,7}

Μετά την γέννηση της Luise Brown το 1978 - το πρώτο παιδί μετά από

Εξωσωματική Γονιμοποίηση, στο Bourn Hall της Αγγλίας - επακολούθησε μια ραγδαία εξέλιξη νέων μεθόδων και τεχνικών, η οποία ήταν αποτέλεσμα της συσσώρευσης νέων γνώσεων από την in vitro μελέτη της διαδικασίας της γονιμοποίησης. Οι διάφορες προσεγγίσεις και στρατηγικές στην επιστήμη της ανθρώπινης αναπαραγωγής έχουν βελτιωθεί, με αποτέλεσμα την τελευταία 10ετία η μέθοδος της Εξωσωματικής Γονιμοποίησης να έχει μεγάλο ποσοστό επιτυχίας, αλλά και την ανάπτυξη νέων τεχνικών, όπως η κρυοσυντήρηση εμβρύων και ωαρίων, και η προεμφυτευτική διάγνωση γενετικών παθήσεων.⁸



1.1 Ιστορική αναδρομή

Η μέθοδος της Εξωσωματικής Γονιμοποίησης στηρίζεται πάνω στις γνώσεις που έχουν αποκτηθεί από τις αρχές του προηγούμενου αιώνα, χάρις στα πειράματα πολλών επιστημόνων, ο αριθμός των οποίων είναι τεράστιος, και η επιμέρους αναφορά δεν είναι δυνατή. Είναι απαραίτητη όμως η αναφορά σε κάποιες ερευνητικές ομάδες, οι οποίες συνέβαλαν σημαντικά στην κατανόηση του παιδιού με τη μέθοδο αυτή, των περίπλοκων βιολογικών μηχανισμών της αναπαραγωγής.²



Patrick Steptoe και Robert Edwards

Από τις πρώτες προσπάθειες κατανόησης του "μυστηρίου" της αναπαραγωγής, αξίζει να αναφέρουμε τα πειράματα του Walter Heape το 1890, ο οποίος μετέφερε επιτυχώς έμβρυα από ένα είδος κουνελιού σε ένα άλλο είδος. Ο Heape, μετά από απόπλυση των ωαγωγών, πήρε 2 έμβρυα από ένα κουνέλι και τα μετέφερε σε ένα θηλυκό κουνέλι διαφορετικού είδους, το οποίο είχε ζευγαρώσει λίγες ώρες πριν. Το αποτέλεσμα ήταν να γεννηθούν 6 μικρά, από τα οποία τα 2 ανήκαν στο είδος της μητέρας δότης, ενώ τα 4 στο είδος της μητέρας φορέας.

Τα πειράματα του Heape κέντρισαν το ενδιαφέρον των ερευνητών για την κατανόηση της διαδικασίας της ανθρώπινης αναπαραγωγής. Αναμφίβολα, οι αρχικές παρατηρήσεις της ερευνητικής ομάδας του Pincus είχαν καταλυτική επίδραση για τις εξελίξεις που επακολούθησαν. Ήταν οι πρώτες που αναφέρονται στον τρόπο ωρίμανσης και στην γονιμοποίηση των ωαρίων των θηλαστικών *in vitro*.⁹

Το 1959, η ερευνητική ομάδα του Chang, συνδυάζοντας τις τεχνικές *in vitro* γονιμοποίησης ωαρίων, με την τεχνική εμβρυομεταφοράς του Heape, πέτυχε την πρώτη Εξωσωματική Γονιμοποίηση σε κουνέλια. Η επιτυχία του Chang ήταν τεράστια, καθώς πρόσφερε στην επιστημονική κοινότητα ένα επιτυχές πρωτόκολλο, το οποίο περιελάμβανε τεχνικές όπως:

Συγκέντρωση και επεξεργασία σπερματοζωαρίων.

Συλλογή των ώριμων ωαρίων με απόπλυση των ωαγωγών.

In vitro γονιμοποίηση.

Μεταφορά εμβρύου στη μήτρα.

Το επόμενο βήμα ήταν η εφαρμογή αυτών των τεχνικών και στον

άνθρωπο, κάτι το οποίο θα είχε τεράστια χρησιμότητα. Καταλύτης σε αυτήν την προσπάθεια ήταν και η καλύτερη κατανόηση του ρόλου της υπόφυσης και των γοναδοτροπινών στη φυσιολογία της αναπαραγωγής. Έτσι, μετά από πολύχρονες μελέτες, κατέστη εφικτή η παραλαβή προ-ωοθυλακιορρηκτικών ώριμων ωαρίων από γυναίκες με ή χωρίς φυσιολογικό εμμηνορυσιακό κύκλο, ύστερα από χορήγηση HMG (Human Menopausal Gonadotropins - ανθρώπινες εμμηνοπαυσιακές γοναδοτροπίνες).¹⁰

Στη φάση αυτή, η εισαγωγή της τεχνικής της λαπαροσκόπησης, οδήγησε στην προσπέλαση των ωοθηκών με τη λιγότερο δυνατή χειρουργική επιβάρυνση. Επιπλέον, με τη βοήθεια ειδικών συσκευών αναρρόφησης των πολλαπλών ωοθυλακίων, κατέστη δυνατή η λήψη των ωαρίων σε αριθμό συχνά διψήφιο.

Παρά το μεγάλο αριθμό εμβρυομεταφορών στη μήτρα γυναικών, το πρόβλημα της επιτυχούς εμφύτευσης και της περαιτέρω ενδομήτριας ανάπτυξης των εμβρύων, ορθώθηκε ανυπέρβλητο, καταστέλλοντας έτσι τον ενθουσιασμό που εν τω μεταξύ είχε εκδηλωθεί. Για την προσπέλαση αυτού του προβλήματος, άρχισε να καταβάλλεται προσπάθεια για την υποστήριξη της ωχρινικής φάσης. Η χορήγηση προγεστερόνης μέχρις ότου ο πλακούντας αναλάβει την πλήρη ενδοκρινική του δράση, κρίθηκε σκόπιμη.



Η επίμονη ερευνητική προσπάθεια των Robert Edwards και Patrick Steptoe, στέφθηκε με απόλυτη επιτυχία το 1978. Γεννήθηκε η Luise Brown, το πρώτο παιδί μετά από Εξωσωματική Γονιμοποίηση, στην κλινική Bourn Hall στο χωριό Bourn

της Αγγλίας.

Από το 1978 και μετά, ένας μεγάλος αριθμός ερευνητών προσπάθησαν να αυξήσουν την αποτελεσματικότητα αλλά και να εισάγουν νέες τεχνικές οι οποίες θα απλοποιούσαν την μέθοδο της Εξωσωματικής Γονιμοποίησης. Για παράδειγμα, η εφαρμογή των υπερήχων για την λήψη ωαρίων με διακολπική προσπέλαση, κατέστησε περιττή τη λαπαροσκόπηση και την γενική νάρκωση, επιτρέποντας έτσι την εφαρμογή της χωρίς την εισαγωγή της ασθενούς σε νοσοκομείο.¹¹

Εντυπωσιακή τεχνική - παράλληλα όμως και θέμα αντιδικίας για την

ηθική της διάσταση - είναι και η κατάψυξη ανθρωπίνων εμβρύων, η οποία τελειοποιήθηκε από την ομάδα του βιολόγου Alan Trounson στο Πανεπιστήμιο Monash της Μελβούρνης, το 1982. Ωστόσο, ο πρώτος ο οποίος πέτυχε την γέννηση βιώσιμου παιδιού ύστερα από βαθιά κατάψυξη και απόψυξη εμβρύου, ήταν ο Zeilmaker το 1984 στην Ολλανδία.



Η εφαρμογή ειδικών μικροχειρισμών στους γαμέτες, όπως η διάτρηση, ρήξη ή διατομή της διαφανούς ζώνης με σκοπό την διευκόλυνση της εισόδου των σπερματοζωαρίων, και ιδιαίτερα η κατ' ευθείαν ένεση σπερματοζωαρίων (ICSI - Intra Cytoplasmic Sperm Injection), αποτέλεσαν σταθμό στην αντιμετώπιση της ανδρικής και

γυναικείας υπογονιμότητας και χρησιμοποιούνται ευρέως τα τελευταία 15 χρόνια.

Η εντυπωσιακότερη όμως εξέλιξη στον χώρο της Εξωσωματικής Γονιμοποίησης, είναι η ικανότητα επιλογής του φύλου αλλά και η διάγνωση κληρονομικών μεταδιδόμενων νοσημάτων στο έμβρυο, πριν ακόμα εμφυτευτεί στη μήτρα.

Η τεχνική αυτή στηρίζεται στην αφαίρεση ενός ή περισσότερων βλαστομεριδίων, τα οποία υποβάλλονται σε DNA ανάλυση (PCR). Έτσι είναι δυνατός ο εντοπισμός του χρωμοσώματος Y αλλά και ο εντοπισμός γενετικών περιοχών που αντιστοιχούν σε συγκεκριμένα νοσήματα. Η τεχνική αυτή επινοήθηκε από τον Handyside (1992) και από τους Bouchard. P., Caraty A., Pavlou S.N (1993), οι οποίοι στηρίχθηκαν στην παρατήρηση πως όλα τα βλαστομερίδια δεν είναι απαραίτητα για την περαιτέρω φυσιολογική εξέλιξη του εμβρύου και πως η αφαίρεση ενός ή περισσότερων βλαστομεριδίων αποκαθίσταται αυτόματα, χωρίς να εμποδίζει

την ασφαλή μεταφορά του εμβρύου στη μήτρα.¹²

Στη χώρα μας, το πρώτο παιδί μετά από Εξωσωματική Γονιμοποίηση γεννήθηκε το 1983. Σήμερα, οι ειδικοί εκτιμούν ότι στην Ελλάδα



Η κυοφορία ωστόσο παραμένει... αποκλειστικό προνόμιο των γυναικών!

περίπου 300.000 ζευγάρια δεν μπορούν να αποκτήσουν παιδί, εξαιτίας των προβλημάτων γονιμότητας που αντιμετωπίζουν.

Η μεγάλη πρόκληση στον τομέα της υποβοηθούμενης αναπαραγωγής παραμένει και συνίσταται στην περαιτέρω βελτίωση των τεχνικών και μεθόδων που ήδη υπάρχουν και χρησιμοποιούνται.¹

1.2 Πρόσφατες εξελίξεις

Έχουν περάσει ήδη 20 χρόνια από τότε που η Εξωσωματική Γονιμοποίηση εισήλθε ως "μοναδική λύση" στη ζωή των ζευγαριών με προβλήματα υπογεννητικότητας. Στα χρόνια που μεσολάβησαν, η μέθοδος ενισχύθηκε σημαντικά, ενώ τα τελευταία 5 χρόνια επινοήθηκαν τεχνικές οι οποίες μπορούσαν να αντιμετωπίσουν πιο δύσκολα και περίπλοκα προβλήματα.

Η παραδοσιακή μέθοδος της Εξωσωματικής Γονιμοποίησης (λήψη ωαρίων, γονιμοποίηση και μεταφορά εμβρύου) έχει εφαρμοστεί με επιτυχία σε ζευγάρια με συγκεκριμένα προβλήματα υπογεννητικότητας, ενώ αδυνατεί να αντιμετωπίσει σοβαρά αίτια στειρότητας. Οι ερευνητικές προσπάθειες των τελευταίων ετών, προσανατολίζονται προς αυτήν την κατεύθυνση, έχοντας να παρουσιάσουν ήδη εντυπωσιακά αποτελέσματα.

Ένα από τα σημαντικότερα εμπόδια στην εφαρμογή της μεθόδου, ήταν και η αντιμετώπιση της ανδρικής στειρότητας που οφείλεται στην έλλειψη σπερματοζωαρίων. Άνδρες με πλήρη αζωοσπερμία ήταν αδύνατο να θεραπευτούν.

Ωστόσο, το 1995 ο Vanderwalden και οι συνεργάτες του, κατάφεραν να γονιμοποιήσουν ένα ωάριο με λήψη σπερματίδων. Με την βοήθεια εξελιγμένων τεχνικών, πήραν κύτταρα και τον όρχη του άνδρα, τα οποία υποβλήθηκαν σε ειδική εργαστηριακή επεξεργασία, με αποτέλεσμα να μετατραπούν σε ώριμα και αρκετά ικανά για γονιμοποίηση σπερματοζωάρια. Πριν την εξέλιξη αυτή, ζευγάρια στα οποία ο άνδρας είχε ανάλογο πρόβλημα, δεν μπορούσαν να αποκτήσουν παιδί, παρά μόνο με σπέρμα από δότη. Στην Ελλάδα, η μέθοδος αυτή εφαρμόστηκε για πρώτη φορά το 1997, και στέφθηκε με απόλυτη επιτυχία.^{13,14}

Μία άλλη καινοτόμος μέθοδος για την αντιμετώπιση της στειρότητας, είναι η κατάψυξη και μεταμόσχευση ωοθηκικού και αρχικού ιστού, κάτι που αποσκοπεί στην προφύλαξη της αναπαραγωγικής ικανότητας, σε περιπτώσεις όπου οι ασθενείς πρόκειται να ακολουθήσουν θεραπεία κατά του καρκίνου. Τέτοιες θεραπείες, όπως η ακτινοθεραπεία

και η χημειοθεραπεία, έχουν αρνητικές επιδράσεις στην γονιμότητα επηρεάζοντας την λειτουργία των όρχεων και των ωοθηκών.

Στο Cornell Medical Center της Νέας Υόρκης γίνονται έρευνες τα τελευταία 2 χρόνια, πάνω στην αφαίρεση τμήματος όρχεως ή ωοθήκης, στην κατάψυξη αυτού και στην επιτυχή μεταμόσχευση του. Σε άτομα που πρόκειται να ακολουθήσουν χημειοθεραπεία ή ακτινοθεραπεία, γίνεται αφαίρεση τμήματος ιστού, και μετά την λήξη της θεραπείας γίνεται η μεταμόσχευση του ιστού. Στις αρχές του 2000, η μεταμόσχευση ωοθήκης σε μία γυναίκα 34 ετών, είχε ως αποτέλεσμα την επαναφορά του κύκλου της, και ο δρόμος για την τεκνοποίηση είχε ανοίξει.¹⁵

1.3 Ηθική και κοινωνική διάσταση

Η τεράστια εξέλιξη στο χώρο της Εξωσωματικής Γονιμοποίησης τα τελευταία 30 χρόνια, οδήγησε την επιστημονική κοινότητα σε σκεπτικισμό, σχετικά με τα ηθικά διλήμματα τα οποία αναπόφευκτα προκύπτουν, αλλά και σχετικά με τις μελλοντικές εφαρμογές της μεθόδου αυτής. Οι τοποθετήσεις πάνω σε αυτά τα ζητήματα πολλές, αξίζει όμως να αναφέρουμε τις κυριότερες.

Μία από τις δυνατότητες της μεθόδου είναι επιλογή του φύλου, πριν την εμφύτευση του εμβρύου στην μήτρα, για την ικανοποίηση της επιθυμίας των γονέων, όσον αφορά το φύλο των παιδιών τους. Κάτι τέτοιο κρίνεται ανεπίτρεπτο και μεταξύ άλλων μπορεί να οδηγήσει σε δημογραφική παραμόρφωση, διαταράσσοντας τη φυσική μέχρι τώρα ισορροπία μεταξύ των δύο φύλων. Εξάλλου, το φύλο εκτός από τις περιπτώσεις φυλοσύνδετων νοσημάτων, δεν μπορεί να θεωρηθεί αιτία νόσου, με αποτέλεσμα να μην εμπίπτει στα καθήκοντα του ιατρού, ο οποίος έχει την υποχρέωση να προστατεύει την υγεία των ασθενών του και όχι να ικανοποιεί τις όποιες άλλες επιθυμίες τους.

Πέρα όμως από την "απλή" επιλογή του φύλου, η τεράστια εξέλιξη στο χώρο της Γενετικής, μπορεί να προσφέρει μελλοντικά ένα ευρύτερο πεδίο χαρακτηριστικών προς επιλογή. Η αξιοποίηση των πληροφοριών της αποκρυπτογράφησης του ανθρωπίνου γενετικού κώδικα, είναι δυνατόν να οδηγήσει στην απόρριψη κάποιων γαμετών λόγω του ότι φέρουν κάποιες γενετικές μεταλλάξεις αλλά και στην επιλογή κάποιων άλλων εξαιτίας των ιδιοτήτων που προσδίδουν στο άτομο. Χαρακτηριστικά όπως ομορφιά, υψηλός δείκτης νοημοσύνης, δύναμη, θα είναι περισσότερο "επιθυμητά" οδηγώντας έτσι στην εξάλειψη της ποικιλομορφίας, ενός από τους κυριότερους παράγοντες επιβίωσης και επικράτησης των θηλαστικών στη γη.

Κάθε μια μέθοδος, μπορεί να εφαρμοστεί με πολλούς τρόπους και σε διάφορα επίπεδα. Εξαρτάται από το ποιο "χέρι" την χρησιμοποιεί και για ποιους σκοπούς. Στην ιστορία της ανθρωπότητας έχουν καταγραφεί κατά καιρούς δεκάδες ονόματα τρελών επιστημόνων, εκκεντρικών εκατομμυριούχων και παρανοϊκών ηγεμόνων που ήταν έτοιμοι να κάνουν τα πάντα για να εξασφαλίσουν την κυριαρχία τους ή την υστεροφημία τους. Οι τελευταίες εξελίξεις πάντως, ξαναφέρνουν στην επιφάνεια το φάντασμα του ναζιστή γιατρού Μέγκελε και το όραμα του Χίτλερ για την δημιουργία της Άριας φυλής.^{16,17}

Μια σημαντική αντίθεση στην εφαρμογή της μεθόδου της Εξωσωματικής Γονιμοποίησης, έρχεται από αυτούς που πιστεύουν πως από την στιγμή που το ωάριο και το σπερματοζωάριο θα ενωθούν, προκύπτει ένα νέο ανθρώπινο όν. Στηρίζοντας την άποψη τους, θεωρούν απαραίτητο να αντιμετωπίζεται το έμβρυο (ακόμα και στα αρχικά στάδια του) με τον ίδιο σεβασμό, όπως θα αντιμετωπιζόταν ένα ώριμο άτομο. Κάτι το οποίο δεν γίνεται (σύμφωνα πάντα με την άποψη τους) κατά τη διάρκεια της μεθόδου της Εξωσωματικής Γονιμοποίησης, αφού δημιουργείται ένας αριθμός εμβρύων, επιλέγονται κάποια από αυτά, και τα υπόλοιπα καταστρέφονται. Το τελευταίο μάλιστα, μπορεί να ταυτιστεί με την αφαίρεση της ζωής ενός ώριμου ατόμου, μιας και η φυσιολογική δυναμική ενός εμβρύου είναι να εξελιχθεί σε ώριμο άτομο.

Στον αντίποδα αυτής της θέσης, βρίσκεται η άποψη πως το έμβρυο πριν την εμφύτευση του στη μήτρα, αποτελείται μόνο από λίγα κύτταρα και επομένως δεν μπορεί να θεωρηθεί ως "άτομο". Η δημιουργία περισσότερων εμβρύων, εάν πρόκειται να αυξήσει την πιθανότητα για επιτυχημένη κύηση σε μία γυναίκα που αντιμετωπίζει προβλήματα υπογονιμότητας, θεωρείται σκόπιμη και (σύμφωνα πάντα με την άποψη τους) ηθικά αποδεκτή.

Τεράστια ηθικά και κοινωνικά διλήμματα τίθενται μετά τις τελευταίες εξελίξεις στο χώρο της Εξωσωματικής Γονιμοποίησης. Για παράδειγμα, πριν 4 χρόνια στην Αγγλία, μια γυναίκα ζήτησε να χρησιμοποιήσει το σπέρμα του πρώην συζύγου της, που ήδη έχει πεθάνει, για να μείνει έγκυος. Με τη νομοθεσία της εποχής εκείνης αυτό δεν μπορούσε να γίνει. Η γυναίκα πήγε στο Ευρωπαϊκό Δικαστήριο και τελικά της δόθηκε η δυνατότητα να χρησιμοποιήσει το σπέρμα αυτό στο Βέλγιο. Η ανάγκη για τη δημιουργία νομικών δικλίδων, είναι περισσότερο εμφανής από ποτέ, προκειμένου να αποφευχθούν ακραίες χρήσεις της μεθόδου αλλά και να αντιμετωπιστούν διάφορες περιπτώσεις που προκύπτουν.^{18,19,20}



Υπογονιμότητα

2.1 Αίτια Υπογονιμότητας σε άνδρες και γυναίκες

Η υπογονιμότητα τα τελευταία χρόνια, εμφανίζει ένα μεγάλο και διαρκώς αυξανόμενο ποσοστό, παίρνοντας διαστάσεις σοβαρού κοινωνικού προβλήματος. Σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας, ένα στα 10 ζευγάρια αντιμετωπίζει πρόβλημα υπογονιμότητας, που σημαίνει πως παγκοσμίως υπάρχουν 50 με 80 εκατομμύρια υπογόνιμα ζευγάρια, ενώ στην Ελλάδα ο αριθμός αυτός υπολογίζεται στις 300.000 ζευγάρια.¹⁴

Ως αιτία της αύξησης του αριθμού των υπογόνιμων ζευγαριών, έχει ενοχοποιηθεί από πολύ νωρίς το τοξικό περιβάλλον στο οποίο ζούμε, το οποίο επηρεάζει την γονιμότητα κυρίως του άνδρα. Στην βιβλιογραφία μάλιστα, συζητείται έντονα πως τα τελευταία χρόνια παρατηρείται μια μείωση του μέσου όρου του αριθμού των σπερματοζωαρίων.

Αλλά και ο σύγχρονος τρόπος ζωής έχει συμβάλει στην αύξηση της υπογονιμότητας. Σήμερα, παρ' όλο που οι γυναίκες θεωρούνται πολύ νεότερες στην ηλικία των 30 από ότι στο παρελθόν, δεν παύει ο χρόνος να έχει αποφασιστική σημασία στα ζητήματα γονιμότητας, με αποτέλεσμα λόγω των κοινωνικών και επαγγελματικών υποχρεώσεων, οι περισσότερες γυναίκες να αργούν να παντρευτούν, να αργούν να αποφασίσουν να κάνουν παιδί, φθάνοντας στην ηλικία των 30 και πολλές φορές πάνω από τα 35. Εν τω μεταξύ, στατιστικά, μετά τα 35 αρχίζει να πέφτει η γονιμότητα και μετά τα 40 ακόμα πιο πολύ.²¹

Θα πρέπει να τονισθεί πως η μέση συχνότητα σύλληψης σε ζευγάρια αποδεδειγμένης γονιμότητας, κυμαίνεται περίπου στο 20% ανά εμμηνορυσιακό κύκλο. Μόνο το 90% των γόνιμων ζευγαριών επιτυγχάνει κύηση στον πρώτο χρόνο και το 95% στη διετία. Έτσι, ένα ζευγάρι χαρακτηρίζεται ως υπογόνιμο, εάν δεν επιτευχθεί εγκυμοσύνη σε διάστημα μεγαλύτερο των δύο ετών, μετά από συστηματικές επαφές. Οι παράγοντες, σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας (ΠΟΥ), στους οποίους οφείλεται η υπογονιμότητα, συνοψίζονται στον πίνακα 1. Το άθροισμα των ποσοστών υπερβαίνει το 100% επειδή στο 15% των ζευγαριών η αιτία είναι πολυπαραγοντική.

Προβλήματα ωοθηλακιορρηξίας	21%
Σαλπινγκική βλάβη	14%
Ενδομητρίωση	6%
Τραχηλικός Παράγων	3%
Δυσμορφία I δυσλειτουργία σπέρματος	24%
Άλλες μορφές ανδρικής στειρότητας	2%
Ανεξήγητη στειρότητα	28%
Άλλα	11%

Πιν. 1 - Αίτια υπογονιμότητας (ΠΟΥ 1985)

Ο πίνακας αυτός, είναι το αποτέλεσμα μιας πολυεθνικής μελέτης του ΠΟΥ, από την οποία εξάγεται το συμπέρασμα πως ο ανδρικός παράγοντας υπεισέρχεται στο 30% των υπογόνιμων ζευγαριών, ο γυναικείος στο 40% ενώ υπάρχει και ένα 30% το οποίο αναφέρεται ως ανεξήγητη στειρότητα.

2.2 Γυναικεία Υπογονιμότητα

Το πρώτο βήμα στην θεραπεία της υπογονιμότητας είναι να βρεθεί το αίτιο της. Δεν είναι διάγνωση το ότι μια γυναίκα δεν κάνει ωοθυλακιορρηξία. Αυτό είναι το σύμπτωμα, θα πρέπει να ακολουθηθεί μια διαγνωστική μεθοδολογία, όπου θα αναζητηθούν το ή τα αίτια που προκαλούν την όποια διαταραχή στον φυσιολογικό κύκλο και στην γονιμότητα μιας γυναίκας. Τα αίτια υπογονιμότητας στην γυναίκα είναι τα εξής:

- Διαταραχές της ωοθυλακιορρηξίας
- Σαλπινγκική (ωαγωγοί) βλάβη
- Ενδομητρίωση
- Τραχηλικός παράγοντας
- Πολυκυστικές ωοθήκες
- Ανεξήγητη στειρότητα ^{13,14}

i. Διαταραχές της ωοθυλακιορρηξίας:

Το θηλυκό αναπαραγωγικό σύστημα βρίσκεται κάτω από τον έλεγχο του άξονα υποθάλαμος - υπόφυση - ωοθήκη. Εάν ο άξονας αυτός παρουσιάζει διαταραχές στην λειτουργία του, θα υπάρξουν επιπτώσεις στον ομαλό κύκλο της ανάπτυξης των ωοθυλακίων και της ωορρηξίας. Οι κυριότερες από αυτές είναι:

- η παντελής έλλειψη ωορρηξίας (ανωορρηξία)
- η άρρυθμη ή σπάνια ωορρηξία

Οι δύο αυτές καταστάσεις εμφανίζονται σε γυναίκες που εκδηλώνουν αμηνόρροια (μη εμφάνιση της εμμήνου ρύσεως) και ολιγομηνόρροια (άρρυθμη εμφάνιση της εμμήνου ρύσεως). Αυτό όμως δεν αποτελεί κανόνα, μιας και σε γυναίκες με φυσιολογική εμφάνιση της περιόδου έχει διαγνωστεί ανωορρηξία.

Οι διαταραχές της ωοθυλακιωρρηξίας οφείλονται στην έκλυση των γοναδοτροπίνων LH και FSH σε επίπεδα διαφορετικά από τα φυσιολογικά. Για παράδειγμα υπάρχουν γυναίκες που εμφανίζουν μια κατάσταση γνωστή ως υπογοναδοτροπικός υπογοναδισμός, όπου παρατηρείται μια σημαντική μείωση στην έκλυση της GnRH εξαιτίας της μειωμένης υποθαλαμικής δραστηριότητας. Ως αποτέλεσμα, οι γυναίκες αυτές, παρουσιάζουν χαμηλά επίπεδα FSH και LH, τα οποία δεν είναι ικανά να επάγουν την ωρίμανση των ωοθυλακίων και των ωορρηξία.

Μια ακόμη περίπτωση όπου παρατηρείται ακανόνιστη έκλυση γοναδοτροπίνων, είναι και αυτή του συνδρόμου των πολυκυστικών ωοθηκών (Polycystic Ovary - PCO). Μια εξέταση αίματος σε αυτή την περίπτωση, δείχνει αλλαγές στα επίπεδα των ορμονών. Το κυριότερο χαρακτηριστικό είναι τα ελαττωμένα επίπεδα της FSH και τα αυξημένα επίπεδα της LH και των ανδρογόνων.

Οι πολυκυστικές ωοθήκες περιέχουν πολλαπλές μικρές κύστες. Μερικές από αυτές περιέχουν ωάρια, άλλες είναι αδρανείς, ενώ άλλες μπορεί να απελευθερώσουν ωοκύτταρα. Η αιτία του συνδρόμου αυτού δεν είναι γνωστή.^{22,23,24}

ii. Ενδομητρίωση

Εκτιμάται ότι η ενδομητρίωση ευθύνεται για το 6% περίπου του συνόλου των άτεκνων ζευγαριών. Πρόκειται για μια κατάσταση, κατά την οποία κύτταρα του ενδομητρίου αναπτύσσονται έξω από την μήτρα, προσκολλημένα στις ωοθήκες ή άλλα όργανα. Έτσι δημιουργούνται συμφύσεις οι οποίες όταν βρίσκονται στις ωοθήκες εμποδίζουν την απελευθέρωση των ωαρίων, ενώ όταν βρίσκονται στις σάλπιγγες εμποδίζουν την διάβαση των σπερματοζωαρίων. Και στις δύο περιπτώσεις αποτρέπεται η γονιμοποίηση. Αναλυτικές μελέτες έδειξαν ότι και μικρού βαθμού ενδομητρίωση σχετίζεται με ουσιαστική μείωση της γονιμότητας.²⁵

iii. Υπογονιμότητα σαλπινγικής αιτιολογίας

Η σάλπιγγα αποτελεί ένα άκρως περίπλοκο όργανο. Καθοδηγεί τους γαμέτες με αντίστροφη κατεύθυνση στο σημείο της συνάντησης και παρέχει το κατάλληλο μεταβολικό περιβάλλον για τη γονιμοποίηση και για τις πρώτες ώρες της ζωής του

εμβρύου. Καταστάσεις που έχουν ως αποτέλεσμα την μερική ή ολική απόφραξη της σάλπιγγας αποτρέπουν την παραπάνω κίνηση των γαμετών με αποτέλεσμα να μην επιτελείται γονιμοποίηση.

Αυτή η ελάττωση της διαβατότητας των σαλπίγγων, μπορεί να προκληθεί είτε από την παρουσία συμφύσεων, είτε από κάποια φλεγμονή που προκλήθηκε από μόλυνση. Τέτοιες περιπτώσεις μπορούν να θεραπευτούν χειρουργικά. Προτιμάται όμως η μέθοδος της Εξωσωματικής Γονιμοποίησης, όπου με το στάδιο της ωοληψίας και την γονιμοποίηση in vitro, παρακάμπτεται ο ρόλος της σάλπιγγας.

iv. Διαταραχές ή δυσλειτουργία της τραχηλικής βλέννης

Πριν το στάδιο της ωοθυλακιορρηξίας, η τραχηλική βλέννη έχει συγκεκριμένη σύνθεση, διαμορφώνοντας ένα όξινο περιβάλλον το οποίο σκοτώνει τα βακτήρια, αποτρέποντας έτσι τη μόλυνση της μήτρας. Τα σπερματοζωάρια δεν επιζούν για μεγάλο χρονικό διάστημα σε ένα τέτοιο περιβάλλον. Γι' αυτό τον λόγο, η βλέννη, ανταποκρινόμενη στα αυξανόμενα επίπεδα οιστραδιόλης, αλλάζει την σύσταση της επιτρέποντας την γρήγορη κίνηση των σπερματοζωαρίων.

Εάν η σύνθεση της βλέννης, τόσο ποιοτικά όσο και ποσοτικά, δεν είναι η απαιτούμενη, θα εμποδιστεί η κίνηση των σπερματοζωαρίων και η συνάντησή τους με το ωάριο.

Επιπλέον, σε σπάνιες περιπτώσεις, παρατηρούνται στην βλέννη αντισώματα έναντι των σπερματοζωαρίων.⁴

v. Ανεξήγητη στειρότητα

Η αιτία της υπογονιμότητας ενός ζευγαριού, μπορεί να μην βρεθεί ακόμα και αν πραγματοποιηθούν λεπτομερείς εξετάσεις. Ο όρος «ανεξήγητη στειρότητα» αποδίδεται σε ζευγάρια που δεν πέτυχαν εγκυμοσύνη μετά από διετή προσπάθεια και στα οποία δεν έχει διαπιστωθεί διαταραχή ή ανωμαλία στο αναπαραγωγικό σύστημα. Εκτιμάται όπως το 28% περίπου των ασθενών με ιστορικό υπογονιμότητας ανήκει στην κατηγορία αυτή. Στην πραγματικότητα, στα ζευγάρια αυτά διαπιστώνεται ότι υπάρχουν παθολογικές καταστάσεις που δεν εντοπίζονται εύκολα. Τέτοιες είναι ανεπαίσθητες διαταραχές της (ωοθυλακιορρηξίας, δυσχέρεια παραλαβής των ωαρίων και προβλήματα μεταφοράς των γαμετών.¹⁴

2.3 Ανδρική υπογονιμότητα

Παρά το γεγονός ότι ο ανδρικός παράγοντας υπεισέρχεται στο μεγαλύτερο ποσοστό ζευγαριών που επιζητούν λύση στο πρόβλημα της ατεκνίας, και παρ' ότι ο βασικός έλεγχος του άνδρα είναι απλός, φθηνός και γρήγορος, σε αρκετά κέντρα γονιμότητας ο παράγων αυτός συνεχίζει να υποτιμάται. Η ύπαρξη φυσιολογικού σπερμοδιαγράμματος αποτελεί ένδειξη για την γονιμοποιητική ικανότητα του σπέρματος. Σύμφωνα με τον παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας τα κριτήρια φυσιολογικού σπέρματος είναι τα εξής :

- Όγκος 2κ.ε.
- pH 7,2-8
- Αρ. σπερματοζωαρίων $>20 \times 10^6 / \text{κ.ε.}$
- Κινητικότητα $>50\%$
- Μορφολογία $>30\%$ φυσιολογικά
- Ζωτικότητα $>75\%$ ζωντανά

Σε γενικές γραμμές, η λογική σειρά στην προσπάθεια διερεύνησης της αναπαραγωγικής ικανότητας του άνδρα, είναι η λήψη του ιστορικού, η φυσική εξέταση και σε μια σειρά εργαστηριακών εξετάσεων. Η διάγνωση στηρίζεται συνήθως στο σπερμοδιάγραμμα, με κύρια αναφορά στον αριθμό, την κινητικότητα και την μορφολογία των σπερματοζωαρίων. Στην πραγματικότητα όμως η μέθοδος αυτή έχει αποδειχθεί ότι αποτελεί μια όχι πάντα αξιόπιστη διαγνωστική παράμετρο για την εκτίμηση της γονιμότητας. Υπάρχουν περιπτώσεις με «φυσιολογικό» αριθμό σπερματοζωαρίων που δεν επιτυγχάνουν γονιμοποίηση, ενώ αντίθετα άνδρες με μικρό αριθμό σπερματοζωαρίων δεν αποκλείεται να είναι γόνιμοι.

Η ανδρική υπογονιμότητα οφείλεται κυρίως σε προβλήματα που σχετίζονται με την παραγωγή και ωρίμανση των σπερματοζωαρίων. Όταν ο αριθμός τους είναι χαμηλός, τότε μειώνονται και οι πιθανότητες για τουλάχιστον ένα από αυτά να συναντήσει το ωάριο και επομένως μειώνονται οι πιθανότητες επιτυχούς γονιμοποίησης. Ακόμα και όταν τα σπερματοζωάρια παράγονται σε ικανοποιητικό αριθμό, μπορεί να μην έχουμε γονιμοποίηση είτε γιατί είναι ανώριμα, είτε γιατί δεν έχουν φυσιολογική μορφολογία και τέλος γιατί δεν έχουν προωθητική ικανότητα.

Η μείωση της ποιότητας και της ποσότητας των σπερματοζωαρίων οφείλεται σε ορισμένους παράγοντες:

- Μολυσματικές ασθένειες. Η βλεννόρροια και τα χλαμύδια είναι γνωστό πως προκαλούν φλεγμονές και προκαλούν καταστροφή των σπερματικών πόρων.
- Ανεπαρκή παραγωγή των γοναδοτροπινών FSH και LH. Αποτελεί τον κυριότερο παράγοντα.
- Παρουσία αντισπερματικών αντισωμάτων στο σπερματικό υγρό.
- Έκθεση σε ακτινοβολίες.

Η Εξωσωματική Γονιμοποίηση αποτελεί την μόνη λύση, ιδιαίτερα σε περιπτώσεις με ολιγοσπερμία, όπου πυκνότητες μέχρι και 2×10^6 ml, με καλή όμως προωθητική ικανότητα θεωρούνται αποδεκτές. Αντίθετα η ύπαρξη δυσλειτουργίας στο σπέρμα (ασθενοσπερμία) συνοδεύεται από απογοητευτικά αποτελέσματα. Η θεραπεία του σπέρματος με δυσλειτουργικές ανωμαλίες δεν είναι αποτελεσματική και δεν προβλέπεται να βελτιωθεί, έως ότου κατανοηθούν καλύτερα οι βασικοί μηχανισμοί που τις προκαλούν. Σε περιπτώσεις σοβαρού βαθμού ανδρικής υπογονιμότητας, η προσοχή επικεντρώνεται σε μηχανικές μεθόδους, όπως η ενδοκυτταροπλασματική ένεση σπερματοζωαρίου (ICSI).^{26,27}

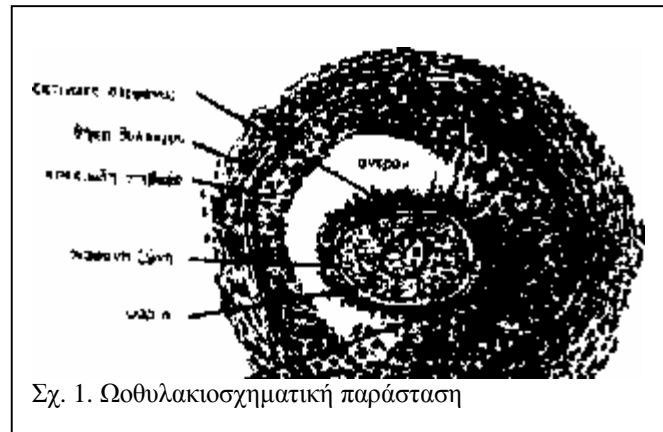


3.1 Προεμφυτευτική διαδικασία

3.1.1 Ωοθηκική διέγερση

i. Βασικές αρχές της φυσιολογίας της ωοθηλακιορρηξίας

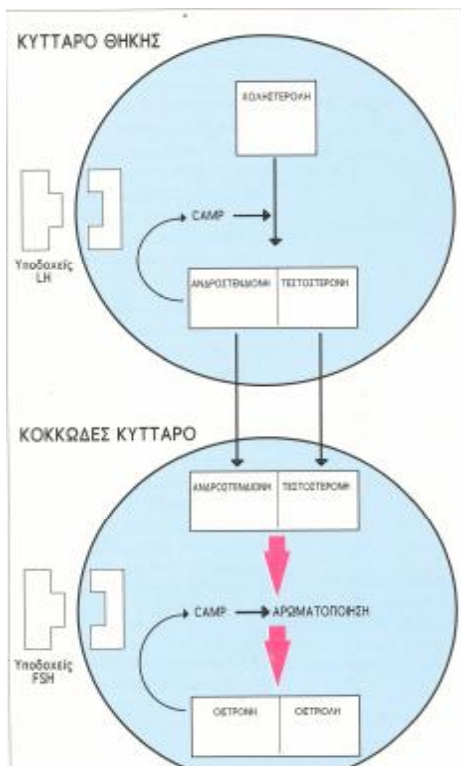
Ο εμμηνορρυσιακός κύκλος μιας φυσιολογικής γυναίκας υπόκειται στον αυστηρό και ευαίσθητο έλεγχο του άξονα υποθάλαμος - υπόφυση ο οποίος έχει ως τελικό στόχο την ωοθήκη. Ορμονικά μηνύματα αποστέλλονται και προς τις δύο κατευθύνσεις, τροποποιώντας έτσι την έκλυση των γοναδοτροπινών και των οιστρογόνων στα διάφορα στάδια του κύκλου, κάτι το οποίο είναι εξαιρετικά σημαντικό, μιας και η απόκτηση μιας συγκεκριμένης αναλογίας ορμονών είναι η κινητήρια δύναμη για την διεκπεραίωση μιας συγκεκριμένης λειτουργίας σε ένα συγκεκριμένο



Σχ. 1. Ωοθυλακιοσχηματική παράσταση

στάδιο. Τα πρώτα εμπειρικά δεδομένα που υποστήριξαν το ρόλο της υπόφυσης στη ρύθμιση των γονάδων προήλθαν από τους Crow, Cshing και Momans, οι οποίοι απ' το 1909 έδειξαν ότι σε σκυλιά η υποφυσεκτομία οδήγησε σε ατροφία των γεννητικών οργάνων.

Κάτω από τον έλεγχο λοιπόν των ορμονών, επιτυγχάνονται δυο λειτουργίες. Πρώτον, αυξάνει σε μέγεθος το ωοθυλάκιο, με τελικό σκοπό την απελευθέρωση του ωαρίου, και δεύτερον εφ' όσον γονιμοποιηθεί το ωάριο, προετοιμάζονται τα τοιχώματα της μήτρας για την εμφύτευση του εμβρύου.



Ένα θηλυκό άτομο, με την γέννηση του, φέρει περίπου ένα εκατομμύριο ωοκύτταρα, όλα στο στάδιο του ωοκυττάρου 1ης τάξης. Κάθε τέτοιο ωοκύτταρο (σχ. 1) περιβάλλεται από μια στοιβάδα από θυλακιακά κύτταρα τα οποία προέρχονται από το επιθήλιο της ωοθήκης και ολόκληρος σχηματισμός αυτός ονομάζεται θυλάκιο. Κάθε θυλάκιο

περικλείεται από έναν άλλο σχηματισμό κυττάρων της ωοθήκης, την θήκη του θυλακίου.

Σε ένα φυσιολογικό κύκλο, ένα ωοθυλάκιο ανταποκρίνεται στις εκλύσεις των γοναδοτροπινών από την υπόφυση, ενώ το ίδιο αρχίζει να εκκρίνει οιστρογόνα. Κατ' αυτόν τον τρόπο αρχίζει η ωρίμανση του ωοθυλακίου που συνίσταται στον πολλαπλασιασμό των θυλακιακών κυττάρων, στον σχηματισμό μιας κοιλότητας (άντρον) και στην ωρίμανση του ωοκυττάρου.

Αναλυτικότερα, όταν το θηλυκό άτομο φτάνει τη σεξουαλική του ωρίμανση ελευθερώνει φυσιολογικά ένα ωάριο τη 14η ημέρα του εμμηνορυσιακού κύκλου, ο οποίος είναι διάρκειας 28 ημερών. Ο υποθάλαμος εκκρίνει την GnRH (Gonadotropin Releasing Hormone), η οποία αντιδρά με τους αντίστοιχους υποδοχείς της υπόφυσης και ενεργοποιεί μια σειρά άλλων αντιδράσεων που οδηγούν στην κατά ώσεις απελευθέρωση των γοναδοτροπινών FSH (Follicle Stimulating Hormone - θυλακιοτρόπος ορμόνη) και LH (Luteinizing Hormone - Ωχρινοτρόπος ορμόνη) από την υπόφυση.^{28,29}

Προς το τέλος της ωχρινικής φάσης του προηγούμενου κύκλου, ένας αριθμός πρωτόγονων ωοθυλακίων ανταποκρίνεται στην μικρή αύξηση της FSH και αρχίζει η ωρίμανση τους. Η "στρατολόγηση" και ωρίμανση των ωοθυλακίων συνεχίζεται τις 4 πρώτες ημέρες του νέου κύκλου και τα ωοθυλάκια έχουν διάμετρο 200 μm.²⁴

Στο στάδιο αυτό, τα κύτταρα της θήκης των θυλακίων, προσλαμβάνουν την LH και κάτω από την επίδραση της παράγουν ανδρογόνα. Τα θυλακιακά κύτταρα, προσλαμβάνουν την FSH, με αποτέλεσμα τον πολλαπλασιασμό τους αλλά και την αύξηση των υποδοχέων της FSH σε κάθε θυλακιακό κύτταρο (1500). Επίσης, κάτω από την επίδραση της FSH, τα θυλακιακά κύτταρα παράγουν οιστρογόνα (οιστραδιόλη-E2), μέσω της αρωματοποίησης και μετατροπής των ανδρογόνων που προέρχονται από τα κύτταρα της θήκης.

Η παραγωγή των οιστρογόνων από τα θυλακιακά κύτταρα σχετίζεται άμεσα με την ποσότητα των ανδρογόνων που διατίθενται από τα κύτταρα της θήκης, κατά συνέπεια είναι συνάρτηση συνδυασμένης δράσης της FSH και LH, δηλαδή τόσο της θήκης όσο και των θυλακιακών κυττάρων. Στην φάση αυτή έχει αρχίσει να σχηματίζεται το άντρον στο ωοθυλάκιο, του οποίου η διάμετρος είναι 500 μm.

Από την 5η έως την 7η ημέρα του κύκλου γίνεται η επιλογή του κυρίαρχου ωοθυλακίου (σχ. 3), και τα υπόλοιπα υφίστανται ατρησία. Στην φάση αυτή τα επίπεδα της FSH είναι πολύ χαμηλά εξαιτίας των υψηλών επιπέδων της E2, η οποία δρα στην υπόφυση ελαττώνοντας την απελευθέρωση της FSH. Η επιλογή του κυρίαρχου ωοθυλακίου γίνεται με βάση την ικανότητα του να αναπτυχθεί παρά τα χαμηλά επίπεδα

P8H. Η ικανότητα αυτή οφείλεται στα υψηλά επίπεδα οιστρογόνων, μέσα στο αναπτυσσόμενο κυρίαρχο ωοθυλάκιο, τα οποία εντείνουν την διεγερτική επίδραση της FSH.

Κάτω από την επίδραση της FSH, τα θυλακιακά κύτταρα εκκρίνουν τον παράγοντα IGF -1 (Insulin – like Growth Factor), ο οποίος επαυξάνει την έκλυση της αρωματάσης, του ενζύμου υπεύθυνου για την μετατροπή των ανδρογόνων σε οιστρογόνα. Ο παράγοντας αυτός ασκεί αυτοκρινική και παρακρινική δράση.²²

Τα θυλακιακά κύτταρα επίσης εκκρίνουν inhibin, η οποία σε συνεργασία με τη LH έχει την ικανότητα να διεγείρει την παραγωγή ανδρογόνων από τα κύτταρα της θήκης αλλά και να μειώνει την παραγωγή της FSH από την υπόφυση.²⁷

Από την 8η έως την 13η ημέρα του κύκλου, έχουμε την αύξηση του κυρίαρχου ωοθυλακίου. Σε αυτό το στάδιο σχηματίζεται πλήρως το άντρον, και το ωοκύτταρο επικάθεται σε ένα "λοφίσκο" από κύτταρα του θυλακίου, τον ωοφόρο λοφίσκο. Τελικώς, το ώριμο ωάριο, περιβάλλεται από τη διάφανη ζώνη και από την ακτινωτή στέφανο.

Επιπλέον, στην φάση αυτή το ωοθυλάκιο συνεχίζει να εκκρίνει οιστρογόνα, με αποτέλεσμα να διατηρείται η παραγωγή της FSH σε χαμηλά επίπεδα (σχ. 3). Ακόμη, καθώς το ωοθυλάκιο πλησιάζει στην ωοθυλακιορρηξία, αρχίζουν να εμφανίζονται υποδοχείς της LH στα θυλακιακά κύτταρα, τα οποία έως τώρα ήταν κάτω από τον έλεγχο της PSH για την παραγωγή οιστρογόνων. Με την εμφάνιση όμως υποδοχέων της LH, τα θυλακιακά κύτταρα, μετά την ωορρηξία (δηλαδή στην ωχρινική φάση) είναι κάτω από τον έλεγχο της LM για την παραγωγή οιστρογόνων αλλά και προγεστερόνης (P).

Στο στάδιο αυτό, η συνεχιζόμενη παραγωγή οιστρογόνων οδηγεί στην κορύφωση της συγκέντρωσης της οιστραδιόλης (E2) την 13η ημέρα του κύκλου (σχ. 3). Η κορύφωση αυτή ενεργοποιεί την απελευθέρωση της GnRH, η οποία με την σειρά της διεγείρει την αιχμιακή έκλυση της LH 14-24 ώρες αργότερα. Παράλληλα, αμέσως πριν από την κορύφωση της LH, συμβαίνει μια μεταστροφή στη στεροειδογένεση από τη παραγωγή οιστρογόνων στην παραγωγή προγεστερόνης. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα μια πτώση των επιπέδων της E2.

Συνοψίζοντας, βλέπουμε πως η συγκέντρωση της E2 μετά την κορύφωση της, μειώνεται αμέσως αφού έδωσε το σήμα για την αιμιακή έκλυση της LH και για την έναρξη παραγωγής προγεστερόνης (σχ. 4).

Η προ-ωοθυλακιορρηκτική εκκριτική αιχμή της LH, αποτελεί το πρωταρχικό ενδοκρινικό "έναυσμα" για την ωχρινοποίηση των θυλακιακών κυττάρων και για μια

σειρά γεγονότων στα οποία συμπεριλαμβάνονται:

- Η αποβολή του 1ου πολικού σωματίου, του ωοκυττάρου, το οποίο είναι πλέον στο στάδιο του ωοκυττάρου 2ης τάξης.
- Παραγωγή ιντερλευκίνων (IL1 και IL-3) προσταγλαδινών, κολλαγονάσης και της πρωτεάσης plasminogen activator (ωοκύτταρο).

Η ωορρηξία λαμβάνει χώρα 24-με 36 ώρες αργότερα, όταν το ωοθυλάκιο έχει διάμετρο περίπου 20mm (σχ. 3).

Μετά την απελευθέρωση του ωαρίου, τόσο τα θυλακιακά κύτταρα, όσο και τα κύτταρα της θήκης υφίστανται ωχρινοποίηση, με αποτέλεσμα τον σχηματισμό του ωχρού σωματίου, το οποίο παράγει προγεστερόνη, οιστρογόνα και ιηΙίΜη, καταστέλλοντας την ωρίμανση νέων ωοθυλακίων στις ωοθήκες.

Η προγεστερόνη δρα στα τοιχώματα της μήτρας και επάγει την ανάπτυξη αδένων του τοιχώματος και ευαισθητοποίηση της αντίδρασης της μήτρας κατά την επαφή της με το πρώιμο έμβρυο.

Σε αυτό το στάδιο είναι καθοριστικής σημασίας η αναλογία οιστραδιόλης προς την προγεστερόνη (E2/P). Χαμηλό πηλίκο E2/P σχετίζεται με σύλληψη (Gidley - Baird, 1985 - Lejeune, 1986). Δηλαδή είναι απαραίτητη η αύξηση παραγωγής της προγεστερόνης, προκειμένου να προετοιμαστεί η μήτρα να δεχθεί το έμβρυο. Το "ταξίδι" του πρώιμου εμβρύου από τις σάλπιγγες στην μήτρα διαρκεί 3 με 4 ημέρες. Την 5η ή 6η ημέρα, το έμβρυο πέπτει τη διάφανη ζώνη και "δραπευτεύει". Το έμβρυο βρίσκεται στο στάδιο της βλαστοκύστης. Η τροφοβλάστη αρχίζει στην συνέχεια να εισβάλλει στο ενδομήτριο έως ότου εμβυθισθεί μέσα σε αυτό, κάτι το οποίο γίνεται την 10η ημέρα περίπου.

Η τροφοβλάστη σε όλη αυτή την πορεία, εκκρίνει την HCG (Human Chorionic Gonadotropin) η οποία συντηρεί το ωχρο σωματίο να συνεχίσει να εκκρίνει προγεστερόνη. Ο πλακούντας ύστερα από 5 εβδομάδες περίπου εκκρίνει προγεστερόνη και έτσι συντηρείται η εγκυμοσύνη.

Εάν δεν υπάρξει εγκυμοσύνη, τότε δεν έχουμε έκλυση της HCG, με αποτέλεσμα το ωχρο σωματίο να εκφυλιστεί. Κάτι τέτοιο συνεπάγεται την πτώση των επιπέδων παραγωγής των οιστρογόνων και της inhibin, επιτρέποντας έτσι την αύξηση της PSH σε κάποια επίπεδα απαραίτητα για την εκκίνηση ενός νέου κύκλου.³⁰

ii. Πρόκληση ωοθυλακιωρρηξίας

Η πρώτη εγκυμοσύνη μετά από IVF προέκυψε από την γονιμοποίηση ενός ωαρίου που είχε παραληφθεί από ένα φυσιολογικό εμμηνορρυσιακό κύκλο, χωρίς

ωοθηκική διέγερση. Σήμερα όμως, είναι γενικά αποδεκτό ότι η ωοθηκική διέγερση, με σκοπό την πολλαπλή ανάπτυξη ωοθυλακίων, αποτελεί απαραίτητη προϋπόθεση για την ικανοποιητική λειτουργία ενός προγράμματος εξωσωματικής γονιμοποίησης. Η παραλαβή ικανού αριθμού ωαρίων, παρέχει τη δυνατότητα αυξημένου αριθμού γονιμοποιημένων ωαρίων και επιλογής των καλύτερων από αυτά για μεταφορά.

Η διέγερση βέβαια των ωοθηκών απαιτεί φαρμακολογική παρέμβαση με επιπτώσεις στην ωοθηκική λειτουργία, αλλά και στην λειτουργία της υπόφυσης και του ενδομητρίου, με αρνητικά ενίοτε αποτελέσματα τόσο για την εμφύτευση, όσο και για την μετέπειτα πορεία της εγκυμοσύνης.

Τα διάφορα θεραπευτικά σχήματα που εφαρμόζονται ποικίλλουν ευρύτατα μεταξύ των διαφόρων κέντρων. Οι στόχοι σε ένα θεραπευτικό πρόγραμμα είναι:

- Η λήψη μεγάλου αριθμού ωοκυττάρων
- Η αποφυγή της πρόωρης ωοθυλακιορρηξίας και του συνδρόμου της υπερδιέγερσης.

Μελετώντας κανείς την φυσιολογία της ωοθυλακιορρηξίας, συμπεραίνει πως ο πρώτος στόχος μπορεί να επιτευχθεί με την χορήγηση εξωγενούς FSH στην αρχή του κύκλου, κατά το στάδιο της στρατολόγησης, όπου τα επίπεδα της FSH είναι χαμηλά, διασώζοντας έτσι ένα μέρος των ωοθυλακίων από ατρησία.

Ο δεύτερος στόχος, δηλαδή η αποφυγή της πρόωρης ωοθυλακιορρηξίας, μπορεί να καταστεί δυνατός μέσω της καταστολής της έκλυσης της LH, εμποδίζοντας έτσι την εχμιακή έκλυση της.

Και οι δύο αυτές παρεμβάσεις είναι εφικτές με την χρησιμοποίηση φαρμακευτικών πρωτοκόλλων, τα οποία αποσκοπούν στην ωοθηκική διέγερση, με την εξασφάλιση ταυτόχρονα του ιδανικότερου ορμονικού περιβάλλοντος για την εμφύτευση και περαιτέρω διατήρηση της εγκυμοσύνης.

3.2 Ωοθηκική διέγερση με γοναδοτροπίνες σε συνδυασμό με GnRH- ανάλογα.

Μετά την ανακάλυψη της GnRH, περισσότερα από 2000 ανάλογα της έχουν παρασκευαστεί. Τα ανάλογα αυτά (GnRH -A), αντιδρούν όπως και η φυσιολογική GnRH με τους αντίστοιχους υποδοχείς της υπόφυσης, με αποτέλεσμα την απελευθέρωση των FSH και LH.

Μία παρατεταμένη όμως χορήγηση GnRH αναλόγων προκαλεί αύξηση των GnRH υποδοχέων με παράλληλη αύξηση της απελευθέρωσης γοναδοτροπινών (flare – up effect). Λόγω της μεγαλύτερης συγγένειας τους προς τους GnRH υποδοχείς, η δράση

των αναλόγων είναι 100-200 φορές ισχυρότερη από εκείνη της φυσικής GnRH (Jinnah and Conn, 1986). Στη συνέχεια όμως η μείωση του αριθμού και της ευαισθησίας των ομολόγων υποδοχέων (down - regulation) οδηγεί στην απευαισθητοποίηση της υπόφυσης.²⁸

Τελικό αποτέλεσμα είναι η καταστολή των P8H και ΠΙ και η δημιουργία έτσι μιας "φαρμακευτικής εμμηνόπαυσης", θέτοντας τον φυσιολογικό κύκλο μιας γυναίκας σε "καταστολή", μπορούμε στην συνέχεια να προκαλέσουμε ωθητική διέγερση με εξωγενείς γοναδοτροπίνες στις οποίες μπορούμε να τροποποιήσουμε το δασολογικό σχήμα, ούτως ώστε να πετύχουμε τον καλύτερο συγχρονισμό της ανάπτυξης των ωοθυλακίων και να αποτρέψουμε την εκδήλωση αρνητικών φαινομένων, όπως η πρόωρη ωχρινοποίηση και η πρόωμη ωοθηλακιορρηξία. Στην περίπτωση της πρόωμης ωχρινοποίησης, η πρόωρη παραγωγή προγεστερόνης μπορεί να επηρεάσει αρνητικά την ωρίμανση του ενδομητρίου, οδηγώντας σε ασυγχρονισμό σε σχέση με τον ωθητικό κύκλο.

Ένα τέτοιο φαρμακευτικό πρωτόκολλο, επιτυγχάνει φυσιολογικά επίπεδα ορμονών, κάτι το οποίο ήταν ανέφικτο σε διάφορες περιπτώσεις υπογόνιμων γυναικών, όπως :

- Ασθενείς με υπογοναδοτροπικό υπογοναδισμό, που χαρακτηρίζονται από μειωμένη υποθαλαμική ή υποφυσιακή δραστηριότητα.
- Ασθενείς με ασύγχρονη παραγωγή γοναδοτροπινών και οιστρογόνων. Με αποτέλεσμα να εμφανίζουν ποικιλία διαταραχών που κυμαίνονται από κανονικούς αλλά ανωορρηκτικούς κύκλους μέχρι ολίγο- και αμηνόρροια.

Μετά την χορήγηση GnRH αναλόγων, ακολουθεί η θεραπεία με εξωγενείς γοναδοτροπίνες εφ' όσον βέβαια έχει επιβεβαιωθεί η καταστολή της υπόφυσης (καταστολή επιπέδων LH και E2).

Το σκεπτικό που οδήγησε στην εφαρμογή των GnRH -Α ήταν πως η ανάπτυξη και ωρίμανση των ωοθυλακίων είναι ομαλότερη χωρίς την παρεμβολή της LH. Δηλαδή η επίτευξη της "φαρμακευτικής εμμηνόπαυσης" έχει ως κύριο σκοπό την καταστολή παραγωγής LH και όχι της FSH. Έτσι, αποτρέπεται η πρόωρη εχμιακή έκλυση της LH, που αποτελεί έναν από τους κυριότερους τύπους εμμηνόρροιας διαταραχών και που οδηγεί στην αναστολή της ανάπτυξης των ωοθυλακίων, πριν αυτά φθάσουν τη διάμετρο των 15 mm.

Τα GnRH ανάλογα χρησιμοποιούνται και σε ασθενείς που εμφανίζουν αυξημένα επίπεδα LH. Σε μία τέτοια περίπτωση υπερδιεγείρονται τα κύτταρα της θήκης και

οδηγούν στην υπερπαραγωγή ανδρογόνων τα οποία με την σειρά τους, ασκούν τοξική επίδραση τόσο στα κοκκώδη κύτταρα του αναπτυσσόμενου ωοθυλακίου, όσο και στο ίδιο το ωάριο προκαλώντας συχνά την ατρησία.³¹

i. Εξωγενείς, γοναδοτροπίνες

Για την διέγερση των ωοθηκών γενικά, ιδιαίτερα στο παρελθόν, χρησιμοποιήθηκαν σκευάσματα που εμπεριείχαν κυρίως HMG (Human Menopausal Gonadotropin -ανθρώπινες εμμηνοπαυσιακές γοναδοτροπίνες), από ούρα μετα-εμμηνοπαυσιακών γυναικών. Τέτοια σκευάσματα (hMG) όμως έχουν μόνο 5% καθαρότητα σε FSH και LH, και εμπεριέχουν μεγάλες ποσότητες πρωτεϊνών των ούρων, συμπεριλαμβανομένων των αυξητικών παραγόντων, ειδικών ανοσοποιητικών σφαιρινών και ενζύμων. Επιπλέον, η αναλογία FSH : LH ήταν περίπου 1:1.

Από το 1980 και μετά ξεκίνησε η προσπάθεια για απόκτηση υψηλής καθαρότητας FSH, μιας και τα επίπεδα της LH είχαν ήδη ενοχοποιηθεί ως αιτία πολλών διαταραχών. Αρχικά παρασκευάστηκε υψηλής καθαρότητας FSH (u-FSH, καθαρότητα 61%), με μια τεχνική, όπου η παραλαβή της FSH από το μείγμα της hMG γινόταν με την βοήθεια μονοκλωνικών αντισωμάτων, όπου οι μη FSH-πρωτεΐνες απομακρύνονταν με μια διαδικασία υψηλής απόδοσης υγρής χρωματογραφίας (HPLC).

Από το 1990 χρησιμοποιήθηκε η τεχνολογία του ανασυνδυασμένου DNA για την παρασκευή ανασυνδυασμένης (Recombinant) FSH (r-FSH → Gonal-F), η οποία στα σκευάσματα έχει καθαρότητα που πλησίαζε το 100%. Επιπλέον, κλινικές μελέτες απέδειξα πως η r-FSH υπερέχει αισθητά σε αποτελεσματικότητα έναντι της u-FSH.

Έτσι με την χορήγηση GnRH - αναλόγων, η χορήγηση r-FSH μπορούσε να επιφέρει την ωοθυλακική διέγερση σε μεγαλύτερο ποσοστό ασθενών.

Ένα ερώτημα το οποίο προέκυψε με την χρήση της ανασυνδυασμένης FSH, ήταν εάν είναι απαραίτητη η χορήγηση LH, και κατά πόσο η μη χορήγηση της επηρεάζει την ανάπτυξη των ωοθυλακίων.

Απάντηση στο ερώτημα αυτό, ήρθε από πρόσφατες μελέτες πάνω σε υποφυσεκτομηθέντα πειραματόζωα. Σε τέτοια πειραματόζωα (χωρίς ενδογενή LH) η διέγερση με r-FSH (πλήρης έλλειψη LH) είχε ως αποτέλεσμα την ωρίμανση πολλαπλών ωοθυλακίων (Fisch et al, 1995). Για την ρήξη βέβαια του ωοθυλακίου απαιτείται εξωγενής IM.

Δηλαδή, η r-FSH από μόνη της μπορεί να πετύχει διέγερση των ωοθυλακίων, όχι

όμως και στεροειδογένεση, αφού αυτή είναι LH εξαρτώμενη.

Από πειραματικά δεδομένα διαπιστώθηκε πως ελάχιστες ποσότητες LH είναι απαραίτητες για την ανάπτυξη των ωοθυλακίων. Σε κύκλους που προηγείται καταστολή της υπόφυσης με GnRH ανάλογα, η εξάλειψη της ενδογενούς LH δεν είναι παντελής. Οι ελάχιστες ποσότητες LH που συνεχίζουν να παράγονται επαρκούν για την διέγερση των κυττάρων της θήκης για επαρκή στεροειδογένεση. Και αυτό γιατί, λόγω της δράσης της FSH, παράγεται από τα κοκκώδη κύτταρα ο IGF-1 και η inhibin, που μεταφέρονται στα κύτταρα της θήκης και ενισχύουν το ρόλο της LH στην παραγωγή ανδρογόνων.

Συνοψίζοντας, παρατηρούμε πως σε ένα τέτοιο φαρμακευτικό πρωτόκολλο, η χορήγηση εξωγενούς FSH και οι ελάχιστες ποσότητες LH που παράγοντα παρά τη δράση των GnRH αναλόγων, επιτρέπουν την στρατολόγηση και ανάπτυξη περισσοτέρων του ενός ωοθυλακίων καθώς και φυσιολογική στεροειδογένεση.

ii. Χορήγηση HCG

Σε ασθενείς που ακολουθούν συνδυασμένη θεραπεία με GnRH ανάλογα και γοναδοτροπίνες, υπάρχει μια μεγάλη πιθανότητα να παρατηρηθεί το φαινόμενο της ωχρινικής ανεπάρκειας, εξ' αιτίας της καταστολής της ενδογενούς έκλυσης LH από το ανάλογο. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα διαταραχές στην παραγωγή προγεστερόνης και την δημιουργία υψηλής σχέσης E2/P (οιστρογόνων / προγεστερόνης) η οποία διαταράσσει την φυσιολογική ανταπόκριση του ενδομητρίου και παρεμποδίζει την εμφύτευση.

Η χορήγηση όμως εξωγενούς χοριακής γοναδοτροπίνης (hCG), έχει ως αποτέλεσμα την ανταπόκριση των κοκκωδών κυττάρων του ωοθυλακίου και την δημιουργία ενός φυσιολογικού ωχρού σωματίου.

Η HCG (ανθρώπινη χοριακή γοναδοτροπίνη) φυσιολογικά εκκρίνεται από την τροφοβλάστη όταν το έμβρυο εμφυτεύει στα τοιχώματα της μήτρας, και συντηρεί το ωχρό σωματίο να παράγει προγεστερόνη.

Έτσι σε κύκλους με GnRH ανάλογα, η χορήγηση της hCG δημιουργεί το κατάλληλο "έναυσμα" για την παραγωγή προγεστερόνης και την δημιουργία ενός χαμηλό πηλίκου E2/P στις πρώτες μέρες της ωχρινικής φάσης κάτι το οποίο σχετίζεται με σύλληψη.^{28,29}

3.3 Πρωτόκολλα θεραπειών με GnTH ανάλογα

Τα GnRH ανάλογα χρησιμοποιούνται στα κέντρα εξωσωματικής γονιμοποίησης κυρίως μέσω δύο φαρμακευτικών πρωτοκόλλων. Το παρατεταμένο και το βραχύ πρωτόκολλο. Και στα δύο αυτά πρωτόκολλα, η αντίδραση της ωοθήκης ελέγχεται με επαναλαμβανόμενους προσδιορισμούς των επιπέδων οιστραδιόλης (E₂) και υπερηχογραφικές εξετάσεις, έτσι ώστε ο θεράπων ιατρός να προλάβει ανεπιθύμητες αντιδράσεις τροποποιώντας το δοσολογικό σχήμα των γοναδοτροπινών.

i. Παρατεταμένο πρωτόκολλο νόησης GnTH αναλόγων

Το πρωτόκολλο αυτό αποτελεί την πρώτη επιλογή στα κέντρα εξωσωματικής γονιμοποίησης.

Τα στάδια του έχουν ως εξής :

- Η έναρξη της θεραπευτικής αγωγής γίνεται την 21η ημέρα του προηγούμενου κύκλου, και χορηγείται μόνο GnRH ανάλογο σε καθημερινές δόσεις.
- Το υπερηχογράφημα και η μέτρηση οιστραδιόλης γίνονται την 2η μέρα του επόμενου κύκλου.

α- το επίπεδο της E₂ είναι <20 pg/ml, και

β- το υπερηχογράφημα δείχνει ανενεργείς ωοθήκες

τότε

έχουμε καταστολή της υπόφυσης και αρχίζει η θεραπεία με γοναδοτροπίνες (rFSH), χωρίς όμως να σταματήσει η χορήγηση του GnTRH αναλόγου. Η συνήθης δοσολογία περιλαμβάνει τη χορήγηση 150-225 IU rFSH ημερησίως.

- Την 7η ημέρα του κύκλου γίνεται μέτρηση E₂ και εάν:
 - i. $1.000 > E_2 > 4500 \text{ pmol/L}$, τότε συνεχίζουμε με την ίδια δόση rFSH
 - ii. $E_2 < 1000 \text{ pmol/L}$, τότε αυξάνουμε την δόση rFSH
 - iii. $E_2 > 4500 \text{ pmol/L}$, τότε μειώνουμε την δόση rFSH.

Σε αυτό το στάδιο είμαστε στην στρατολόγηση των ωοθυλακίων, και η σωστή δόση rFSH είναι απαραίτητη για να μην έχουμε ανεπαρκή αλλά ούτε και υπερβολική ανταπόκριση.

- Την 9η ημέρα πραγματοποιούμε υπερηχογράφημα και μέτρηση E₂

αν

α- το υπερηχογράφημα δείξει τουλάχιστον 3 ωοθυλάκια με διάμετρο >17 mm και

β-η E₂ είναι 150-200 pg/ml ανά ωοθυλάκιο

τότε

κοντά στα μεσάνυχτα της ίδιας ημέρας, χορηγούμε hCG. Με την χορήγηση της σταματάει η θεραπεία με τα ανάλογα και τις γοναδοτροπίνες, και περίπου 30-36 ώρες μετά γίνεται η ωοληψία.

Εάν τα παραπάνω κριτήρια για την χορήγηση της hCG δεν έχουν επιτευχθεί, συνεχίζουμε την προηγούμενη δοσολογία και ένας τρίτος έλεγχος επιπέδου E₂ γίνεται δύο μέρες αργότερα. Εάν τα αποτελέσματα είναι τα αναμενόμενα, χορηγούμε hCG.

- Για την υποστήριξη της ωχρινικής φάσης, χορηγούμε 2 επιπλέον δόσεις hCG δύο και τέσσερις μέρες αντίστοιχα μετά τη χορήγηση της πρώτης δόσης hCG. Εάν τα επίπεδα προγεστερόνης είναι χαμηλά, τότε είναι απαραίτητη η χορήγηση εξωγενούς προγεστερόνης.

ii. Βραχύ πρωτόκολλο χρήσης GnRH αναλόγων

Το πρωτόκολλο αυτό αντιμετωπίζει περιπτώσεις ασθενών, οι οποίες χαρακτηρίζονται ως γυναίκες με φτωχή ανταπόκριση στις γοναδοτροπίνες. Τέτοιες είναι οι γυναίκες προχωρημένης ηλικίας (>38), όπου οι απαιτήσεις σε γοναδοτροπίνες είναι αυξημένες.

Σε ένα τέτοιο πρωτόκολλο, η χορήγηση του GnRH ξεκινάει την 2η ημέρα του κύκλου, ενώ η χορήγηση της rFSH την 3η. Κατά αυτόν τον τρόπο, εκμεταλλευόμαστε την άμεση διεγερτική επίδραση του αναλόγου (Flare-up effect) για να καλύψουμε την αυξημένη ανάγκη των γυναικών αυτών για FSH, ενώ παράλληλα χορηγούμε εξωγενή P8H.

Τα κριτήρια χορήγησης hCG είναι τα ίδια με το παρατεταμένο πρωτόκολλο.³²

3.4 Περιγραφή πρωτοκόλλου ωοληψίας.

Η χορήγηση της hCG γίνεται όπως είπαμε για να μιμηθούμε την εχμιακή έκλυση της ενδογενούς LH, και να προκαλέσουμε ωορρηξία, η οποία υπολογίζεται πως συμβαίνει 37-38 ώρες αργότερα. Στο διάστημα αυτό πραγματοποιούνται αλλαγές στο οοκύτταρο, όπως ολοκλήρωση της πρώτης διαίρεσης της μείωσης, αποβολή του 1^{ου} πολικού σωματίου και τελικά σταματά στην μετάφαση της δεύτερης διαίρεσης της

μείωσης.

Προκειμένου να προλάβουμε την φυσιολογική ωορρηξία, πραγματοποιούμε την ωοληψία 33-34 ώρες μετά την χορήγηση hCG.

Στα κέντρα εξωσωματικής γονιμοποίησης το στάδιο της ωοληψίας περιλαμβάνει δύο επιμέρους στάδια:

- 1) την διακολπική αναρρόφηση ωοθυλακίων υπό υπερηχογραφική καθοδήγηση
- 2) την αναγνώριση των ωοκυττάρων στο αναρροφούμενο ωοθυλακικό υγρό, και την επεξεργασία τους.

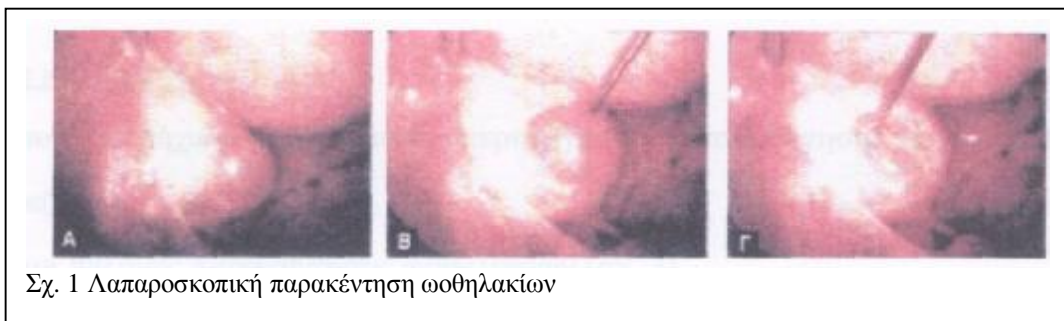
Οι χώροι όπου πραγματοποιούνται τα δύο αυτά στάδια δεν θα πρέπει να απέχουν πολύ μεταξύ τους και επίσης είναι εξαιρετικά σημαντικό να γίνεται η αναγνώριση των ωοκυττάρων αμέσως μετά την παρακέντηση. Σε διαφορετική περίπτωση, η παρουσία αίματος στο ωοθυλακικό υγρό, οδηγεί στην δημιουργία πηγμάτων τα οποία δυσχεραίνουν την ανεύρεση του ωαρίου.

Και στα δυο αυτά στάδια, θα πρέπει να αποφεύγεται η έκθεση του ωοθυλακιακού υγρού σε θερμοκρασία δωματίου για μεγάλο χρονικό διάστημα και αυτό γιατί μια τέτοια έκθεση για περίπου 10 λεπτά οδηγεί σε αποδιοργάνωση των μικροσωληνίσκων των κυτταρικών δομών του ωοκυττάρου.³³

ι. Διακολπική αναρρόφηση ωοθυλακίων υπό υπερηχογραφική καθοδήγηση

Με σκοπό την Εξωσωματική Γονιμοποίηση η λήψη ωαρίων έχει επιτευχθεί με διάφορες μεθόδους. Η λαπαροσκοπική μέθοδος, που πρώτοι οι Edwards και Steptoe (1970) χρησιμοποίησαν κυριάρχησε για αρκετά χρόνια και έδωσε μια πραγματική ώθηση στην εφαρμογή της.

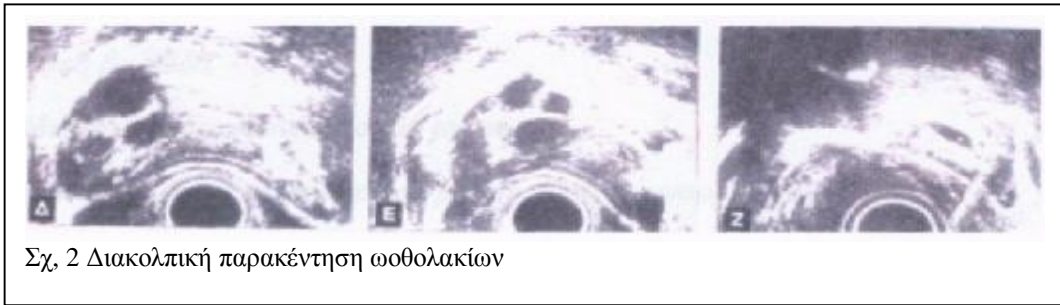
Όμως η χειρουργική της διαδικασία με την απαραίτητη γενική νάρκωση και το υψηλό κόστος της, αποτέλεσαν ουσιαστικά μειονεκτήματα. Η μέθοδος αυτή σταδιακά αντικαταστάθηκε από τεχνικές ωοληψίας υπό υπερηχογραφική καθοδήγηση, κοιλιακά ή



Σχ. 1 Λαπαροσκοπική παρακέντηση ωοθυλακίων

διακολπικά.¹¹

Σήμερα, στα κέντρα Εξωσωματικής Γονιμοποίησης χρησιμοποιείται η μέθοδος



Σχ. 2 Διακολπική παρακέντηση ωοθυλακίων

της διακολπικής ωοληψίας υπό κολπική υπερηχογραφική καθοδήγηση. Η όλη διαδικασία είναι απλούστερη και ταχύτερη της λαπαροσκόπησης, απασχολεί λιγότερο προσωπικό και δεν απαιτεί εισαγωγή της ασθενούς. Δεν απαιτεί επίσης γενική αναισθησία και συνθήκες χειρουργείου.

Αντιθέτως, προτιμάται η ήπια καταστολή, ενώ η όλη διαδικασία δεν διαρκεί παραπάνω από 10-15 λεπτά, ελαχιστοποιώντας έτσι την έκθεση σε αναισθητικούς παράγοντες, οι οποίοι έχουν μια τάση να συσσωρεύονται γρήγορα στο ωοθυλακιακό υγρό.³⁴

Όργανα και Σκεύη

- συσκευή υπερήχων για κολπική υπερηχογραφική καθοδήγηση, με κολπική κεφαλή (probe)
- σύστημα βελόνης παρακέντησης ωοθυλακίων (σχ. 3)

1. Οδηγός βελόνης

2. Βελόνη παρακέντησης (γυάλινη - εσωτερική διάμετρος 1,4 mm)

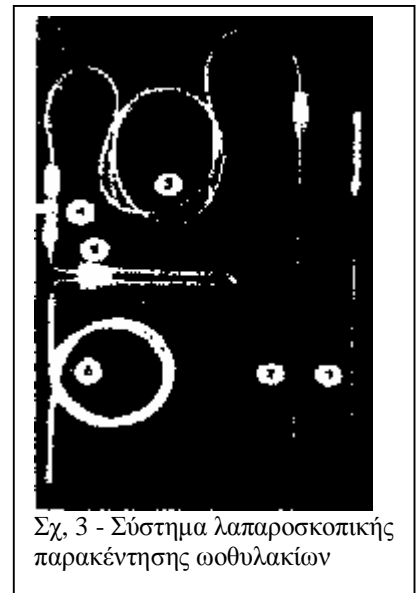
3. Πλαστικός σωλήνας για διέλευση του υγρού

4. Συνδετική βαλβίδα

5. Φιαλίδιο συλλογής ωοθυλακιακού υγρού

6. Συνδετικός σωλήνας επικοινωνίας με την σύριγγα αναρρόφησης.

Μια παραλλαγή του παραπάνω συστήματος (σχ. 3), είναι η προσθήκη μίας σύριγγας (θέση 4 στο παραπάνω σχήμα) η οποία ωθεί ειδικό υγρό προς τα ωοθυλάκια, με σκοπό την έκπλυση αυτών. Σχεδόν πάντα όμως, προτιμάται να αποφεύγεται η διαδικασία αυτή, καθώς μπορεί να προξενήσει βλάβες στα κύτταρα του ωοθυλακίου.



Σχ. 3 - Σύστημα λαπαροσκοπικής παρακέντησης ωοθυλακίων

ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ

Η κοιλική κεφαλή εισέρχεται στον κόλπο, δίνοντας μέσω των υπερήχων, μια εικόνα της θέσης των ωοθυλακίων.

Στη συνέχεια εισέρχεται ο οδηγός της βελόνης, ο οποίος πλησιάζει τα ωοθυλάκια. Με περιστροφές της κοιλικής κεφαλής, ο ιατρός διακρίνει την λαγόνιο φλέβα, ούτως ώστε να μην την χτυπήσει με τον οδηγό της βελόνης.

Η βελόνη παρακέντησης εισέρχεται στον οδηγό και με την καθοδήγηση των υπερήχων, εισχωρεί στο ωοθυλάκιο και με την σύριγγα, γίνεται η αναρρόφηση του ωοθυλακιακού υγρού. Στην συνέχεια, το ωοθυλακιακό υγρό συλλέγεται στο φιαλίδιο και μεταφέρεται στον εμβρυολόγο για εξέταση, ενώ ένα νέο φιαλίδιο τοποθετείται στο σύστημα για την αναρρόφηση ενός νέου ωοθυλακίου.

Με την ολοκλήρωση της παρακέντησης όλων των ωοθυλακίων, η ασθενής παραμένει ξαπλωμένη για 2-3 ώρες περίπου, έως ότου περάσει η επίδραση του αναισθητικού και μετά είναι ελεύθερη να φύγει από την κλινική και να συνεχίσει κανονικά τις δραστηριότητες της.

ii. Αναγνώριση των ωοκυττάρων στο αναρροφούμενο ωοθυλακιακό υγρό και επεξεργασία αυτών.

Υλικά και Σκεύη

- Laminar flow cabinet (θάλαμος οριζόντιας ροής φιλτραρισμένου αέρα).
- Πλαστικοί δοκιμαστικοί σωλήνες.
- Ανεστραμμένο μικροσκόπιο με θερμαινόμενη πλάκα.
- Στερεοσκόπιο.
- Στατό με θερμαινόμενη πλάκα και γυάλινο κυλινδρικό κάλυμμα παροχής CO₂ (σχ. 7).
- Επωαστικός κλίβανος (30° C, 5% CO₂).
- Πιπέτες Pasteur.
- Σιφόνια του 1 ml και 5 ml.
- Τρυβλία Petri 92x21 mm
- Βελόνη ένεσης 25 gr



Σχ. 7 - Στατό με θερμαινόμενη πλάκα

- IVF medium



Σχ. 6 - θάλαμος οριζόντιας ροής φιλτραρισμένου αέρα.

Όλα τα υλικά και τα σκεύη προθερμαίνονται σε θερμοκρασία 37° C πριν την χρήση του. Θα πρέπει να τηρούνται όλες οι διαδικασίες ούτως ώστε να αποφεύγεται η επιμόλυνση των υλικών αλλά και του ωαρίου. Στην προσπάθεια αυτή σημαντική είναι η συμμετοχή του πάγκου εργασίας (laminar flow cabinet) ο οποίος ουσιαστικά είναι ένας θάλαμος οριζόντιας ροής φιλτραρισμένου αέρα.

ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ

Αμέσως μετά την ωοληψία, το φιαλίδιο που περιέχει το ωοθυλακιακό υγρό παραδίδεται στον εμβρυολόγο, ο οποίος το εξετάζει αμέσως. Όπως συνήθως συμβαίνει, πριν ολοκληρωθεί η εξέταση του πρώτου φιαλιδίου, παραδίδονται και τα φιαλίδια που περιέχουν το υγρό και των επόμενων ωοθυλακίων. Τα φιαλίδια αυτά τοποθετούνται στο στατό έως ότου εξεταστούν. Η θερμαινόμενη πλάκα του στατό, ρυθμίζει την θερμοκρασία στους 37° C και έτσι αποτρέπεται η αρνητική έκθεση του ωοκυττάρου σε θερμοκρασία δωματίου.

Το περιεχόμενο κάθε ωοθυλακίου έχει όγκο περίπου 2,5 - 3,5 cm² και μεταφέρεται από το φιαλίδιο τμηματικά σε μικρές ποσότητες σε τρύβλιο petri. Κάθε ποσότητα εξετάζεται κάτω από το μικροσκόπιο για την ύπαρξη ή όχι του ωοκυττάρου. Η τελευταία ποσότητα υγρού στο φιαλίδιο, αναταράσσεται ούτως ώστε να παρασύρει το ωοκύτταρο στην περίπτωση που αυτό έχει κολλήσει στα τοιχώματα του φιαλιδίου.

Η παρουσία πηγμάτων αίματος, δυσχεραίνει την ανεύρεση του ωοκυττάρου. Έτσι χρησιμοποιείται η βελόνη ένεσης για την ανακίνηση των πηγμάτων και τον διαχωρισμό τους με σκοπό την ανεύρεση του ωαρίου.

Κατά την διάρκεια της εξέτασης κάτω από το μικροσκόπιο, η θερμαινόμενη πλάκα που έχει εφαρμοσθεί σε αυτό, διατηρεί την θερμοκρασία στους 37° C.

Με την ανεύρεση του, το ωοκύτταρο μεταφέρεται με μια πιπέτα Pasteur σε τρυβλίο petri, στο οποίο προηγουμένως έχουμε προσθέσει 3-4 ml υγρού καλλιέργειας (IVF medium). Αφού μεταφερθούν και τα υπόλοιπα ωάρια, το τρυβλίο petri τοποθετείται στον θάλαμο επώασης, όπου και αφήνεται εκεί για αρκετή ώρα ούτως ώστε να ωριμάσουν τα ωάρια. Συνήθως σε κάθε τρυβλίο τοποθετούνται έως και 8 ωάρια, ενώ στην περίπτωση που η θεραπεία με γοναδοτροπίνες έχει αποτέλεσμα την παραλαβή περισσότερων των 10 ωοκυττάρων, αυτά μοιράζονται σε δύο τρυβλία petri.

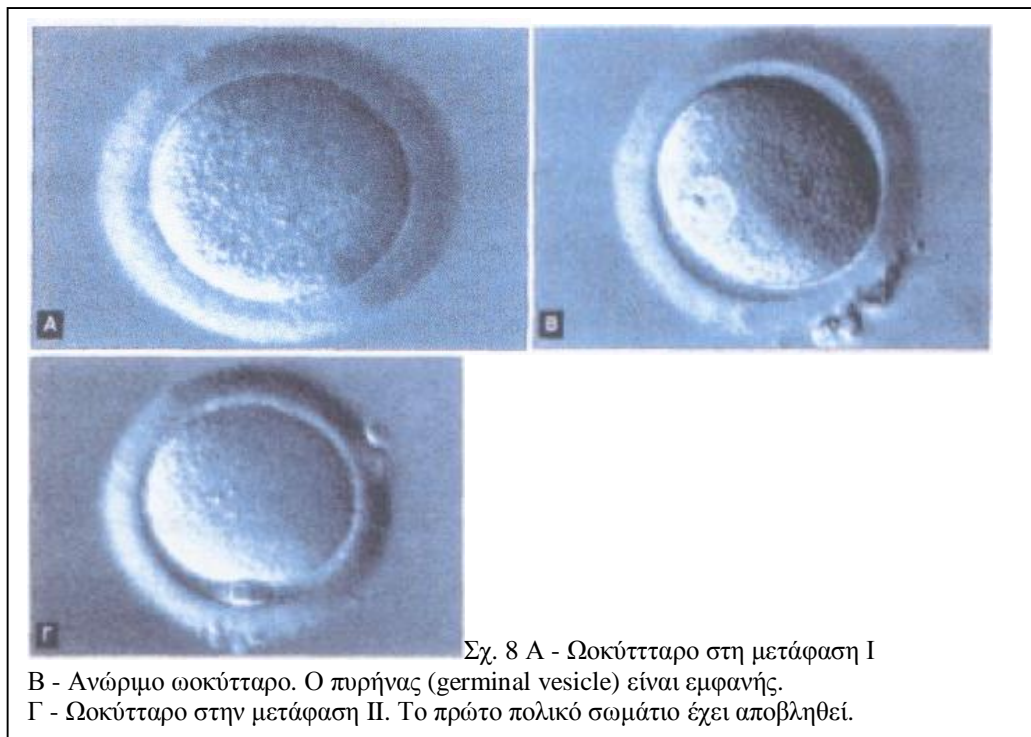
Πριν τα ωάρια τοποθετηθούν στον επωαστικό θάλαμο, θα πρέπει να υπολογιστεί ο χρόνος επώασης τους καθώς αυτός ποικίλει, ανάλογα με την ωριμότητα των ωοκυττάρων κατά την παραλαβή τους. Ωριμα ωάρια, δηλαδή αυτά που είναι στην μετάφαση της δεύτερης μείωσης και που έχουν αποβάλει το πρώτο πολικό σωματίο, επωάζονται για 5 ώρες περίπου.

Η εκτίμηση της ωριμότητας του ωοκυττάρου γίνεται με κριτήρια που στηρίζονται στην παρουσία όχι του δεύτερου πολικού σωματίου (το δεύτερο πολικό σωματίο εμφανίζεται μετά την είσοδο του σπερματοζωαρίου στο ωοκύτταρο), στον όγκο, την

πυκνότητα και την κατάσταση των κυττάρων που το περιβάλλουν δηλαδή της ακτινωτής στεφάνου και του ωοφόρου δίσκου.

Με βάση αυτά τα κριτήρια, τα ωάρια ταξινομούνται ως εξής:

- 1. Βλαστικό κυστίδιο** - είναι το πλέον ανώριμο στάδιο. Περιβάλλεται από κύτταρα σε συμπαγή διάταξη. Ο πυρήνας (germinal vesicle) είναι εμφανής. Ωάρια αυτού του σταδίου σπανίως ωριμάζουν (σχ. 8 Β).
- 2. Ανώριμα ωάρια** - περιβάλλονται από συμπαγές στρώμα κυττάρων του ακτινωτού στεφάνου και του ωοφόρου δίσκου. Επωάζονται για 12-16 ώρες (σχ. 8 Α).
- 3. Ωριμα ωάρια** - βρίσκονται στο ευνοϊκότερο στάδιο ανάπτυξης για επιτυχή γονιμοποίηση. Το ένα πολικό σωματίο έχει αποβληθεί. Τα κύτταρα της ακτινωτής στεφάνου είναι πιο απομακρυσμένα από το ωάριο (συγκριτικά με τα κύτταρα των ανώριμων ωαρίων). Ο ωοφόρος δίσκος βρίσκεται υπό μορφή χαλαρής μάζας η οποία μπορεί και να έχει αποσπασθεί (σχ. 8 Γ).



4. Υπερώριμα ωάρια - εμφανίζονται ιδιαίτερα άχρωα. Ο ωοφόρος δίσκος εμφανίζεται διασπασμένος. Η επώαση τους διαρκεί 2-3 ώρες.

5. Ατρητικά ωάρια - ο ωοφόρος δίσκος, όταν υπάρχει είναι κατακερματισμένος. Η ακτινωτή στέφανος εμφανίζεται ακανόνιστη, ενώ το ωάριο είναι ιδιαίτερα σκούρο.

Ο υπολογισμός του χρόνου επώασης είναι πολύ σημαντικός ιδιαίτερα σε περιπτώσεις παραλαβής μικρού αριθμού ανώριμων ωοκυττάρων. Το ευνοϊκότερο στάδιο για γονιμοποίηση είναι όταν το ωάριο είναι στην μετάφαση της δεύτερης μείωσης. Τα

ωάρια μπορεί να εκδηλώσουν σημεία γονιμοποίησης ακόμα και εάν τα σπερματοζωάρια προστεθούν πριν από την αποβολή του πρώτου πολικού σωματίου, η περαιτέρω ανάπτυξη τους όμως έχει συνήθως αρνητική εξέλιξη.

3.5 Επεξεργασία του σπέρματος

Το πρωί της προγραμματισμένης ωοληψίας, ο άνδρας που θα συνεισφέρει στην γονιμοποίηση θα πρέπει να δώσει ένα φρέσκο δείγμα σπέρματος, ύστερα από σεξουαλική αποχή τουλάχιστον 2 ημερών.

Το δείγμα αυτό επεξεργάζεται από τον εμβρυολόγο, με σκοπό την αύξηση της πιθανότητας για επιτυχή γονιμοποίηση του ωαρίου. Η επεξεργασία αυτή περιλαμβάνει δύο στάδια:

- 1) Απομάκρυνση του σπερματικού υγρού (seminal plasma)
- 2) Αύξηση της περιεκτικότητας σε ευκίνητα σπερματοζωάρια, με την χρήση του διαλύματος Percoll.

Τα σπερματοζωάρια μετά την επεξεργασία, μεταφέρονται σε υγρό καλλιέργειας IVF medium και τοποθετούνται στον κλίβανο (37° C, 5% CO₂), για 5-6 ώρες, έως ότου ολοκληρωθεί η ωρίμανση των ωαρίων.

Σε αυτό το χρονικό διάστημα, τα σπερματοζωάρια μέσα στο υγρό καλλιέργειας υφίστανται το τελικό στάδιο ωρίμανσης τους (capacitation), το οποίο φυσιολογικά συμβαίνει ύστερα από επαφή τους με ιστούς και υγρά του κόλπου. Η τελική αυτή ωρίμανση είναι απαραίτητη για να έχουμε επιτυχή γονιμοποίηση, και περιλαμβάνει τροποποιήσεις μορίων του ακροσώματος, αλλαγή γλυκοπρωτεϊνών της κυτταρικής επιφάνειας και αύξηση της κινητικότητας των σπερματοζωαρίων.

i. Απομάκρυνση του σπερματικού υγρού

Η διαδικασία αυτή αποσκοπεί στην απομάκρυνση του σπερματικού υγρού, συνεπώς και όλων των μακρομορίων που αυτό περιέχει, όπως για παράδειγμα προσταγλανδίνες, ύστερα από φυγοκέντρηση.

Το ίζημα το οποίο σχηματίζεται αποτελείται από σπερματοζωάρια (φυσιολογικά και μη), νεκρά σπερματοζωάρια αλλά και λευκοκύτταρα, που φυσιολογικά υπάρχουν στο σπερματικό υγρό και καθιζάνουν κατά την παραπάνω φυγοκέντρηση. Η απομόνωση των ευκίνητων σπερματοζωαρίων γίνεται κατά το δεύτερο στάδιο επεξεργασίας.

Απαραίτητη προϋπόθεση για την επιτυχία τόσο αυτού του σταδίου όσο και του επομένου, είναι η διατήρηση της θερμοκρασίας του δείγματος στους 37° C και η

προτίμηση ταχυτήτων φυγοκέντρωσης όσο το δυνατόν χαμηλότερες ικανών να προκαλέσουν την καθίζηση των σπερματοζωαρίων χωρίς όμως να τους προκαλέσουν Ζημιές.

Υλικά και σκεύη

- συσκευή φυγοκέντρωσης
- μικροσκόπιο
- κυττόμετρο (Makler)
- πιπέτες Pasteur
- σιφόνια 1 ml και 5 ml
- επωαστικός κλίβανος
- υγρό καλλιέργειας (Ham' s 10)
- πλαστικοί δοκιμαστικοί σωλήνες.

Το κυττόμετρο Makler, είναι μια συσκευή μικρού μεγέθους, η οποία έχει κατασκευαστεί ειδικά για την μέτρηση του αριθμού των σπερματοζωαρίων αλλά και για την εκτίμηση του ποσοστού των φυσιολογικών και μη. Αποτελείται από την καλυπτρίδα και την βάση. Η βάση φέρει τον δίσκο (D) στον οποίο τοποθετείται το δείγμα (S). Στην περιφέρεια του δίσκου υπάρχουν εξοχές (P), οι οποίες ανυψώνονται κατά 10 microns.

Όταν τοποθετηθεί η καλυπτρίδα στη θέση της, ο όγκος μιας σειράς τετραγώνων είναι ίσος με 10^{-3} mm^3 . Έτσι μετρώντας τον αριθμό των σπερματοζωαρίων σε μία μόνο σειρά και πολλαπλασιάζοντας τον αριθμό αυτό με 10^6 , βρίσκουμε την περιεκτικότητα των σπερματοζωαρίων σε 1 ml.

Η επιλογή του καθορισμού της περιεκτικότητας ανά ml, δεν είναι τυχαία. Με το τέλος της επεξεργασίας τους, ο συνολικός όγκος του δείγματος των σπερματοζωαρίων είναι 1 ml.

ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ

1. Με την παραλαβή του φρέσκου δείγματος σπέρματος, γίνεται αρχικά μια εκτίμηση της ποιότητας και του αριθμού των σπερματοζωαρίων με το κυττόμετρο Makler.
2. Στη συνέχεια το δείγμα μεταφέρεται με πιπέτες Pasteur σε έναν πλαστικό δοκιμαστικό σωλήνα.
3. Προσθέτουμε όγκο υγρού καλλιέργειας Ham's ίσο με τον όγκο του δείγματος του σπέρματος.
4. Πραγματοποιούμε φυγοκέντρωση για 5 λεπτά στις 1.800 στροφές.

5. Αφαιρούμε το υπερκείμενο υγρό και τοποθετούμε το δοκιμαστικό σωλήνα με το ίζημα στο στατό, προκειμένου να περάσουμε στο επόμενο στάδιο επεξεργασίας. Το ίζημα αποτελείται από σπερματοζώαρια (φυσιολογικά και μη), νεκρά σπερματοζώαρια και λευκοκύτταρα.

Ο συνολικός όγκος που παραμένει στο δοκιμαστικό σωλήνα μετά την απομάκρυνση του υπερκείμενου είναι 0,3 ml έως 0,5 ml, ανάλογα με την αρχική ποσότητα του φρέσκου δείγματος σπέρματος.

ii. Αύξηση της περιεκτικότητας σε ευκίνητα σπερματοζώαρια, με την χρήση του διαλύματος Percoll

Το δεύτερο αυτό στάδιο επεξεργασίας του σπέρματος, αποσκοπεί στον διαχωρισμό και στην λήψη μόνο των ευκίνητων και φυσιολογικών μορφολογικά σπερματοζωαρίων. Μην ξεχνάμε πως σε ένα φυσιολογικό δείγμα σπέρματος, το 50% των σπερματοζωαρίων παρουσιάζουν έντονη κινητικότητα, το 75% είναι ζωντανά, το 30% με 40% έχουν φυσιολογική μορφολογία. Σε άνδρες με ποσοστά συχνά αρκετά μικρότερα των παραπάνω, η λήψη των ευκίνητων και φυσιολογικών σπερματοζωαρίων είναι αναγκαία για να αυξήσουμε την πιθανότητα επιτυχούς γονιμοποίησης του ωαρίου.

Ένας ακόμα λόγος, για τον οποίο κρίνεται απαραίτητο αυτό το στάδιο, είναι και η απομάκρυνση των λευκοκυττάρων. Τα λευκοκύτταρα αλλά και τα μη φυσιολογικά σπερματοζώαρια, είναι δυνατόν να απελευθερώσουν οξειδωτικές ουσίες, οι οποίες δημιουργούν βλάβες στα φυσιολογικά σπερματοζώαρια. Στο σπερματικό υγρό, υπάρχουν αντιοξειδωτικές ουσίες προφυλάσσοντας έτσι τα σπερματοζώαρια. Με την απομάκρυνση του όμως κατά το πρώτο στάδιο της επεξεργασίας, τα σπερματοζώαρια είναι εκτεθειμένα, και έτσι κρίνεται απαραίτητη και η απομάκρυνση των λευκοκυττάρων. (Aitken, Clarkson, 1988).

Υλικά και σκεύη

- συσκευή φυγοκέντρωσης
- σωληνάρια φυγοκέντρωσης
- σύριγγες των 3 ml, με βελόνη 21 g
- διάλυμα Percoll των 45% και 90% discontinuous Percoll gradient)
- υγρό καλλιέργειας Hams F-10
- επωαστικός θάλαμος

Το διάλυμα Percoll αποτελείται από silane-coated colloidal silica particles (σφαιρίδια που περιέχουν άλατα πυριτίου).

Η μέθοδος στηρίζεται στην χρησιμοποίηση δύο διαλυμάτων Percoll διαφορετικής πυκνότητας (45% και 90%), τα οποία δημιουργούν δύο ζώνες στο σωληνάριο και κατά την φυγοκέντρηση επιτρέπουν μόνο στα ευκίνητα σπερματοζώαρια να κινηθούν προς τον πυθμένα του σωληναρίου, ενώ τα ακίνητα σπερματοζώαρια και τα λευκοκύτταρα εγκλωβίζονται στους "διαδρόμους" που δημιουργούνται ανάμεσα στα σφαιρίδια.

Η επιτυχία στην λήψη όσο το δυνατόν μεγαλύτερου αριθμού ευκίνητων σπερματοζωαρίων, είναι αποτέλεσμα της συνεργασίας 5 παραγόντων : της διαφορετικής πυκνότητας και ιξώδους των δύο διαλυμάτων, το μέγεθος των σφαιριδίων, της δύναμης που ασκείται κατά την φυγοκέντρηση αλλά και τη χρονική διάρκεια αυτής.

Τα κέντρα Εξωσωματικής Γονιμοποίησης, προμηθεύονται τα διαλύματα έτοιμα σε διαφορετικές πυκνότητες, από τις παρασκευάστριες εταιρείες, μειώνοντας έτσι αισθητά τον χρόνο της όλης διαδικασίας.

ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ

1. Όλα τα υλικά και διαλύματα προθερμαίνονται στους 37° C.
2. Με τη σύριγγα μεταφέρεται 1 ml διαλύματος Percoll 45% στο σωληνάριο. Το διάλυμα αυτό θα αποτελέσει την ανώτερη ζώνη.
3. Με μια άλλη σύριγγα μεταφέρουμε 1 ml διαλύματος Percoll 90% στο σωληνάριο. Το διάλυμα αυτό, το οποίο θα αποτελέσει την κατώτερη ζώνη, μεταφέρεται ως εξής:

Η βελόνη της σύριγγας περνάει την ανώτερη ζώνη (45% Percoll) και από την άκρη της βελόνης ρέει το διάλυμα 90%, πιέζοντας το έμβολο της σύριγγας με μικρή ταχύτητα. Η μικρή αυτή ταχύτητα είναι απαραίτητη, ούτως ώστε η εναπόθεση του δευτέρου διαλύματος να δημιουργήσει την δεύτερη ευδιάκριτη ζώνη. Σε αντίθετη περίπτωση θα έχουμε ανάμιξη των δύο διαλυμάτων.

4. Το δείγμα σπέρματος που έχει περάσει το πρώτο στάδιο επεξεργασίας, μεταφέρεται με μια πιπέτα Pasteur στην κορυφή του διαλύματος με τον εξής τρόπο:

Η άκρη της πιπέτας ακουμπάει τα τοιχώματα του σωληναρίου πάνω από το διάλυμα. Η ροή των σπερματοζωαρίων γίνεται με μικρή ταχύτητα.

5. Φυγοκεντρούμε για 15 λεπτά στις 1500 στροφές.
6. Με μία πιπέτα Pasteur αφαιρούμε την ανώτερη ζώνη και το μεγαλύτερο μέρος της κατώτερης ζώνης, αφήνοντας περίπου 0,3 έως 0,4 ml διαλύματος και το ίζημα, το οποίο

αποτελείται από τα ευκίνητα σπερματοζωάρια.

7. Με μία πιπέτα Pasteur μεταφέρουμε το ίζημα σε σωληνάριο φυγοκέντρησης που περιέχει 2 ml Ham's.
8. Φυγοκεντρούμε για 5 λεπτά στις 1200 στροφές για να απομακρύνουμε το διάλυμα Percoll.
9. Αφαιρούμε το υπερκείμενο, προσθέτουμε 2 ml Ham's και πραγματοποιούμε νέα φυγοκέντρηση στις 1200 στροφές για 5 λεπτά.
10. Αφαιρούμε το υπερκείμενο. Προσθέτουμε υγρό καλλιέργειας IVF Medium στο ίζημα έως την ένδειξη του 1 ml.
11. Τοποθετούμε το σωληνάριο στον επωαστικό κλίβανο, έως την ώρα της γονιμοποίησης.

Το υγρό καλλιέργειας IVF Medium πιο ακριβό από το Ham's. Γι' αυτό και το Ham's χρησιμοποιείται σε όλα τα βήματα εκτός από 10, μιας και το κόστος των υλικών στα κέντρα Εξωσωματικής Γονιμοποίησης είναι σημαντικός παράγοντας.

Όπου κρίνεται σωστό, χρησιμοποιούνται υλικά φθηνότερης αξίας σε μία προσπάθεια μείωσης του συνολικού κόστους θεραπείας.

Πριν τοποθετήσουμε τα σπερματοζωάρια στον επωαστικό κλίβανο, παίρνουμε ένα μικρό δείγμα, και με το κυττόμετρο Makler υπολογίζουμε τον συνολικό αριθμό των σπερματοζωαρίων. Το στάδιο αυτό θεωρείται επιτυχές όταν τα ευκίνητα σπερματοζωάρια αποτελούν περίπου το 70% με 80% του δείγματος (θυμίζω πως στο φρέσκο δείγμα κατά την παραλαβή του ο αριθμός των ευκίνητων σπερματοζωαρίων είναι κάτω του 50%).



4.1 In vitro γονιμοποίηση του ωαρίου

Η προσθήκη των σπερματοζωαρίων για την γονιμοποίηση του ωαρίου in vitro, γίνεται όταν το ωάριο έχει ολοκληρώσει την ωρίμανση του στον επωαστικό κλίβανο. Ο χρόνος επώασης του ωαρίου καθορίζεται όπως έχουμε πει, ύστερα από εκτίμηση της ωριμότητας του κατά την ωοληψία, και προτιμούνται για την γονιμοποίηση αυτά που θεωρούνται πιο ώριμα μιας και έχουν τις περισσότερες πιθανότητες για επιτυχή γονιμοποίηση.

Σε ένα κύκλο θεραπείας, προσθέτουμε σπερματοζωάρια σε όλα τα ωάρια, σε διαφορετικές χρονικές στιγμές εάν ο χρόνος ωρίμανσης τους στον κλίβανο το απαιτεί, και αυτό γιατί υπάρχει η περίπτωση, καλής ποιότητας ωάρια (μετάφαση της 2ης μειωτικής διαίρεσης κατά την ωοληψία), να μην εκδηλώσουν σημάδια γονιμοποίησης, ενώ λιγότερο ώριμα ωάρια να εκδηλώσουν. Επομένως κανένα ωάριο δεν θεωρείται εκ των προτέρων μη γονιμοποιήσιμο. Οι πιθανότητες όμως για επιτυχή εμβρυομεταφορά και περαιτέρω κύηση είναι μεγαλύτερες όταν γονιμοποιούνται καλής ποιότητας ωάρια.

Υλικά και Σκεύη

- Στερεοσκόπιο
- Ανεστραμμένο μικροσκόπιο
- Πιπέτες Pasteur
- Σιφόνια 1 ml και 5 ml
- Τρύβλια καλλιέργειας 60 x 15 mm με 1 πηγάδι (1 well dish)
- Υγρό καλλιέργειας IVF medium
- Υγρό καλλιέργειας Ham's
- Επωαστικός κλίβανος (37° C, 5% CO₂)
- Laminar flow cabinet
- Στατό με θερμαινόμενη πλάκα και γυάλινο κυλινδρικό κάλυμμα παροχής CO₂.

Το τρύβλιο καλλιέργειας φέρει κεντρικά ένα πηγάδι (well), το οποίο περιβάλλεται από ένα αυλάκι. Μέσα στο αυλάκι προσθέτουμε Ham's, για να διατηρήσουμε την υγρασία στο τρύβλιο και να αποτρέψουμε έτσι την εξάτμιση του υγρού καλλιέργειας IVF medium.

Όλα τα σκεύη πρέπει να είναι αποστειρωμένα και θα πρέπει να αποφεύγεται η έκθεση των ωαρίων και των σπερματοζωαρίων σε θερμοκρασία δωματίου για μεγάλο

χρονικό διάστημα.

Επίσης είναι πολύ σημαντικό η προσθήκη του σπέρματος να γίνεται την χρονική στιγμή που έχουμε υπολογίσει κατά την ωοληψία (ανάλογα με τον βαθμό ωριμότητας των ωαρίων) και όχι αργότερα, καθώς η περαιτέρω ωρίμανση των ωαρίων μειώνει τις πιθανότητες για επιτυχή γονιμοποίηση.

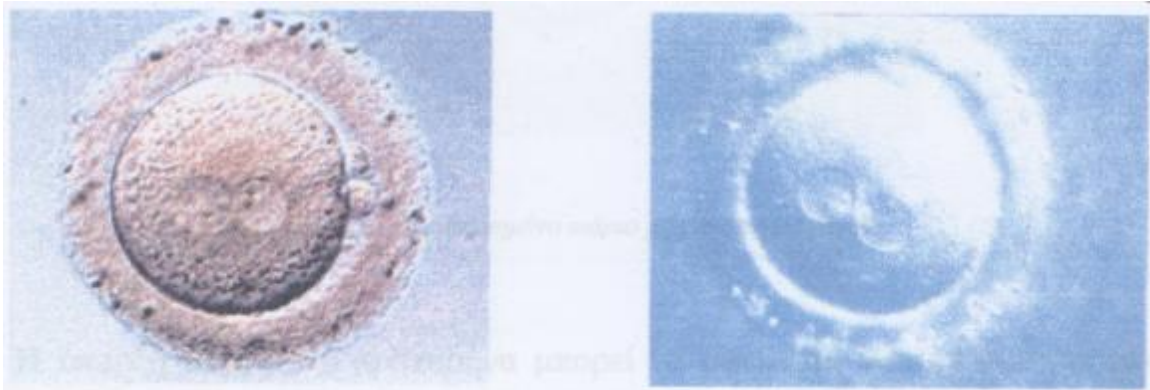
ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ

1. Προσθέτουμε υγρό καλλιέργειας Ham's στο αυλάκι του τρυβλίου καλλιέργειας, έως ότου καλυφθεί το μισό ύψος.
2. Προσθέτουμε 0,6 έως 0,7 ml IVF medium στο πηγάδι του τρυβλίου και το τοποθετούμε στο στατό.
3. Απομακρύνουμε τον δοκιμαστικό σωλήνα με τα σπερματοζώαρια (1 ml) από τον επωαστικό κλίβανο και τον τοποθετούμε στο στατό. Με το υγρό καλλιέργειας IVF medium πραγματοποιούμε κατάλληλες αραιώσεις, ούτως ώστε να μεταφέρουμε 0,1 ml δείγματος το οποίο να περιέχει 200.000 με 250.000 ευκίνητα σπερματοζώαρια
4. Προσθέτουμε το δείγμα σπέρματος στο πηγάδι του τρυβλίου και το τοποθετούμε στο στατό.
5. Απομακρύνουμε το τρύβλιο petri με τα ωοκύτταρα που παρελήφθησαν κατά την ωοληψία από τον επωαστικό κλίβανο και το τοποθετούμε στο στεροσκόπιο. Μεταφέρουμε ένα ωάριο (το οποίο βρίσκεται στη μετάφαση της 2ης μειωτικής διαίρεσης) με μια πιπέτα Pasteur στο πηγάδι του τρυβλίου καλλιέργειας που έχουμε προσθέσει το σπέρμα. Η αναρρόφηση του (βαρίου γίνεται με τέτοιο τρόπο ούτως ώστε μαζί με το ωάριο να αναρροφάται και όσο το δυνατόν λιγότερο θρεπτικό υλικό από το τρυβλίο petri.
6. Στο ίδιο πηγάδι του τρυβλίου καλλιέργειας προσθέτουμε 2 ακόμα ωάρια. Συνολικά σε ένα πηγάδι θα πρέπει να υπάρχουν 3 ωάρια (όλα στην μετάφαση της 2ης μειωτικής διαίρεσης) 200.000 με 250.000 ευκίνητα σπερματοζώαρια και ο συνολικός όγκος δεν πρέπει να ξεπερνάει το 1 ml (αλλιώς θα έχουμε υπερχειλίση).
7. Το τρυβλίο τοποθετείται στον επωαστικό κλίβανο (37° C, 5% CO₂).
8. Εάν έχουμε περισσότερα από 3 ωάρια πραγματοποιούμε τα παραπάνω βήματα σε ένα άλλο τρυβλίο καλλιέργειας με πηγάδι. Πάντα όμως, προσθέτουμε το πολύ 3 ωάρια.

Τα τρυβλία καλλιέργειας παραμένουν στον επωαστικό κλίβανο και μετά από 18 ώρες πραγματοποιούμε έλεγχο και εκτίμηση της γονιμοποίησης.

4.2 Διαπίστωση και εκτίμηση της γονιμοποίησης 17 με 19 ώρες μετά την προσθήκη του σπέρματος

Η προσθήκη των σπερματοζωαρίων στο τρυβλίο καλλιέργειας με το ωάριο, αποτελεί το πρώτο βήμα και ταυτόχρονα την μόνη ανθρώπινη παρέμβαση στην γονιμοποίηση των ωαρίων in vitro. Ακολουθεί μια "μπαταρία" αλληλένδετων γεγονότων, των οποίων η πορεία εξαρτάται από την φυσιολογία του ωαρίου και του σπερματοζωαρίου.



Σχ.1 – Γονιμοποιημένα ωάρια με δύο προπυρήνες και δύο πολικά σωματίδια.

Η μεγάλη καθυστέρηση στην εμφάνιση των δύο προπυρήνων (σε σχέση με άλλα είδη οργανισμών π.χ. στον αχινό, εμφανίζονται σε λιγότερο από μια ώρα), οφείλεται στο γεγονός ότι ο πυρήνας του ωαρίου βρίσκεται στην μετάφαση της 2ης μειωτικής διαίρεσης κατά την είσοδο του σπερματοζωαρίου. Με την είσοδο του όμως, ο πυρήνας του ωαρίου ολοκληρώνει την διαίρεση του και αποβάλλει το 2ο πολικό σωματίδιο.

Βασιζόμενοι στην παραπάνω αλληλουχία γεγονότων της φυσιολογικής γονιμοποίησης, πραγματοποιούμε μια εκτίμηση της γονιμοποίησης των ωαρίων της ασθενούς 17 με 19 ώρες μετά την προσθήκη των σπερματοζωαρίων. Η επιτυχής γονιμοποίηση επιβεβαιώνεται με την εμφάνιση δύο ευκρινών προπυρήνων και των δυο πολικών σωματίων, τα οποία ενδέχεται να είναι συντηγμένα (σχ. 1).

Η μη εμφάνιση των προπυρήνων υποδηλώνει ότι το ωάριο δεν έχει γονιμοποιηθεί, ενώ η παρουσία τριών ή περισσότερων είναι ενδεικτικό πολυσπερμίας και τέτοια έμβρυα δεν είναι κατάλληλα για εμφύτευση.

Η ύπαρξη ενός μόνο προπυρήνα μπορεί να οφείλεται είτε σε ασυγχρονισμό του σχηματισμού των δύο προπυρήνων είτε σε σχηματισμό μόνο του αρσενικού προπυρήνα χωρίς τον σχηματισμό του θηλυκού. Στην τελευταία περίπτωση ο πυρήνας του ωαρίου δεν μπορεί να ολοκληρώσει την 2η μειωτική διαίρεση και δεν αποβάλλεται το 2ο πολικό

σωμάτιο.

Τα ωάρια που έχουν εκδηλώσει σημάδια γονιμοποίησης "καθαρίζονται" από τα υπολείμματα του ακτινωτού στεφάνου και του ωοφόρου δίσκου και στην συνέχεια τοποθετούνται στον επωαστικό κλίβανο για 24 ώρες.

Υλικά και Σκεύη

- Laminar flow cabinet
- Στατό με θερμαινόμενη πλάκα και γυάλινο κυλινδρικό κάλυμμα παροχής CO₂.
- Τρυβλία petri
- Επωαστικός κλίβανος
- Ανεστραμμένο μικροσκόπιο
- IVF medium
- Λάδι παραφίνης

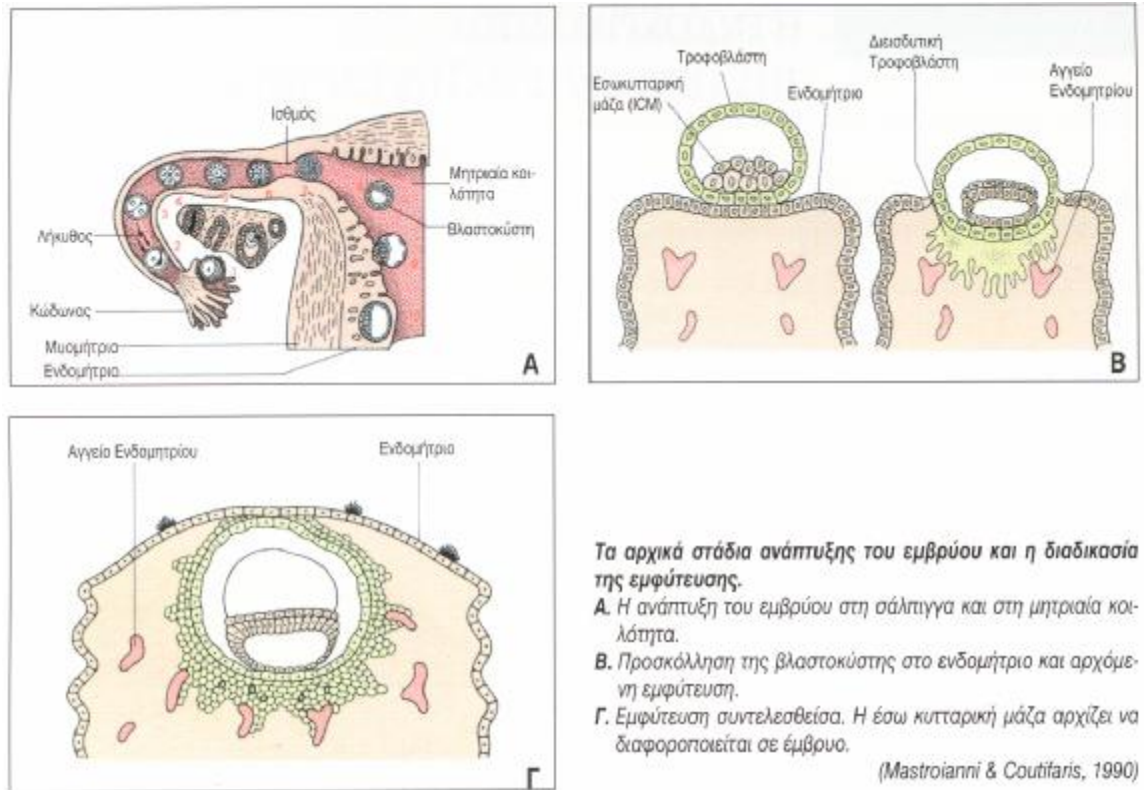
ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ

1. Αρχικά ετοιμάζουμε το τρυβλίο petri στο οποίο θα τοποθετήσουμε τα γονιμοποιημένα ωάρια. Στη περιφέρεια του τρυβλίου τοποθετούμε σε απόσταση μεταξύ τους τρεις μικροσταγόνες υγρού καλλιέργειας IVF medium. Προσθέτουμε λάδι παραφίνης (συμμετέχει στην διατήρηση του pH και στην αποφυγή της εξάτμισης του θρεπτικού υλικού) έως ότου καλυφθούν οι σταγόνες του υγρού καλλιέργειας.
2. Τοποθετούμε το τρυβλίο petri στο στατό.
3. Με την βοήθεια του ανεστραμμένου μικροσκοπίου, παρατηρούμε τα ωάρια και διαπιστώνουμε ποία έχουν γονιμοποιηθεί.
4. Κάθε ένα γονιμοποιημένο ωάριο ξεχωριστά παραλαμβάνεται με μια πιπέτα Pasteur. Με πολλαπλή αναρρόφηση του ωαρίου (μέσα και έξω) στην πιπέτα αυτή, επιτυγχάνουμε την απομάκρυνση των υπολειμμάτων του ακτινωτού στεφάνου και του ωοφόρου δίσκου, εξαιτίας της τριβής με τα τοιχώματα της πιπέτας. Το στάδιο αυτό θα πρέπει να πραγματοποιείται με ιδιαίτερη προσοχή, ούτως ώστε να αποτρέπεται ο τραυματισμός της διαφανούς ζώνης ή του ωαρίου γενικά είτε από νυγμό ή από υπερβολική έλξη. Στην συνέχεια, το "καθαρισμένο" γονιμοποιημένο ωάριο μεταφέρεται στην πρώτη σταγόνα του τρυβλίου Petri που έχουμε ετοιμάσει προηγουμένως.
5. Στην ίδια σταγόνα, του ίδιου τρυβλίου Petri, μεταφέρουμε άλλα δύο γονιμοποιημένα ωάρια, στα οποία έχουμε επαναλάβει το βήμα 4.
6. Τοποθετούμε το τρυβλίο Petri στον επωαστικό κλίβανο (37° C, 5% CO₂) για 24 ώρες.

7. Εάν έχουμε περισσότερα από τρία γονιμοποιημένα ωάρια, τότε ετοιμάζουμε επιπλέον τρυβλία Petri (βήμα 1), τοποθετώντας πάντα έως τρία γονιμοποιημένα ωάρια στην πρώτη σταγόνα.³⁵

4.3 Διαδικασία εμφύτευσης

Η φυσιολογία της εμφύτευσης και οι διαταραχές της ωχρινικής φάσης (luteal phase)



Σχήμα 1.

Η ενδοκρινική ισορροπία της ωχρινικής φάσης παρά την μεγάλη σπουδαιότητα της, είναι συγκριτικά λιγότερο κατανοητή, θεωρείται όμως βέβαιο, ότι τόσο η ποιότητα των ωαρίων, όσο και η φυσιολογική λειτουργία της ωχρινικής φάσης εξαρτώνται άμεσα από την ενδοκρινική ισορροπία της ωοθυλακικής φάσης.

Στην ωχρινική φάση λαμβάνει χώρα το μείζον γεγονός της εμφύτευσης που δεν αποτελεί ένα μεμονωμένο συμβάν αλλά μια ολόκληρη διαδικασία, που στον άνθρωπο διαρκεί περίπου μια βδομάδα. Η διάφανη ζώνη περίπου 5 με 6 μέρες μετά την ωοθυλακιορρηξία εξαφανίζεται, και το έμβρυο προσκολλάται στο ενδομήτριο. Η διαδικασία της εμφύτευσης δρομολογείται πλέον όταν η τροφοβλάστη αρχίζει να "εισχωρεί" στο ενδομήτριο και να διηθεί στο στρώμα. Στο στάδιο αυτό, τα πρώτα κύτταρα της τροφοβλάστης που εισβάλλουν στη μήτρα, απαρτίζουν την συγκυτιοτροφοβλάστη, ενώ η υπόλοιπη τροφοβλάστη ονομάζεται κυττατροφοβλάστη. Μέχρι την 12η ημέρα η βλαστοκόστη έχει εμβυθιστεί μέσα στο

στρώμα, οπότε το ενδομήτριο επεκτείνεται και την υπερκαλύπτει (σχ. 1).

Η επιτυχία ή όχι της εμφύτευσης εξαρτάται από την επιδεκτικότητα του ενδομητρίου. Η επιδεκτικότητα αυτή όμως, είναι άμεσα εξαρτώμενη από την δημιουργία ενός φυσιολογικού ωχρού σωματίου και την παραγωγή υψηλών ποσοτήτων προγεστερόνης, η οποία εξουδετερώνει την επίδραση της υψηλής στάθμης των οιστρογόνων. Όπως έδειξαν διάφοροι ερευνητές, χαμηλό E₂/P πηλίκο στις πρώτες ημέρες της ωχρινικής φάσης, μεταξύ ωοληψίας και εμφύτευσης, σχετίζεται με σύλληψη.^{5,36}

Η πρόωρη υποστροφή του ωχρού σωματίου και η βράχυνση της ωχρινικής φάσης, συνοδεύουν χαρακτηριστικά τη χορήγηση GnRH αναλόγων σε κύκλους θεραπείας στα κέντρα Εξωσωματικής Γονιμοποίησης και έχει ως αποτέλεσμα την μειωμένη παραγωγή προγεστερόνης. Η δημιουργία όμως ενός υψηλού πηλίκου E₂/P δεν οδηγεί σε κύηση.

Για αυτό το λόγο, σε κύκλους θεραπείας με GnRH ανάλογα, είναι απαραίτητη η υποστήριξη της ωχρινικής φάσης με την εξωγενή χορήγηση σκευασμάτων προγεστερόνης ή με την πρόκληση της ενδογενούς παραγωγής της χορηγώντας hCG.

Η χορήγηση προγεστερόνης γίνεται σε ημερήσια βάση (ενδομυϊκή ένεση 25 mg) αρχίζοντας την παραμονή της εμβρυομεταφοράς.

Η εναλλακτική μέθοδος με χορήγηση hCG, εκτός από την προγεστερόνη, μπορεί να διεγείρει συγχρόνως την παραγωγή οιστραδιόλης (E₂). Κατά συνέπεια, στην προσπάθεια επιλογής της μιας από τις δυο μεθόδους υποστήριξης της ωχρινικής φάσης, είναι σκόπιμο να λαμβάνονται υπ' όψιν τα επίπεδα ει πριν των ωοληψία. Όταν αυτά είναι υπερβολικά αυξημένα, δικαιολογείται η χορήγηση της προγεστερόνης και αντίστροφα.

Συγχρονισμός μεταξύ ενδομητρίου και εμβρύου στην περίοδο της εμφύτευσης.

Ο τρόπος με τον οποίο οι διάφοροι φυσιολογικοί μηχανισμοί εμπλέκονται και ελέγχουν την διαδικασία της εμφύτευσης στον άνθρωπο, είναι εξαιρετικά πολύπλοκος. Οι γνώσεις μας πάνω σε αυτό το κομμάτι δεν είναι αρκετές, εξαιτίας του ηθικού διλήμματος για τον σχεδιασμό πειραμάτων που περιλαμβάνουν λήψη δειγμάτων ενδομητρίου από την μήτρα γυναίκας, η οποία περιέχει έμβρυα στο στάδιο της εμφύτευσης. Επιπλέον, οι τεράστιες διαφορές από είδος σε είδος στον τρόπο με τον οποίο το πρώιμο έμβρυο έρχεται σε επαφή με το ενδομήτριο, δυσκολεύει ακόμα περισσότερο τα πράγματα όσον αφορά τις γνώσεις μας πάνω στην διαδικασία της εμφύτευσης.

Είναι γεγονός ότι η εμβρυομεταφορά αποτελεί ένα εύκολο σχετικά στάδιο στην όλη διαδικασία της Εξωσωματικής Γονιμοποίησης, ενώ η εμφύτευση του πρώιμου εμβρύου αποτελεί την λιγότερο κατανοητή φάση. Έτσι, ενώ η πρόοδος στις τεχνικές διεγέρσεις των ωοθηκών και ωοληψίας εξασφαλίζουν υψηλά ποσοστά επιτυχίας (επιτυχούς ωοληψίας >90% και γονιμοποίησης >75%), η εμβρυομεταφορά συνοδεύεται από ένα ποσοστό κύησης που κυμαίνεται συνήθως στο 25-35%.

Η άποψη που επικρατεί σήμερα και η οποία διαμορφώθηκε ύστερα από μελέτες πάνω σε τρωκτικά είναι πως η εμφύτευση είναι εφικτή στα πλαίσια μιας βραχείας μόνο χρονικής περιόδου (παράθυρο εμφύτευσης – implantation window), η οποία αποκαθίσταται από την συνεργιστική δράση της προγεστερόνης και της οιστραδιόλης. Το παράθυρο εμφύτευσης ορίζεται ως η χρονική περίοδος κατά την οποία η μήτρα είναι επιδεκτική στην εμφύτευση της βλαστοκύστης. Το ενδομήτριο περιβάλλον αμέσως μετά καθίσταται τοξικό και προκαλεί εκφύλιση σε τυχόν μη εμφυτευθέντα έμβρυα.³⁷

Έτσι, είναι απαραίτητος ο συγχρονισμός μεταξύ της μητέρας και του εμβρύου στις πρώτες μέρες της ζωής του. Η φάση εξέλιξης του εμβρύου θα πρέπει να μην υπολείπεται εκείνης του ενδομητρίου ή μπορεί και να προηγείται. Σε αντίθετη περίπτωση, όπως διαπιστώνεται σε βραδέως εξελισσόμενα in vitro γονιμοποιημένα ωάρια, οι πιθανότητες εμφύτευσης είναι περιορισμένες.

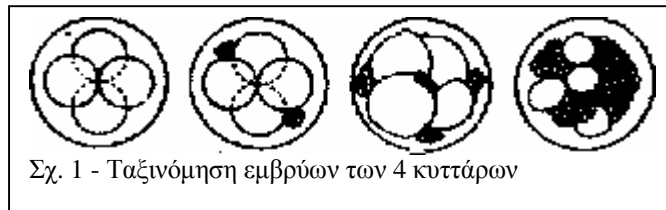
Στο ανθρώπινο είδος, υπολογίζεται πως το παράθυρο εμφύτευσης διαρκεί 3,5 ημέρες.

Πολύ σημαντικές κατά την περίοδο της εμφύτευσης, είναι οι παρακάτω διαδικασίες :

- Απελευθέρωση του εμβρύου από την διάφανη ζώνη
- Προσκόλληση του εμβρύου στα τοιχώματα του ενδομητρίου με αλληλεπιδράσεις ειδικών μορφορυθμιστικών μορίων (π.χ. ιντεγκρίνες)
- Έκκριση μεταλλοπρωτεϊνών από το έμβρυο και αποικοδόμηση μεσοκυττάρων ουσιών του ενδομητρίου, και έτσι εισβολή εμβρύου και εμφύτευση του.⁹

4.4 Η διαδικασία της εμβρυομεταφοράς στην Εξωσωματική Γονιμοποίηση

Η μεταφορά των εμβρύων στην κοιλότητα της μήτρας, γίνεται 45 με 50 ώρες μετά την ωοληψία. Αποτελεί μια σχετικά εύκολη διαδικασία, που προϋποθέτει όμως χρησιμοποίηση αποστειρωμένων υλικών και τον επιμελή καθαρισμό του κόλπου και του τραχήλου με φυσιολογικό ορό.



Αρχικά γίνεται μια αξιολόγηση των εμβρύων, τα οποία ταξινομούνται ανάλογα με τον αριθμό των κυττάρων και τη μορφολογική τους εμφάνιση. Η ταξινόμηση αυτή γίνεται ως εξής (σχ. 1) :

- Βαθμός 1 - Εμφανίζουν ομαλά σφαιρικά βλαστομερίδια με ενδιάμεσου βαθμού διαθλαστικότητα και ανέπαφη την διαφανή ζώνη.
- Βαθμός 2 - Τα βλαστομερίδια εμφανίζονται ανισομεγέθη με ακανόνιστο σχήμα και με κάποια απόκλιση στην διαθλαστικότητα.
- Βαθμός 3 - Στην κατηγορία αυτή το 50% των βλαστομεριδίων εμφανίζουν κυτταροπλασματικά αποπτωτικά απύρηννα στοιχεία. Τα υπόλοιπα βλαστομερίδια πρέπει να εμφανίζονται σε ικανοποιητική κατάσταση (όπως στο 2ο βαθμό).
- Βαθμός 4 - Περισσότερο από 50% των βλαστομεριδίων εμφανίζουν απύρηννα κυτταροπλασματικά στοιχεία και η διαθλαστικότητα τους ποικίλει ευρύτατα.

Για την μεταφορά επιλέγονται τα έμβρυα 1^{ου} και 2^{ου} βαθμού, ενώ τα έμβρυα 3^{ου} και 4^{ου} βαθμού μεταφέρονται όταν δεν διατίθενται καλύτερα ή για να συμπληρωθεί ο επιθυμητός αριθμός.

Ο συνήθης αριθμός μεταφερομένων εμβρύων είναι τρία. Μεγαλύτερος αριθμός εμβρύων αυξάνει μεν τις πιθανότητες κύησης, συνοδεύεται όμως από αντίστοιχα αυξημένα ποσοστά πολύδυμης κύησης, με το δίλημμα της εκλεκτικής μείωσης εμβρύων και τα προβλήματα αποβολών.

Υλικά και Σκεύη

- ανεστραμμένο μικροσκόπιο
- τρυβλία καλλιέργειας με πηγάδι
- υγρό μέσο μεταφοράς των εμβρύων (25% IVF medium + 75% ορός αίματος της ασθενούς)
- πλαστικός καθετήρας (Teflon) με σύριγγα ινσουλίνης
- πιπέτες Pasteur
- επωαστικός κλίβανος
- σιφώνια 1 ml.

ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ

1. Σε ένα τρυβλίο καλλιέργειας με πηγάδι, προσθέτουμε 0,7 ml υγρού μεταφοράς των εμβρύων.
2. Απομακρύνουμε τα τρυβλία Petri με τα έμβρυα, από τον θάλαμο επώασης και εξετάζουμε αυτά που βρίσκονται στην δεύτερη σταγόνα. Μεταφέρουμε με μια πιπέτα Pasteur τα καλύτερα από αυτά στο τρυβλίο με το υγρό μεταφοράς.
3. Επιλέγουμε τα 3 καλύτερα έμβρυα, τα οποία αναρροφώνται στον καθετήρα με 20 ml υγρού μεταφοράς. Το ήμισυ της ποσότητας αυτής του υγρού μεταφοράς προηγείται και το υπόλοιπο έπεται της αναρρόφησης των εμβρύων, ούτως ώστε να γνωρίζουμε την θέση τους στον καθετήρα.
4. Ο καθετήρας με τα έμβρυα μεταφέρεται στην αίθουσα εμβρυομεταφοράς, όπου η ασθενής έχει τοποθετηθεί σε θέση λιθοτομίας (γυναικολογική) και ο οδηγός του καθετήρα έχει προωθηθεί δια του τραχήλου στο κατάλληλο βάθος της κοιλότητας της μήτρας.
5. Ο καθετήρας προωθείται δια του οδηγού του και πιέζοντας το έμβολο της σύριγγας, τα έμβρυα εναποτίθενται κοντά στον πυθμένα της μήτρας.
6. Ο καθετήρας με τον οδηγό απομακρύνονται προσεκτικά με ήπιες περιστροφικές κινήσεις και στην συνέχεια ο καθετήρας ελέγχεται ώστε να αποκλεισθεί η τυχόν παραμονή των εμβρύων σε αυτόν.
7. Η ασθενής παραμένει κλινήρης επί 4 ώρες.

Δυο βδομάδες μετά την εμβρυομεταφορά, γίνεται έλεγχος κύησης. Εάν το αποτέλεσμα είναι θετικό, πραγματοποιείται υπερηχογράφημα μια βδομάδα αργότερα, το οποίο δίνει πληροφορίες σχετικά με τον αριθμό των εμβρύων αλλά και την σωστή εμφύτευση αυτών.^{38,39,40}



5.1 Επιδημιολογία

Στα πρώτα χρόνια εφαρμογής της Εξωσωματικής Γονιμοποίησης, δηλαδή πριν από περίπου 15 χρόνια, τα ποσοστά κύησης κυμάνθηκαν στο 12-20%. Παρά το ικανοποιητικό όμως αυτό ξεκίνημα, η βελτίωση των αποτελεσμάτων που σημειώθηκε έκτοτε δεν ήταν η αναμενόμενη και αυτή που θα αναλογούσε στην βελτίωση των διαφόρων μεθόδων και στην ποσότητα της έρευνας που έχουν επενδυθεί προς την κατεύθυνση αυτή. Πράγματι η πιθανότητα απόκτησης βιώσιμου παιδιού παραμένει γύρω στο 20% ανά κύκλο θεραπείας.

Ωστόσο, όταν αναφερόμαστε στα ποσοστά επιτυχίας των διαφόρων μεθόδων αντιμετώπισης της υπογονιμότητας, δεν θα πρέπει να ξεχνάμε πως η μέση συχνότητα σύλληψης in vivo κυμαίνεται περίπου στο 20% κατά εμμηνορυσιακό κύκλο και πως το 90% των ζευγαριών επιτυγχάνει κύηση στον πρώτο χρόνο.

Ποια είναι όμως τα αίτια του χαμηλού ποσοστού επιτυχίας της Εξωσωματικής Γονιμοποίησης; Αναλύοντας τα ποσοστά επιτυχίας των επιμέρους σταδίων της θεραπείας, παρατηρούμε πως το ποσοστό της επιτυχούς ωοληψίας κυμαίνεται στο 90% και της επιτυχούς γονιμοποίησης στο 70-80%. Έτσι καταλήγουμε στο συμπέρασμα πως το μεγάλο ποσοστό αποτυχίας οφείλεται στο στάδιο της εμβρυομεταφοράς και της εμφύτευσης.

Οι γνώσεις μας πάνω στην φυσιολογία της εμφύτευσης είναι αρκετές, όχι όμως τόσες ούτως ώστε να μας επιτρέψουν να επέμβουμε αποτελεσματικά και να αυξήσουμε το ποσοστό επιτυχίας του σταδίου αυτού.

Ωστόσο, ένα από τα πρώτα συμπεράσματα που εξάχθηκε, ήταν πως μια επιτυχής εγκυμοσύνη είναι σε άμεση εξάρτηση από την ηλικία της ασθενούς. Γυναίκες άνω των 35 ετών παρουσιάζουν μια κάμψη στην γονιμότητα τους.

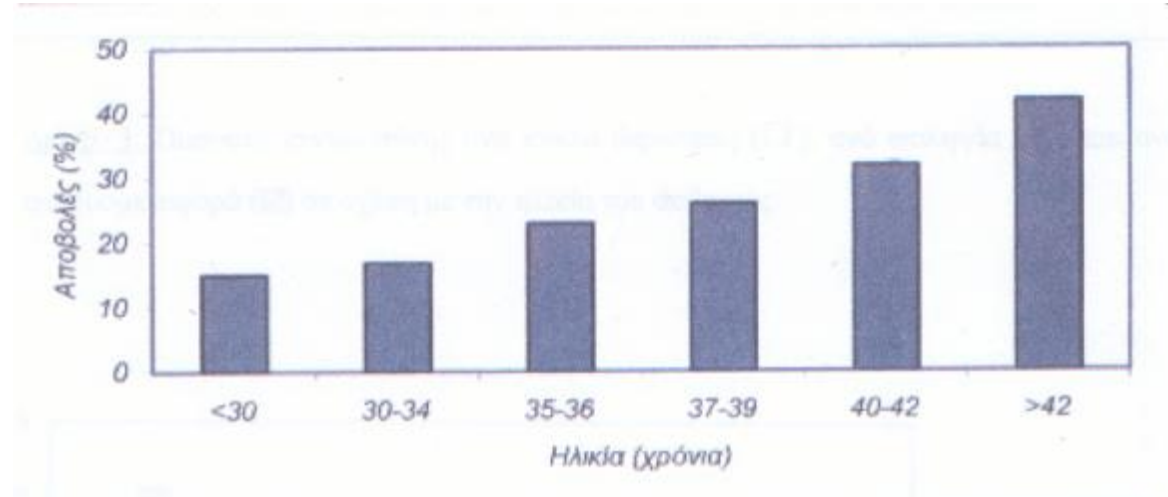
Στο κέντρο Εξωσωματικής Γονιμοποίησης του Πανεπιστημίου Monash στην Αυστραλία, η ανάλυση των αποτελεσμάτων σε 4.012 κύκλους θεραπείας (1994-1995) έδωσε τα στοιχεία που παρουσιάζονται στα διαγράμματα 1,2,3 και 4.

Από τα στοιχεία αυτά βλέπουμε πως :

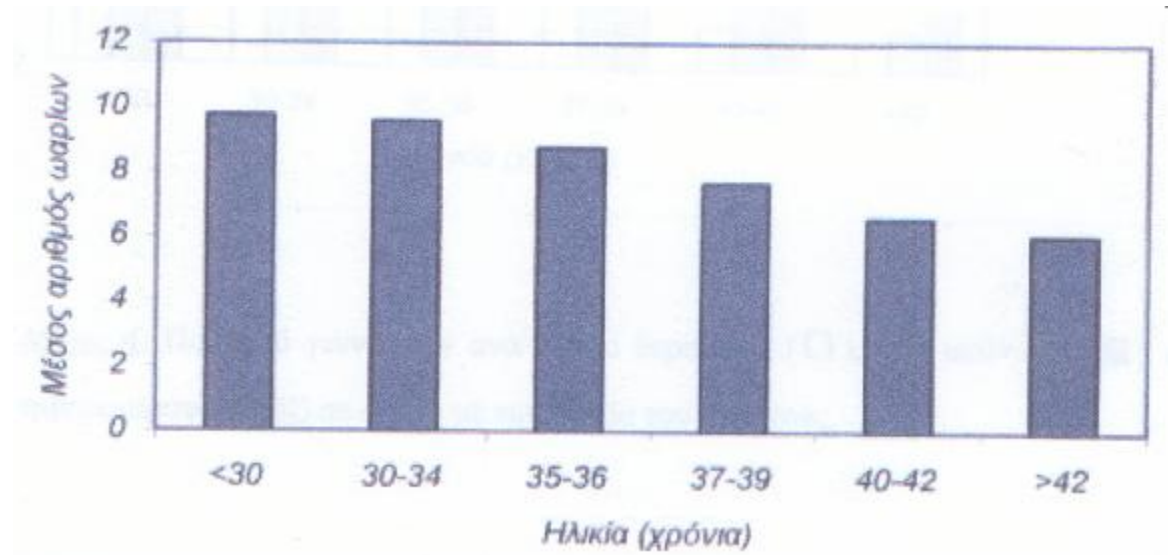
- α. το ποσοστό αποβολών μεγαλώνει με την αύξηση της ηλικίας της γυναίκας (διαγρ. 1)
- β. ο μέσος αριθμός ωαρίων ύστερα από ωοθηκική διέγερση, είναι μεγαλύτερος σε

γυναίκες

μικρότερης ηλικίας (διαγρ. 2) γ. τα ποσοστά εγκυμοσύνης, αλλά και τα ποσοστά γεννήσεων μειώνονται σε γυναίκες μεγαλύτερης ηλικίας (διαγρ. 3,4).

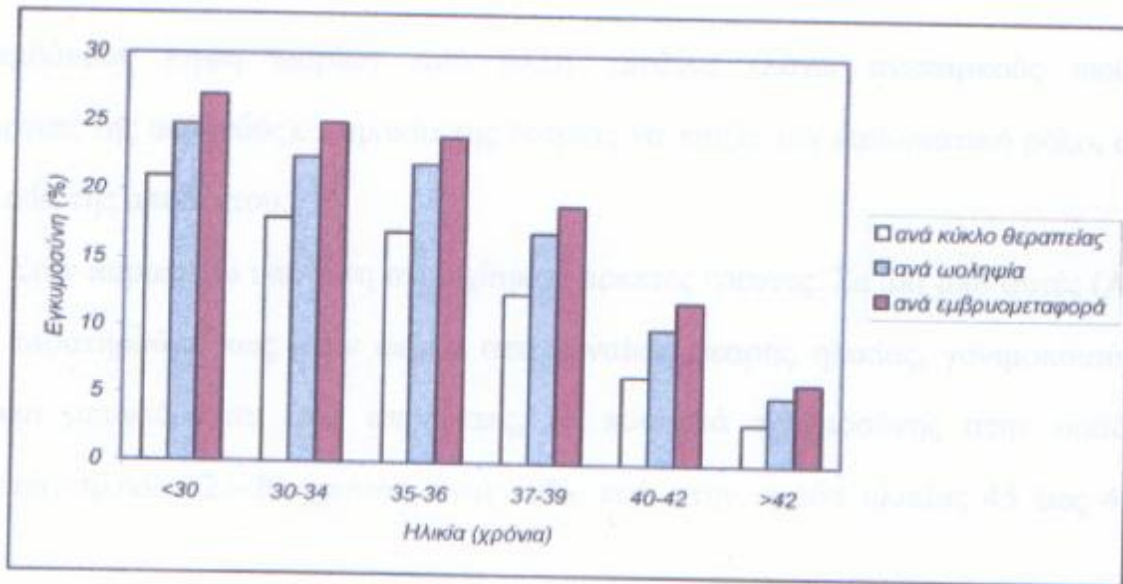


Διαγρ. 1. Ποσοστό αποβολών σε κύκλους θεραπείας, σε σχέση με την ηλικία των ασθενών.

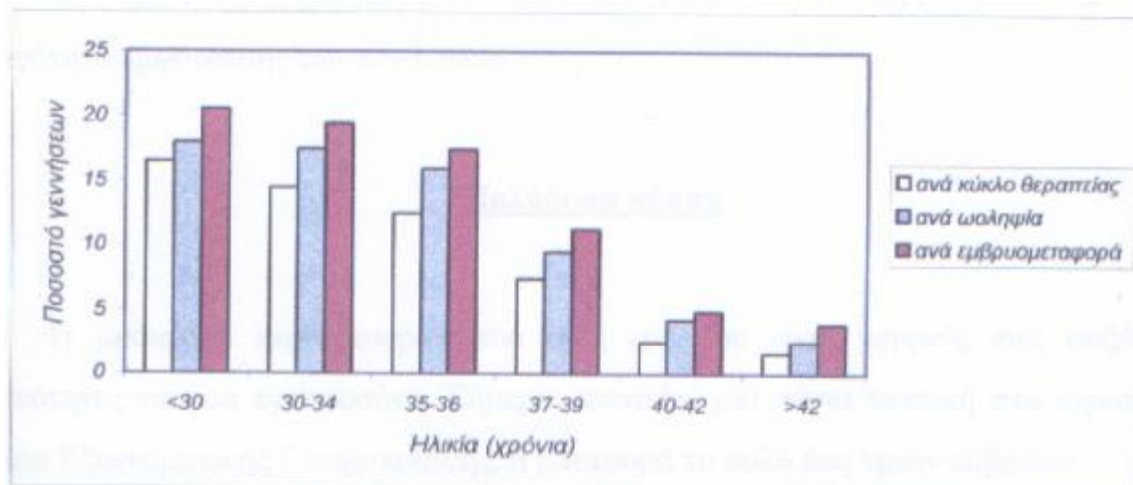


Διαγρ. 2. Μέσος αριθμός παραληφθέντων ωαρίων ανά ασθενή, σε σχέση με την ηλικία τους.

Μία άποψη που επικρατεί, είναι πως η κύρια αιτία της μείωσης των παραπάνω ποσοστών είναι η μείωση της ποιότητας των ωαρίων με την αύξηση της ηλικίας.



Διάγρ. 3: Ποσοστό εγκυμοσύνης ανά κύκλο θεραπείας (□), ανά ωοληψία (■) και ανά εμβρυομεταφορά (■) σε σχέση με την ηλικία του ασθενούς.



Διάγρ. 4: Ποσοστό γεννήσεων ανά κύκλο θεραπείας (□), ανά ωοληψία (■) και ανά εμβρυομεταφορά (■) σε σχέση με την ηλικία του ασθενούς.

Εάν η ποιότητα των ωαρίων αποτελεί μοναδικό παράγοντα που καθορίζει την έκβαση της εμφύτευσης και της εγκυμοσύνης, θα περιμέναμε σε κύκλους θεραπείας που περιλαμβάνουν λήψη ωαρίων από άλλη γυναίκα (λόγω ανεπαρκούς ωοθηκικής λειτουργίας της ασθενούς), η ηλικία της δότριας να παίζει τον καθοριστικό ρόλο, αντί για την ηλικία της αποδεκτού.

Στην παραπάνω υπόθεση στηρίχθηκαν αρκετές έρευνες. Σε μια από αυτές (Adhalla, 1990) παρατηρούμε πως όταν ωάρια από γυναίκες νεαρής ηλικίας, γονιμοποιούνται *in vitro* και μεταφέρονται στις αποδέκτες, τα ποσοστά εγκυμοσύνης στην ομάδα των αποδεκτών ηλικίας 25-29 χρονών είναι 50%, ενώ στην ομάδα ηλικίας 45 έως 49 είναι 9,7%.

Συμπεραίνουμε λοιπόν πως η αύξηση της ηλικίας, εκτός από την μείωση στην ποιότητα των ωαρίων, προκαλεί και μείωση της αποδεκτικότητας του ενδομητρίου, καθώς και αύξηση των αποβολών. Οι παράγοντες αυτοί δρουν ανεξάρτητα μεταξύ τους επηρεάζοντας την έκβαση της θεραπείας και όπως φαίνεται ένα έμβρυο δεν επηρεάζει την πιθανότητα εμφύτευσης των υπολοίπων.⁴¹

5.2 Πολύδυμη κύηση

Η μεταφορά περισσότερων του ενός εμβρύου είναι γεγονός πως αυξάνει τις πιθανότητες για μια εγκυμοσύνη. Σήμερα, αποτελεί μια πάγια τακτική στα περισσότερα κέντρα Εξωσωματικής Γονιμοποίησης, η μεταφορά το πολύ έως τριών εμβρύων.

Με αυτό τον τρόπο όμως, η προσπάθεια μας να εξασφαλίσουμε την εμφύτευση τουλάχιστον ενός εμβρύου, μπορεί να μας οδηγήσει σε μια πολύδυμη κύηση, μιας και όλα τα έμβρυα που μεταφέρονται, θεωρητικά έχουν την ίδια πιθανότητα να εμφυτευθούν και η εμφύτευση του ενός δεν επηρεάζει την εμφύτευση του άλλου.

Πράγματι, έχει παρατηρηθεί πως το 20% των κυήσεων περιλαμβάνει δίδυμες κυήσεις, ενώ το 2-3% τρίδυμες.

Μία πολύδυμη κύηση όμως, σε μερικές περιπτώσεις (ιδιαίτερα σε γυναίκες μεγάλης ηλικίας) μπορεί να λειτουργήσει αρνητικά στην περαιτέρω εξέλιξη της εγκυμοσύνης, αλλά και στην ίδια τη ζωή της μητέρας.

Το σοβαρό επομένως δίλημμα που ορθώνεται μπροστά στο θεράποντα ιατρό αλλά και στο ίδιο το ζευγάρι είναι πασιφανές. Σε περίπτωση μη επέμβασης είναι πολύ πιθανό ότι η εγκυμοσύνη θα αποβληθεί στο σύνολο της. Εάν όμως επιτευχθεί στάδιο εμβρυϊκής βιωσιμότητας, η σοβαρή διανοητική και φυσική βλάβη των εμβρύων είναι επίσης πολύ πιθανή.

Η εκλεκτική μείωση του αριθμού των εμβρύων εφαρμόζεται σε εγκυμοσύνες

οι οποίες θεωρούνται μεγάλης επικινδυνότητας και αποτελεί μονόδρομο σωτηρίας για τη μητέρα. Ωστόσο, ορισμένα ζευγάρια αρνούνται κάτι τέτοιο βασιζόμενοι σε θρησκευτικούς ή ηθικούς λόγους.^{42,43}

Επίλογος

Ο πελαργός δεν φαίνεται να είναι συνεπής στις επισκέψεις του σε όσους τον περιμένουν εναγωνίως, αφού το πρόβλημα της υπογονιμότητας δυστυχώς χτυπά την πόρτα όλο και περισσότερων ζευγαριών.

Εξωσωματική γονιμοποίηση

Όνειρα και ελπίδες που γίνονται αλήθειες...



ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

6.1 ΣΚΟΠΟΣ ΤΗΣ ΠΑΡΟΥΣΑΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ

Με βάση τα δεδομένα της διεθνούς αλλά και της ελληνικής διαθέσιμης βιβλιογραφίας που παρουσιάστηκαν στα προηγούμενα κεφάλαια, κεντρικός σκοπός της παρούσας εργασίας εντοπίστηκε να είναι η ανάδειξη του προβλήματος της υπογονιμότητας στην σημερινή Ελλάδα, σε όλες του τις διαστάσεις και την ένταση, υπό το πρίσμα της ανάγκης κατάλληλης ειδικής αντιμετώπισης με συμβουλευτική υποστήριξη των υπογόνιμων ατόμων από την μια πλευρά, αλλά και της παρέμβασης στην κοινότητα μέσα από ενημέρωση και ευαισθητοποίησή της από την άλλη.

Η επίτευξη του παραπάνω σκοπού θα είναι δυνατή μέσα από τους επιμέρους στόχους της εργασίας οι οποίοι είναι:

- Η μελέτη των καταγεγραμμένων βιο-ψυχο-κοινωνικών διαστάσεων του προβλήματος στην διεθνή κι ελληνική βιβλιογραφία
- Η ανάλυση των εφαρμοσμένων τεχνικών αντιμετώπισης μέσα από την διεθνή εμπειρία
- Η ερευνητική καταγραφή του προβλήματος μέσα από ειδικά σχεδιασμένο ερωτηματολόγιο το οποίο θα απευθύνεται σε υπογόνιμα άτομα.

6.2 ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΕΣ ΥΠΟΘΕΣΕΙΣ

Με βάση τα επιστημονικά δεδομένα που παρουσιάστηκαν στο Γενικό Μέρος οι ερευνητικές υποθέσεις της παρούσας εργασίας βασίστηκαν σε τρεις άξονες:

1^{ος} άξονας: Τα υπογόνιμα άτομα αντιμετωπίζουν έντονα βιο-ψυχο-κοινωνικά προβλήματα άγνωστα στην κοινότητα

2^{ος} άξονας: Η συμβουλευτική είναι η βασική θεραπευτική μεθοδολογία υποστήριξης τους

3^{ος} άξονας: Η Νοσηλευτική και οι νέες τεχνολογίες μπορούν να ανταπεξέλθουν στην υποστήριξη των υπογόνιμων ατόμων

Με βάση τις παραπάνω υποθέσεις συντάχθηκε ερωτηματολόγιο το οποίο και παρατίθεται στο Παράρτημα της παρούσας εργασίας, και η ερευνητική ομάδα απευθύνθηκε σε διαγνωσμένα υπογόνιμα άτομα σε όλη την Ελλάδα, όπως παρουσιάζεται στις επόμενες παραγράφους αναλυτικά.⁴⁴

6.3 ΥΛΙΚΟ - ΜΕΘΟΔΟΣ

i. Σχεδιασμός της έρευνας

Η μέθοδος μας στηρίχθηκε στο περιγραφικό μοντέλο έρευνας με βάση το οποίο περιγράφονται μεταβλητές και συγκρίνονται ομάδες ατόμων για κάποια μεταβλητή.

ii. Πληθυσμός - Εργασία

Για την συλλογή των στοιχείων της έρευνάς μας χρησιμοποιήθηκε ερωτηματολόγιο κατάλληλα σχεδιασμένο από την ομάδα με την καθοδήγηση της υπεύθυνης καθηγήτριας το οποίο και απευθυνόταν υπογόνιμα άτομα άνδρες και γυναίκες. Η επιλογή του δείγματος έγινε ανεξάρτητα από καταγωγή, οικογενειακή και κοινωνικοοικονομική κατάσταση.

Ως όργανο μέτρησης χρησιμοποιήθηκε γραπτό ερωτηματολόγιο, αποτελούμενο από 32 ερωτήσεις εναλλακτικών απαντήσεων, όλες κλειστού τύπου, εκ των οποίων 12 ερωτήσεις ήταν αυτές των δημογραφικών στοιχείων. Οι 12 ερωτήσεις μετρήθηκαν κυρίως με την πεντάβαθμη κλίμακα Likert όπου η διαβάθμισή της αποτελείται από πέντε σημεία (1 έως 5) που αντιπροσωπεύουν θέσεις από το ένα άκρο (θετικό) μέχρι το άλλο (αρνητικό) και οι υπόλοιπες ερωτήσεις πολλαπλών επιλογών. Οι τακτικές κλίμακες επιτρέπουν να προσδιορίσουμε τις “κατώτερες” ή “ανώτερες” θέσεις: π.χ. πολύ κακή - κακή - μέτρια - καλή - πολύ καλή.

Τα στοιχεία δεν αλλοιώθηκαν διότι πάρθηκαν σε συγκεκριμένο χώρο (διανομή ερωτηματολογίου μέσα στο χώρο συλλόγου υπογόνιμων ζευγαριών), και το ερωτηματολόγιο μοιράσθηκε από τον ίδιο τον ερευνητή επιτόπου (in situ). Έτσι οι ερευνητικές ενέργειες εξασφάλισαν την αξιοπιστία και την εγκυρότητα της έρευνάς μας.

Οι ερωτήσεις έγιναν κυρίως κλειστού τύπου, διότι οι έρευνες ποσοτικού χαρακτήρα στηρίζονται σχεδόν αποκλειστικά σε κλειστές ερωτήσεις, καθώς οι εκ των προτέρων κωδικοποιημένες απαντήσεις διευκολύνουν την ποσοτικοποίηση των στοιχείων.

Στο ερωτηματολόγιο της παρούσας έρευνας ανεξάρτητες μεταβλητές θεωρήθηκαν οι 12 ερωτήσεις δημογραφικών στοιχείων (με κωδικούς 1 έως 12) με στόχο την πιθανή σύγκριση υποομάδων του δείγματος σε σχέση με τις υπόλοιπες ερωτήσεις που ήταν και οι εξαρτημένες μεταβλητές.

iii. Τόπος και χρόνος έρευνας

Τα στοιχεία συλλέχθηκαν από τον Μάιο έως και τον Ιούλιο του 2005 στην Πάτρα, στην Ελλάδα.

iv. Συλλογή δεδομένων

Για να επιτευχθεί υψηλή εγκυρότητα περιεχομένου το ερωτηματολόγιο συντάχθηκε από την ερευνητική ομάδα με βάση διεθνείς μελέτες. Τα στοιχεία συλλέχθηκαν με προσωπική συνέντευξη, αφού επισημάνθηκε σε κάθε ερωτώμενο, ότι μπορούσαν να μην απαντήσουν στις ερωτήσεις μας αλλά και ότι ανά πάσα στιγμή μπορούσαν να διακόψουν τη συμπλήρωση του ερωτηματολογίου.

Η συμπλήρωση του ερωτηματολογίου διαρκούσε περίπου 20 λεπτά της ώρας.

v. Κριτήρια εισαγωγής και αποκλεισμού δεδομένων

Κριτήρια εισαγωγής στην έρευνά μας ήταν:

- Η ιδιότητα του ερωτώμενου (διεγνωσμένη υπογονιμότητα)
 - Η ηλικία (αναπαραγωγική)
- και κριτήρια αποκλεισμού ήταν:
- μη πλήρως συμπληρωμένα ερωτηματολόγια
 - όχι άμεση σχέση ερωτώμενου με κάποιας μορφής υπογονιμότητα

Τελικά χρησιμοποιήθηκαν όλα τα ερωτηματολόγια από αυτά που διανεμήθηκαν (60 συνολικά).

vi. Ζητήματα Βιοηθικής

Ακολουθήθηκε πιστά ο κώδικας της Νυρεμβέργης και η διακήρυξη του Ελσίνκι για την προστασία των ανθρώπων από κάθε μορφής έρευνας με βάση τα δικαιώματα που έχει κανείς (να μην υποστεί κάποια βλάβη φυσική, συγκινησιακή κλπ, πλήρους διαφάνειας, ανωνυμίας και εχεμύθειας και αυτοδιάθεσης).

Για το λόγο αυτό πριν αρχίσει η συμπλήρωση του ερωτηματολογίου (κλειστού τύπου με δυνατότητες πολλαπλών απαντήσεων), εξηγήσαμε το σκοπό της έρευνάς μας, επιδιώκαμε τη μη παρεμπόδιση της φυσιολογικής ζωής και της παρεχόμενης εργασίας, σημειώναμε ότι το ερωτηματολόγιο ήταν ανώνυμο και το δείγμα (δηλαδή τα συμμετέχοντα πρόσωπα) τυχαίο, και τον φορέα της έρευνας - σχολή της φοίτησής μας. Αναλυτικά το ερωτηματολόγιο παρατίθεται στο Παράρτημα της παρούσας

έρευνας.⁴⁵

vii. Κωδικοποίηση και Στατιστική Ανάλυση

Μετά την συλλογή των δεδομένων οι απαντήσεις κωδικοποιήθηκαν, έγινε η εισαγωγή των στοιχείων στον ηλεκτρονικό Υπολογιστή με την χρήση του στατιστικού πακέτου του SPSS 11.0 και μετά από κατάλληλη στατιστική επεξεργασία των ποσοτικών μεταβλητών προσδιορίστηκαν για κάθε ερώτηση οι απόλυτες και σχετικές συχνότητες που συνδέονται από τα σχετικά διαγράμματα για καλύτερη κατανόηση.

Τέλος αναλύθηκαν οι σχέσεις των απαντήσεων με βάση το φύλο των ερωτώμενων. (πίνακες συνάφειας, στατιστικοί σημαντικότητα, δείκτες συνάφειας).

Συγκεκριμένα η χρήση του SPSS στην έρευνα σήμερα χρησιμοποιείται ευρέως από ακαδημαϊκά ιδρύματα ερευνητικά κέντρα κ.λ.π. και οι δραστηριότητές του SPSS ξεκινάνε μετά από την συλλογή των δεδομένων, τα οποία αναλύονται για να βγουν ορισμένα αποτελέσματα. Για να γίνει αυτό ακολουθήθηκε κάποια διαδικασία η οποία συμπεριλαμβάνει τα παρακάτω στάδια, τα οποία χρησιμοποιήθηκαν στην συγκεκριμένη έρευνα.

1. Κατοχύρωση των δεδομένων.
2. Έλεγχος των δεδομένων.
3. Διενέργεια στατιστικών ελέγχων.
4. Ανάλυση και μελέτη των αποτελεσμάτων (πίνακες συχνότητων και πίνακες συνάφειας)
5. Παρουσίαση των αποτελεσμάτων.

Κάθε πιθανή απάντηση σε μία ερώτηση κωδικοποιήθηκε με ένα ακέραιο αριθμό ανάλογα με τον αριθμό των δυνατών απαντήσεων. Έπειτα τα δεδομένα εισήχθησαν στον ηλεκτρονικό υπολογιστή σε μεταβλητές που η κάθε μία αντιπροσώπευε μία ερώτηση.

Το πρόγραμμα που χρησιμοποιήθηκε για την εισαγωγή των κωδικοποιημένων δεδομένων και τη στατιστική επεξεργασία τους ήταν το SPSS 11.00 για Windows.⁴⁸

6.4 ΠΕΡΙΓΡΑΦΙΚΗ ΚΑΤΑΝΟΜΗ:

Τα αποτελέσματα που προέκυψαν συντάχθηκαν σε πίνακες στους οποίους αναφέρεται το όνομα της μεταβλητής καθώς και η αντίστοιχη ερώτηση στην οποία αναφέρεται. Επίσης αναφέρονται οι εξεταζόμενες ομάδες καθώς και τα σύνολα των απαντήσεων.

6.5 ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΕΣ ΣΥΓΚΡΙΣΕΙΣ:

Για να διαπιστωθεί αν ορισμένες κατηγορίες ερωτηθέντων έδωσαν διαφοροποιημένες απαντήσεις σε σχέση με κάποιο χαρακτηριστικό, χρησιμοποιήθηκαν πίνακες με τους οποίους συνδυάζονται οι απαντήσεις των 2 ερωτήσεων που μας ενδιαφέρουν. Κάθε κελί δίνει τον αριθμό και το επόμενο το ποσοστό επί του συνόλου των ερωτηθέντων. Η στατιστική μέθοδος που χρησιμοποιήθηκε για τον έλεγχο των παρατηρούμενων διαφορών μεταξύ των εξεταζόμενων ομάδων, ήταν το chi-square ή χ^2 (με ή χωρίς τον διορθωτικό συντελεστή του Yates για την συνέχεια) ή το Fishers exact όπου η αναμενόμενη τιμή της διχοτόμου μεταβλητής ήταν μικρότερη του 5.

Στο τέλος των αναγράφονται τα αποτελέσματα που προέκυψαν από τον στατιστικό έλεγχο. Πιο συγκεκριμένα τα στατιστικά αποτελέσματα αποτελούνται από: 1) Μέγεθος του δείγματος και βαθμούς ελευθερίας, και την 2) Πιθανότητα στατιστικής σημαντικότητας (p - value).

Θεωρούμε σαν στατιστικώς σημαντική μία διαφορά ως προς κάποιο χαρακτηριστικό, αν και μόνο αν το αποτέλεσμα που δίνεται από το στατιστικό έλεγχο οδηγεί σε μία πιθανότητα $p < 0,05$.

Με βάση τα παραπάνω έχουν εξαχθεί και τα συμπεράσματα από την ερευνά μας τα οποία και αναλύονται στην ΣΥΖΗΤΗΣΗ .

6.6 ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΤΗΣ ΑΝΑΛΥΣΗΣ ΔΕΔΟΜΕΝΩΝ.

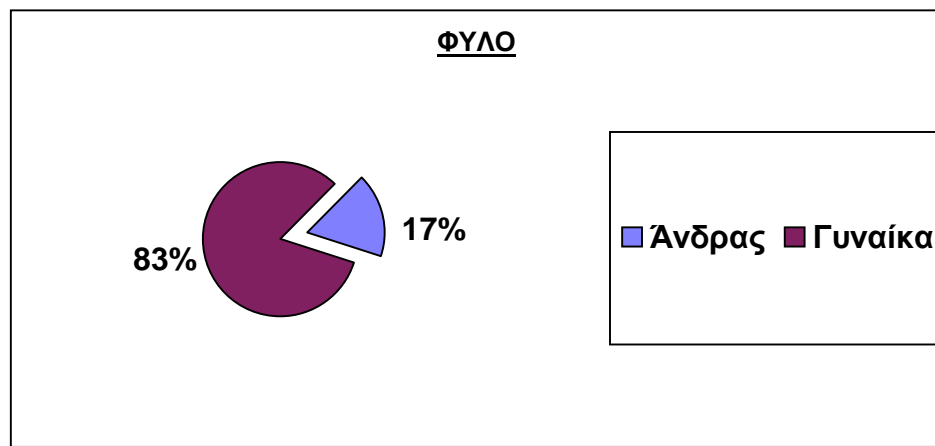
Περιγραφική κατανομή του δείγματος

Τα αποτελέσματα παρουσιάζονται αναλυτικά με μορφή πινάκων, ενώ ακολουθεί αντίστοιχο σχήμα με ανάλογη γραφική παράσταση των αποτελεσμάτων για σαφέστερη παρουσίαση τους.

ι. Δημογραφικά στοιχεία ερωτώμενων

ΠΙΝΑΚΑΣ 1: Κατανομή των απαντήσεων 60 ερωτηθέντων σε σχέση με το φύλο.

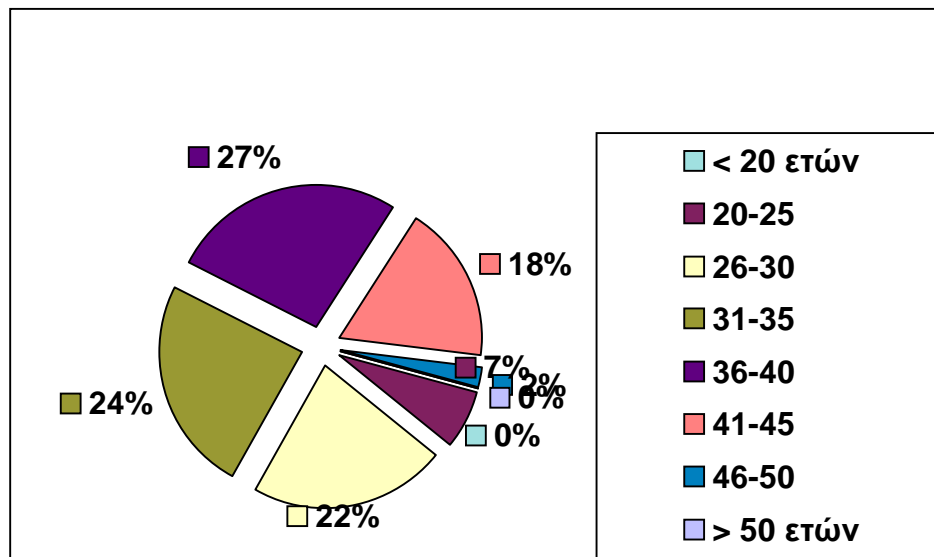
ΑΠΑΝΤΗΣΗ	ΑΡΙΘΜΟΣ	ΠΟΣΟΣΤΟ
Άνδρας	8	17
Γυναίκα	38	83
ΣΥΝΟΛΟ	60	100%



Οι περισσότεροι ερωτηθέντες στην παρούσα έρευνα ήταν γυναίκες.

ΠΙΝΑΚΑΣ 2: Κατανομή των απαντήσεων 60 ερωτηθέντων σε σχέση με την ηλικία τους.

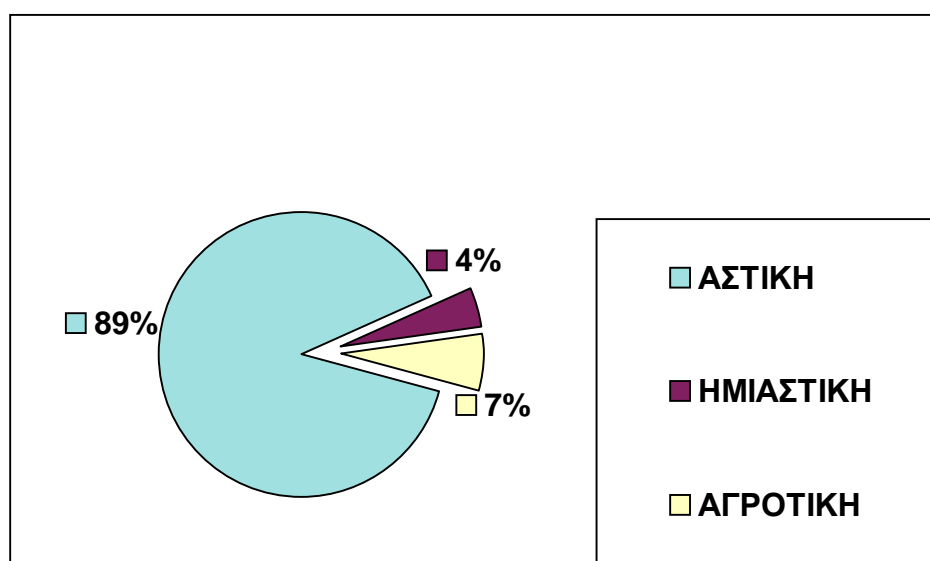
ΑΠΑΝΤΗΣΗ	ΑΡΙΘΜΟΣ	ΠΟΣΟΣΤΟ
< 20 ετών	0	0
20 – 25 ετών	3	7
26 – 30 ετών	10	22
31 – 35 ετών	11	24
36 – 40 ετών	12	27
41 – 45 ετών	8	18
46 – 50 ετών	1	2
> 50 ετών	0	0
ΣΥΝΟΛΟ	60	100%



Οι περισσότεροι ερωτηθέντες στην παρούσα έρευνα ήταν ηλικίας 31-40 ετών

ΠΙΝΑΚΑΣ 3: Κατανομή των απαντήσεων 60 ερωτηθέντων σε σχέση με τον τόπο κατοικίας τους.

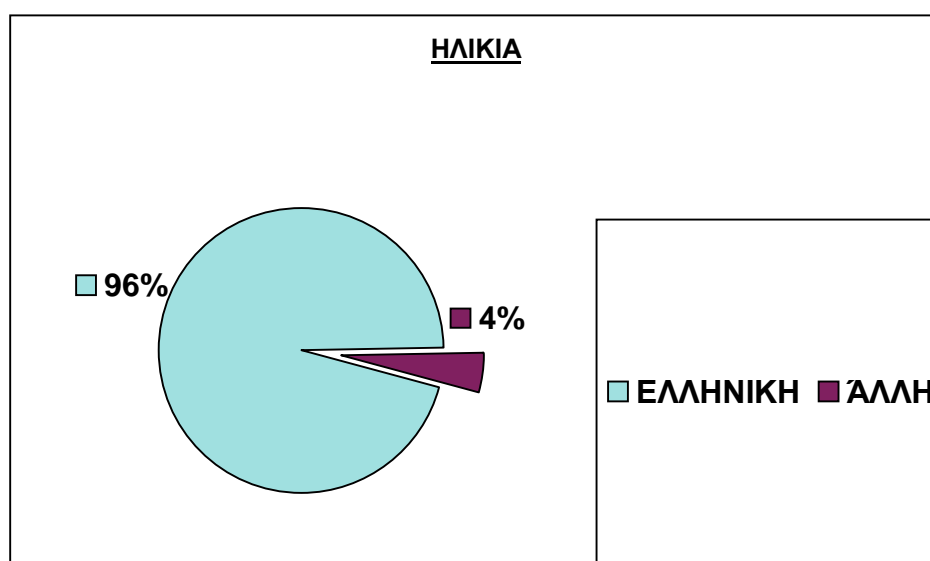
ΑΠΑΝΤΗΣΗ	ΑΡΙΘΜΟΣ	ΠΟΣΟΣΤΟ
Αστική	41	89
Ημιαστική	2	4
Αγροτική	3	7
ΣΥΝΟΛΟ	60	100%



Οι περισσότεροι ερωτηθέντες στην παρούσα έρευνα ήταν κάτοικοι αστικών κέντρων.

ΠΙΝΑΚΑΣ 4: Κατανομή των απαντήσεων 60 ερωτηθέντων σε σχέση με την εθνικότητα τους.

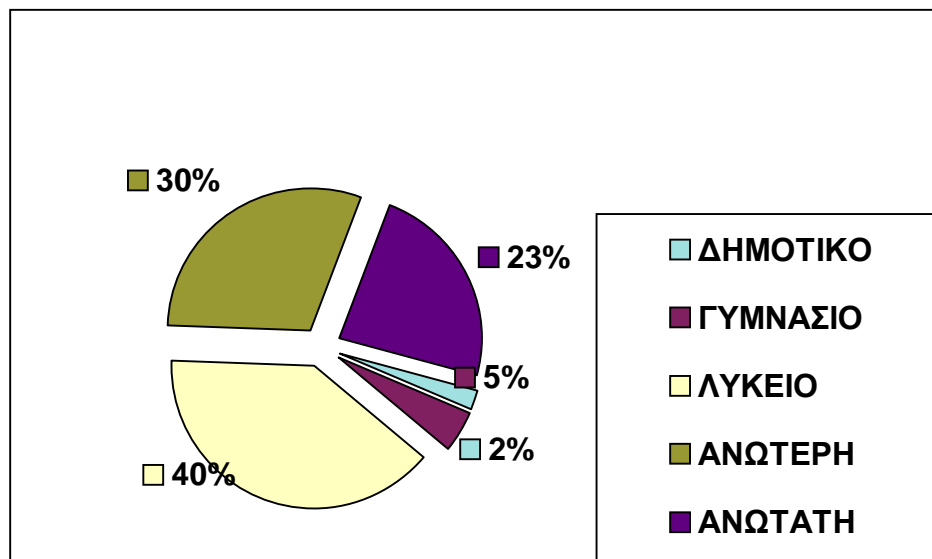
ΑΠΑΝΤΗΣΗ	ΑΡΙΘΜΟΣ	ΠΟΣΟΣΤΟ
Ελληνική	44	96
Άλλη	2	4
ΣΥΝΟΛΟ	60	100%



Οι περισσότεροι ερωτηθέντες στην παρούσα έρευνα ήταν ελληνικής καταγωγής

ΠΙΝΑΚΑΣ 5: Κατανομή των απαντήσεων 60 ερωτηθέντων σε σχέση με το μορφωτικό επίπεδο.

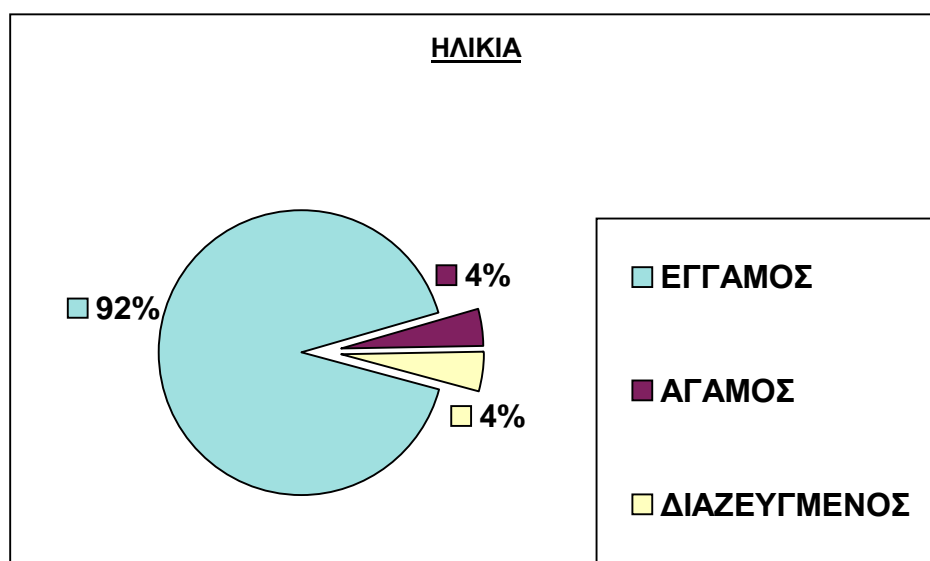
ΑΠΑΝΤΗΣΗ	ΑΡΙΘΜΟΣ	ΠΟΣΟΣΤΟ
Αναλφάβητος	0	0
Δημοτικό	1	2
Γυμνάσιο	2	5
Λύκειο	17	40
Ανώτερη	13	30
Ανώτατη	10	23
Μεταπτυχιακός Τίτλος	0	0
ΣΥΝΟΛΟ	60	100%



Οι περισσότεροι ερωτηθέντες στην παρούσα έρευνα ήταν απόφοιτοι τουλάχιστον Λυκείου.

ΠΙΝΑΚΑΣ 6: Κατανομή των απαντήσεων 60 ερωτηθέντων σε σχέση με την οικογενειακή τους κατάσταση.

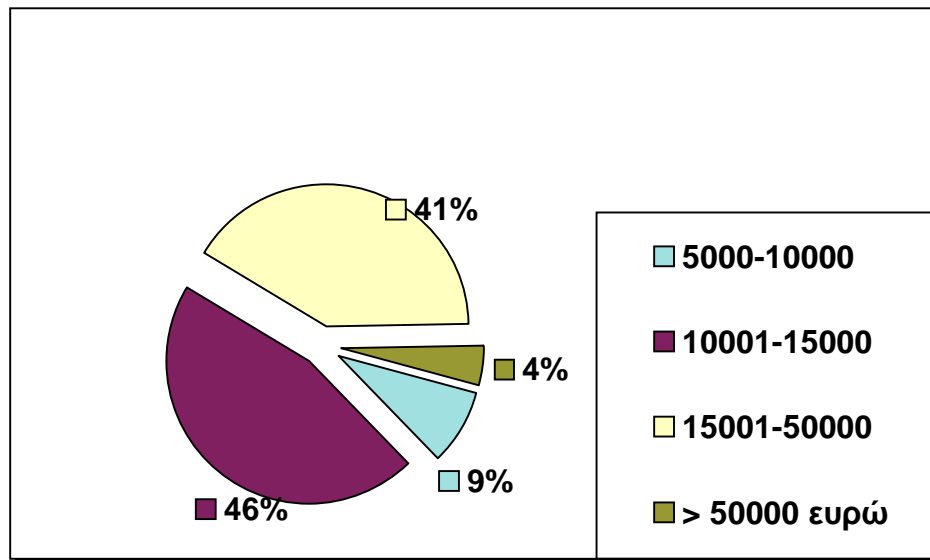
ΑΠΑΝΤΗΣΗ	ΑΡΙΘΜΟΣ	ΠΟΣΟΣΤΟ
Έγγαμος/η	39	92
Άγαμος/η	2	4
Διαζευγμένος/η	2	4
ΣΥΝΟΛΟ	60	100%



Οι περισσότεροι ερωτηθέντες στην παρούσα έρευνα ήταν έγγαμοι.

ΠΙΝΑΚΑΣ 7: Κατανομή των απαντήσεων 60 ερωτηθέντων σε σχέση με το ετήσιο οικογενειακό τους εισόδημα.

ΑΠΑΝΤΗΣΗ	ΑΡΙΘΜΟΣ	ΠΟΣΟΣΤΟ
5.001 – 10.000 Ευρώ	4	9
10.001 – 15.000 Ευρώ	21	46
15.001 – 50.000 Ευρώ	19	41
> 50.000 Ευρώ	2	4
ΣΥΝΟΛΟ	60	100%



Οι περισσότεροι ερωτηθέντες στην παρούσα έρευνα ήταν καλής ή αρκετά καλής οικονομικής κατάστασης.

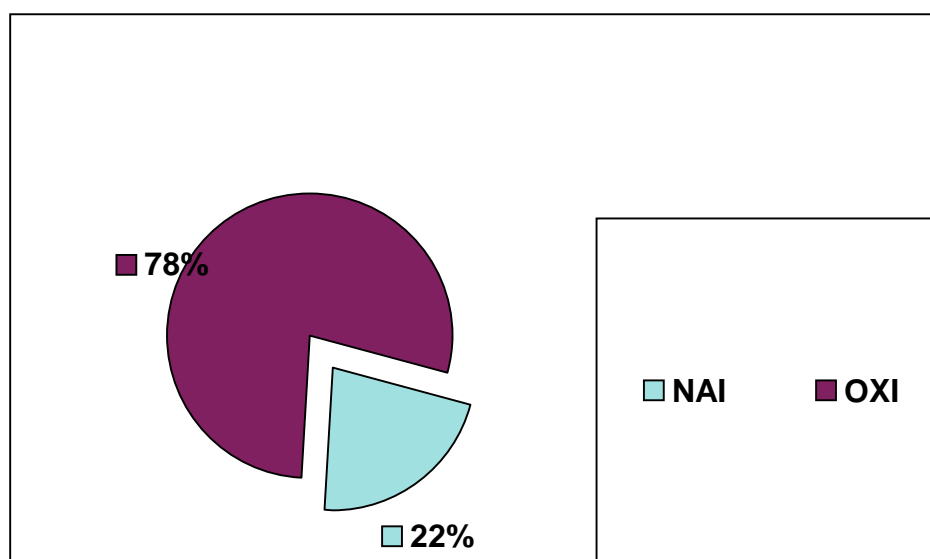
ΠΙΝΑΚΑΣ 8: Κατανομή των απαντήσεων 60 ερωτηθέντων σε σχέση με το επάγγελμά τους.

ΑΠΑΝΤΗΣΗ	ΑΡΙΘΜΟΣ	ΠΟΣΟΣΤΟ
Υπάλληλος Γραφείου	18	39
Εργάτης	2	4
Αγρότης	1	2
Άνεργος	2	4
Οικιακά	3	7
Πωλητής	8	17
Επαγγελματίας Υγείας	2	4
Νομικός	1	2
Εκπαιδευτικός	8	17
ΣΥΝΟΛΟ	60	100%

Οι περισσότεροι ερωτηθέντες στην παρούσα έρευνα ήταν υπάλληλοι γραφείου

ΠΙΝΑΚΑΣ 9: Κατανομή των απαντήσεων 60 ερωτηθέντων σε σχέση με το αν έχουν αποκτήσει δικό τους παιδί στο παρελθόν.

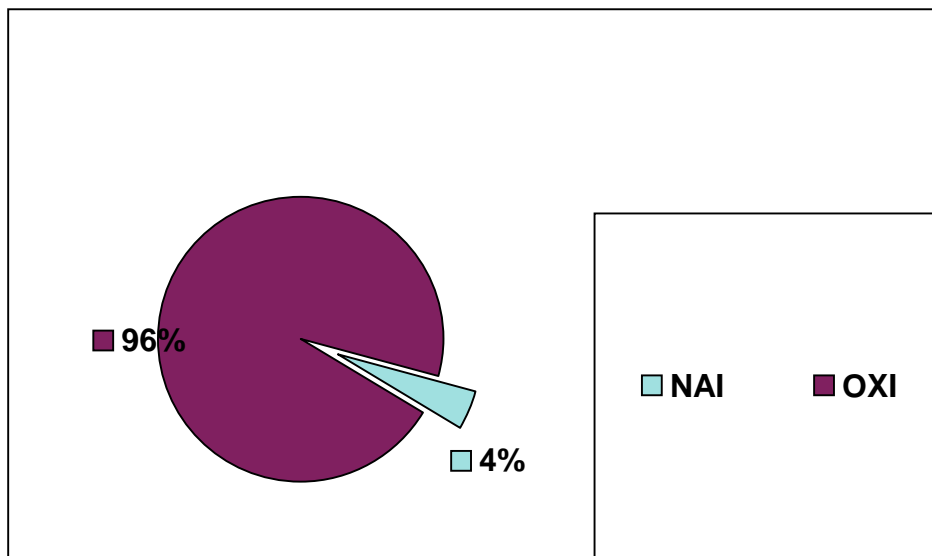
ΑΠΑΝΤΗΣΗ	ΑΡΙΘΜΟΣ	ΠΟΣΟΣΤΟ
Ναι	10	22
Όχι	36	78
ΣΥΝΟΛΟ	60	100%



Οι περισσότεροι ερωτηθέντες στην παρούσα έρευνα δεν είχαν αποκτήσει δικό τους παιδί στο παρελθόν.

ΠΙΝΑΚΑΣ 10: Κατανομή των απαντήσεων 60 ερωτηθέντων σε σχέση με το αν έχουν υιοθετήσει δικό τους παιδί.

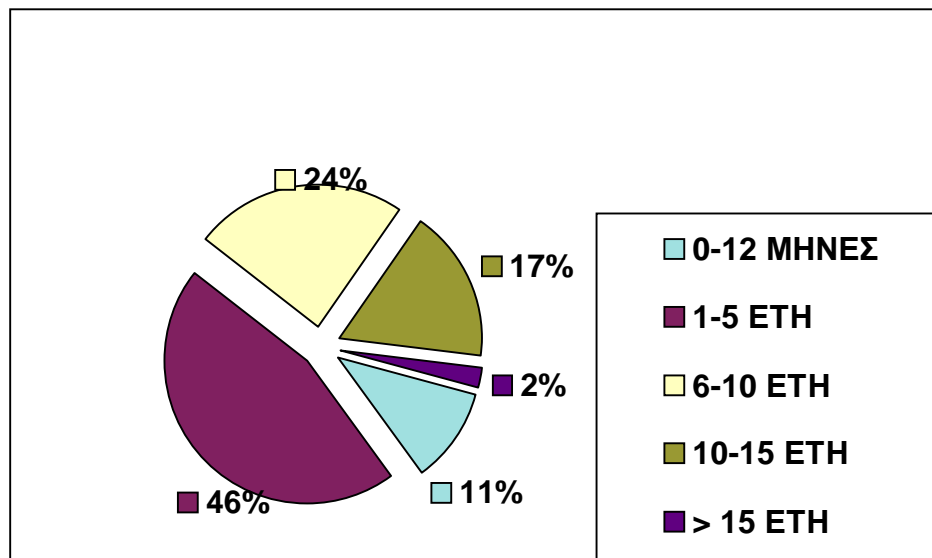
ΑΠΑΝΤΗΣΗ	ΑΡΙΘΜΟΣ	ΠΟΣΟΣΤΟ
ΝΑΙ	2	4
ΟΧΙ	44	96
ΣΥΝΟΛΟ	60	100%



Οι περισσότεροι ερωτηθέντες στην παρούσα έρευνα δεν είχαν έχουν υιοθετήσει δικό τους παιδί.

ΠΙΝΑΚΑΣ 11: Κατανομή των απαντήσεων 60 ερωτηθέντων σε σχέση με το πόσος χρόνος έχει περάσει από την διάγνωση της υπογονιμότητας.

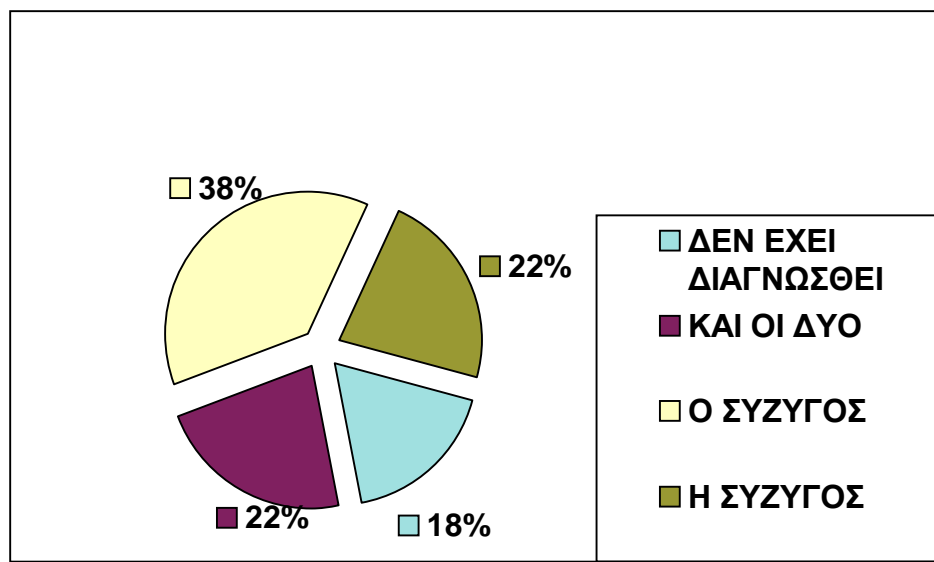
ΑΠΑΝΤΗΣΗ	ΑΡΙΘΜΟΣ	ΠΟΣΟΣΤΟ
0 -12 μήνες	5	11
1-5 έτη	21	46
6 -10 έτη	11	24
10-15 έτη	8	17
> 15 έτη	1	2
ΣΥΝΟΛΟ	60	100%



Οι περισσότεροι ερωτηθέντες στην παρούσα έρευνα απάντησαν ότι έχει περάσει 1 έως 5 έτη από την διάγνωση της υπογονιμότητας.

ΠΙΝΑΚΑΣ 12: Κατανομή των απαντήσεων 60 ερωτηθέντων σε σχέση με την κύρια αιτία υπογονιμότητας.

ΑΠΑΝΤΗΣΗ	ΑΡΙΘΜΟΣ	ΠΟΣΟΣΤΟ
Δεν έχει διαγνωσθεί	8	18
Και οι δύο	10	22
Ο σύζυγος	17	38
Η σύζυγος	10	22
ΣΥΝΟΛΟ	60	100%



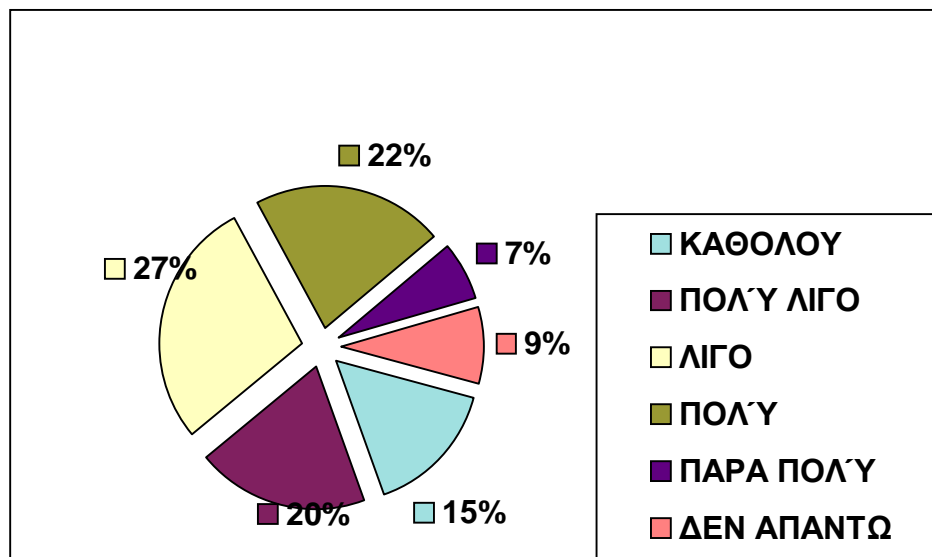
Οι περισσότεροι ερωτηθέντες στην παρούσα έρευνα απάντησαν ότι ο σύζυγος ήταν η αιτία της υπογονιμότητας.

6.7 Απαντήσεις πάνω στο θέμα της έρευνας

Ψυχοκοινωνικά χαρακτηριστικά ερωτώμενων

ΠΙΝΑΚΑΣ 13: Κατανομή των απαντήσεων 60 ερωτηθέντων σε σχέση με το αν ελπίζουν ακόμη σε μία εγκυμοσύνη φυσιολογική ή υποβοηθούμενη.

ΑΠΑΝΤΗΣΗ	ΑΡΙΘΜΟΣ	ΠΟΣΟΣΤΟ
Καθόλου	7	15
Πολύ λίγο	9	20
Λίγο	13	28
Πολύ	10	22
Πάρα πολύ	3	7
Δεν ξέρω / δεν απαντώ	4	9
ΣΥΝΟΛΟ	60	100%



Οι περισσότεροι ερωτηθέντες στην παρούσα έρευνα λίγο ελπίζουν ακόμη σε μία εγκυμοσύνη φυσιολογική ή υποβοηθούμενη.

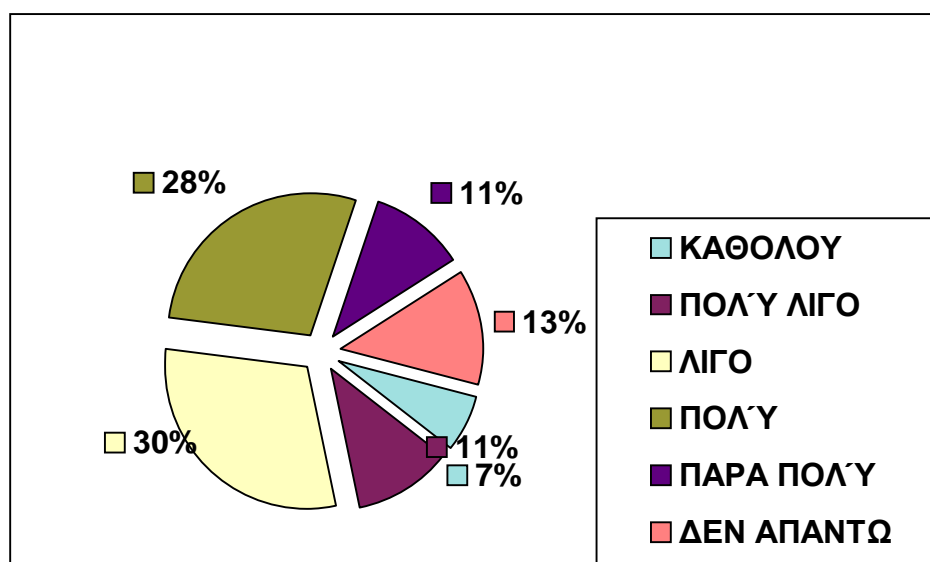
ΠΙΝΑΚΑΣ 14: Κατανομή των απαντήσεων 60 ερωτηθέντων σε σχέση με την άποψή τους για τα άτεκνα ζευγάρια:

ΑΠΑΝΤΗΣΗ	ΑΡΙΘΜΟΣ	ΠΟΣΟΣΤΟ
Έχουν περισσότερη ελευθερία να κανονίζουν το πρόγραμμά τους από ότι τα ζευγάρια με παιδιά(π.χ. διασκέδαση, ταξίδια κλπ)	20	43
Έχουν καλύτερη σχέση με τον/την σύζυγό τους από ότι τα ζευγάρια με παιδιά	3	7
Έχουν περισσότερο ελεύθερο χρόνο από ότι τα ζευγάρια με παιδιά	12	26
Έχουν περισσότερα χρήματα από ότι τα ζευγάρια με παιδιά	1	2
Έχουν λιγότερη σωματική κούραση από ότι τα ζευγάρια με παιδιά	2	4
Έχουν περισσότερες επαγγελματικές ευκαιρίες / δυνατότητες.	3	7
Δεν ξέρω/ δεν απαντώ	5	11
ΣΥΝΟΛΟ	60	100%

Οι περισσότεροι ερωτηθέντες στην παρούσα έρευνα θεωρούν κυρίως ότι τα άτεκνα ζευγάρια έχουν περισσότερη ελευθερία να κανονίζουν το πρόγραμμά τους από ότι τα ζευγάρια με παιδιά(π.χ. διασκέδαση, ταξίδια κλπ)

ΠΙΝΑΚΑΣ 15: Κατανομή των απαντήσεων 60 ερωτηθέντων σε σχέση με το αν αισθάνονται πως το γεγονός ότι δεν έχουν παιδί/α τους έχει καταβάλλει ψυχολογικά.

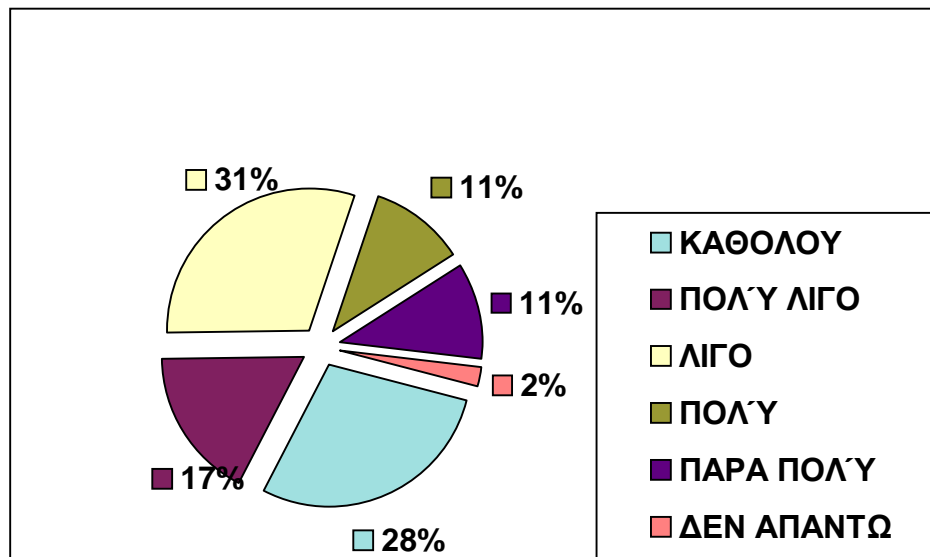
ΑΠΑΝΤΗΣΗ	ΑΡΙΘΜΟΣ	ΠΟΣΟΣΤΟ
Καθόλου	3	7
Πολύ λίγο	5	11
Λίγο	14	30
Πολύ	13	28
Πάρα πολύ	5	11
Δεν ξέρω / δεν απαντώ	6	13
ΣΥΝΟΛΟ	60	100%



Οι περισσότεροι ερωτηθέντες στην παρούσα έρευνα αισθάνονται πως το γεγονός ότι δεν έχουν παιδί/α τους έχει καταβάλλει ψυχολογικά λίγο.

ΠΙΝΑΚΑΣ 16: Κατανομή των απαντήσεων 60 ερωτηθέντων σε σχέση με το αν πιστεύουν ότι η υπογονιμότητα, έχει επηρεάσει αρνητικά την αυτοεκτίμησή τους .

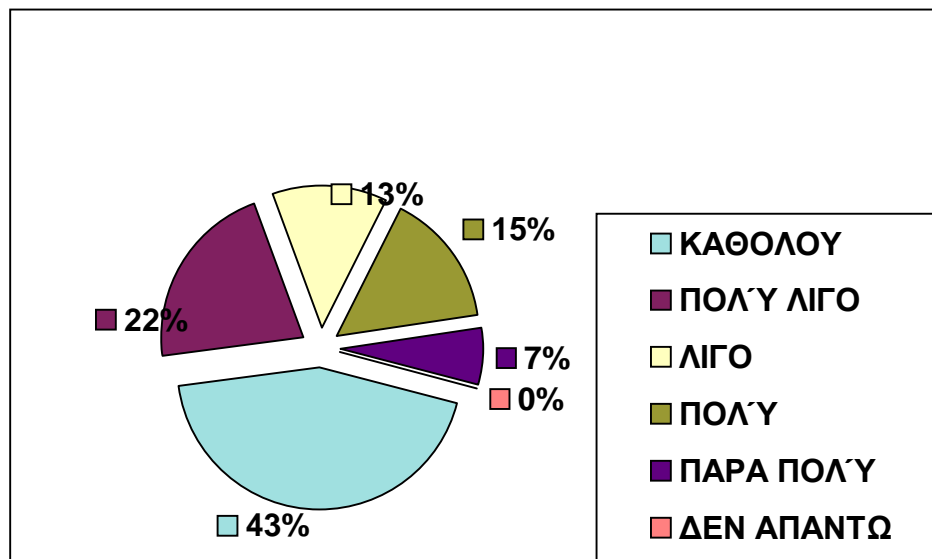
ΑΠΑΝΤΗΣΗ	ΑΡΙΘΜΟΣ	ΠΟΣΟΣΤΟ
Καθόλου	13	28
Πολύ λίγο	8	17
Λίγο	14	30
Πολύ	5	11
Πάρα πολύ	5	11
Δεν ξέρω / δεν απαντώ	1	2
ΣΥΝΟΛΟ	60	100%



Οι περισσότεροι ερωτηθέντες στην παρούσα έρευνα απάντησαν ότι η υπογονιμότητα, δεν έχει επηρεάσει αρνητικά την αυτοεκτίμησή τους.

ΠΙΝΑΚΑΣ 17: Κατανομή των απαντήσεων 60 ερωτηθέντων σε σχέση με το αν η υπογονιμότητα, έχει επηρεάσει αρνητικά τις σεξουαλικές σχέσεις τους.

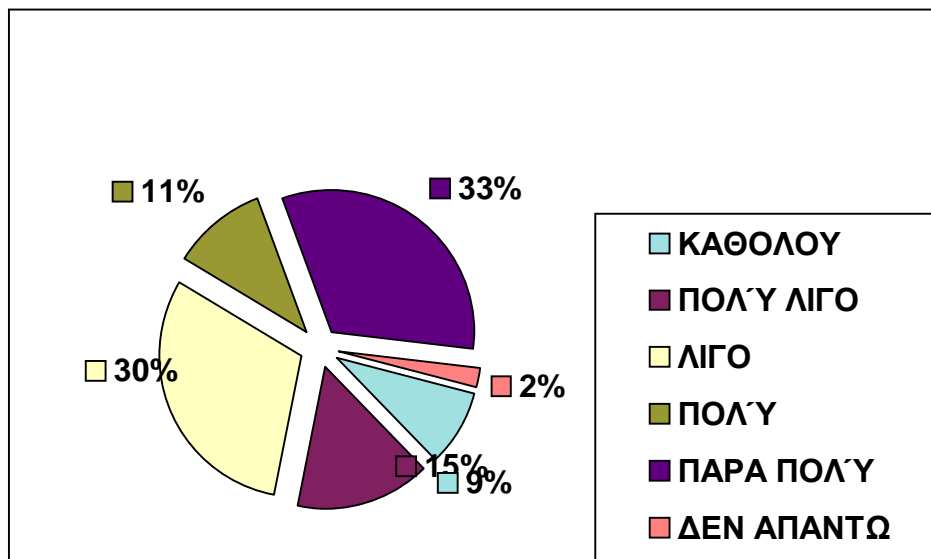
ΑΠΑΝΤΗΣΗ	ΑΡΙΘΜΟΣ	ΠΟΣΟΣΤΟ
Καθόλου	20	44
Πολύ λίγο	10	22
Λίγο	6	13
Πολύ	7	15
Πάρα πολύ	3	7
Δεν ξέρω / δεν απαντώ	0	0
ΣΥΝΟΛΟ	60	100%



Οι περισσότεροι ερωτηθέντες στην παρούσα έρευνα απάντησαν ότι η υπογονιμότητα, δεν έχει επηρεάσει αρνητικά τις σεξουαλικές σχέσεις τους

ΠΙΝΑΚΑΣ 18: Κατανομή των απαντήσεων 60 ερωτηθέντων σε σχέση με το πόσο ένοχο αισθάνονται για την υπογονιμότητα του ζευγαριού.

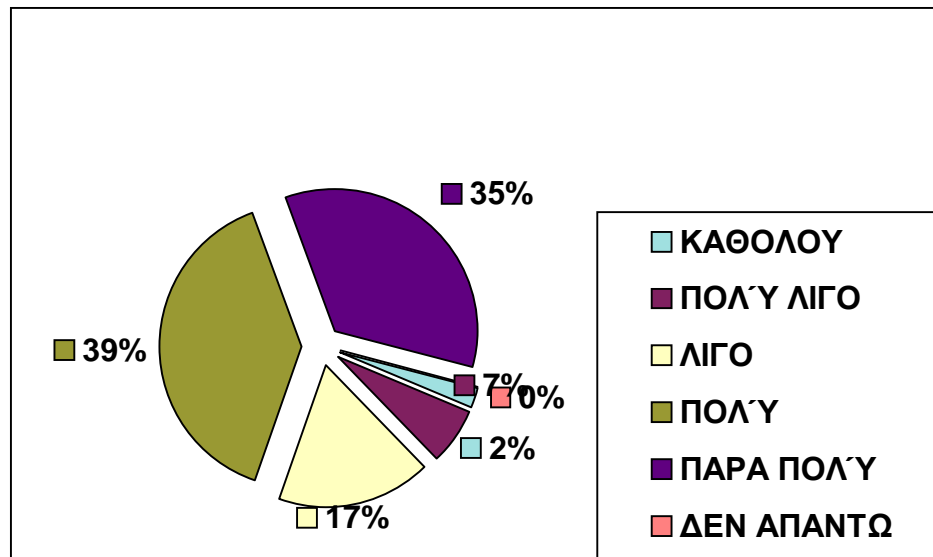
ΑΠΑΝΤΗΣΗ	ΑΡΙΘΜΟΣ	ΠΟΣΟΣΤΟ
Καθόλου	4	9
Πολύ λίγο	7	15
Λίγο	14	30
Πολύ	5	11
Πάρα πολύ	15	33
Δεν ξέρω / δεν απαντώ	1	2
ΣΥΝΟΛΟ	60	100%



Οι περισσότεροι ερωτηθέντες στην παρούσα έρευνα απάντησαν αισθάνονται πάρα πολύ ένοχοι για την υπογονιμότητα του ζευγαριού.

ΠΙΝΑΚΑΣ 19: Κατανομή των απαντήσεων 60 ερωτηθέντων σε σχέση με αν πιστεύουν ότι η υπογονιμότητα βιώνεται πιο έντονα από τη γυναίκα

ΑΠΑΝΤΗΣΗ	ΑΡΙΘΜΟΣ	ΠΟΣΟΣΤΟ
Καθόλου	1	2
Πολύ λίγο	3	7
Λίγο	8	17
Πολύ	18	39
Πάρα πολύ	16	35
Δεν ξέρω / δεν απαντώ	0	0
ΣΥΝΟΛΟ	60	100%



Οι περισσότεροι ερωτηθέντες στην παρούσα έρευνα πιστεύουν ότι η υπογονιμότητα βιώνεται πολύ πιο έντονα από τη γυναίκα.

ΠΙΝΑΚΑΣ 20: Κατανομή των απαντήσεων 60 ερωτηθέντων σε σχέση με τα συναισθήματα που τους προκαλεί η υπογονιμότητα .

ΑΠΑΝΤΗΣΗ	ΑΡΙΘΜΟΣ	ΠΟΣΟΣΤΟ
Ντροπή	0	0
Λύπη	2	4
Θυμό	9	20
Ανασφάλεια	4	9
Απελπισία	2	2
Κατάθλιψη	7	15
Άγχος	14	30
Μοναξιά	2	4
Ζήλια	0	0
Απόρριψη	0	0
Αποτυχία	0	0
Φόβο	3	7
Άλλο.....	1	2
Δεν ξέρω / δεν απαντώ	2	4
ΣΥΝΟΛΟ	60	100%

Οι περισσότεροι ερωτηθέντες στην παρούσα έρευνα απάντησαν ότι η υπογονιμότητα τους προκαλεί κυρίως άγχος, θυμό και κατάθλιψη.

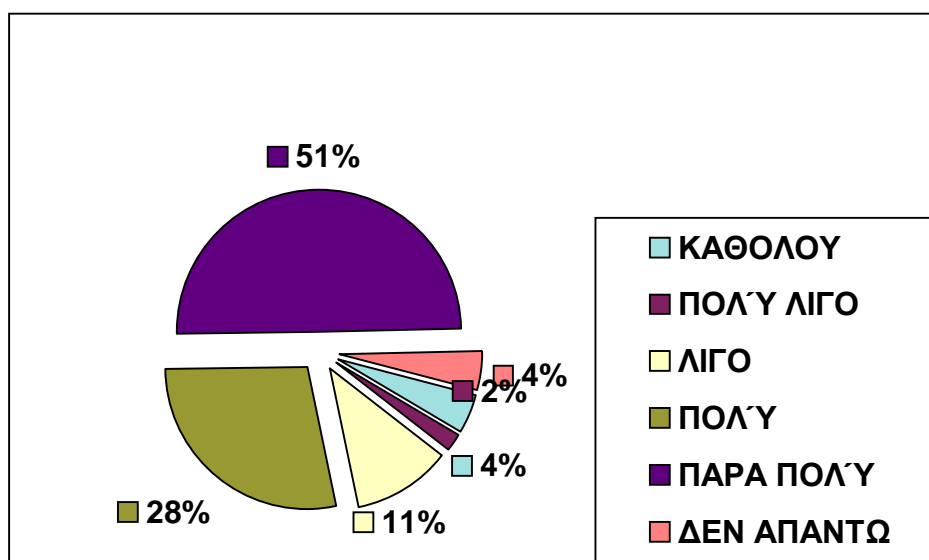
ΠΙΝΑΚΑΣ 21: Κατανομή των απαντήσεων 60 ερωτηθέντων σε σχέση με τους τρόπους αντιμετώπισης της υπογονιμότητας.

ΑΠΑΝΤΗΣΗ	ΑΡΙΘΜΟΣ	ΠΟΣΟΣΤΟ
Ζητάω από τον Θεό να με βοηθήσει	10	22
Προσπαθώ να μην σκέφτομαι το πρόβλημα	3	7
Προσπαθώ να αισθανθώ καλύτερα τρώγοντας	0	0
Ζητώ συμβουλές από επαγγελματίες	9	20
Αρνούμαι να το παραδεχτώ	0	0
Αποδέχομαι το πρόβλημα αν αυτό είναι αναπόφευκτο	2	4
Αναλύω την κατάσταση για να την καταλάβω καλύτερα	5	11
Μαθαίνω να ζω με το πρόβλημα	4	9
Αντιμετωπίζω το πρόβλημα κατά μέτωπο	10	22
Καπνίζω ή παίρνω φάρμακα για να ηρεμήσω το άγχος μου	0	0
Κρατάω για μένα τα συναισθήματά μου	2	4
Στρέφομαι προς άλλες δραστηριότητες για να διασκεδάσω	1	2
Ψάχνω την συμπάθεια και την ενθάρρυνση των άλλων	0	0
Αστειεύομαι με την κατάσταση στην οποία βρίσκομαι	0	0
Απομακρύνομαι από τους άλλους	0	0
Δεν ξέρω / δεν απαντώ	0	0
ΣΥΝΟΛΟ	60	100%

Οι περισσότεροι ερωτηθέντες στην παρούσα έρευνα απάντησαν ότι, αντιμετωπίζουν το πρόβλημα κατά μέτωπο, ενώ ζητούν από τον Θεό βοήθεια και συμβουλές από επαγγελματίες.

ΠΙΝΑΚΑΣ 22: Κατανομή των απαντήσεων 60 ερωτηθέντων σε σχέση με το αν πιστεύουν πως η συνεργασία με έναν ειδικό επιστήμονα, θα ήταν βοηθητική για την ψυχολογική τους κατάσταση.

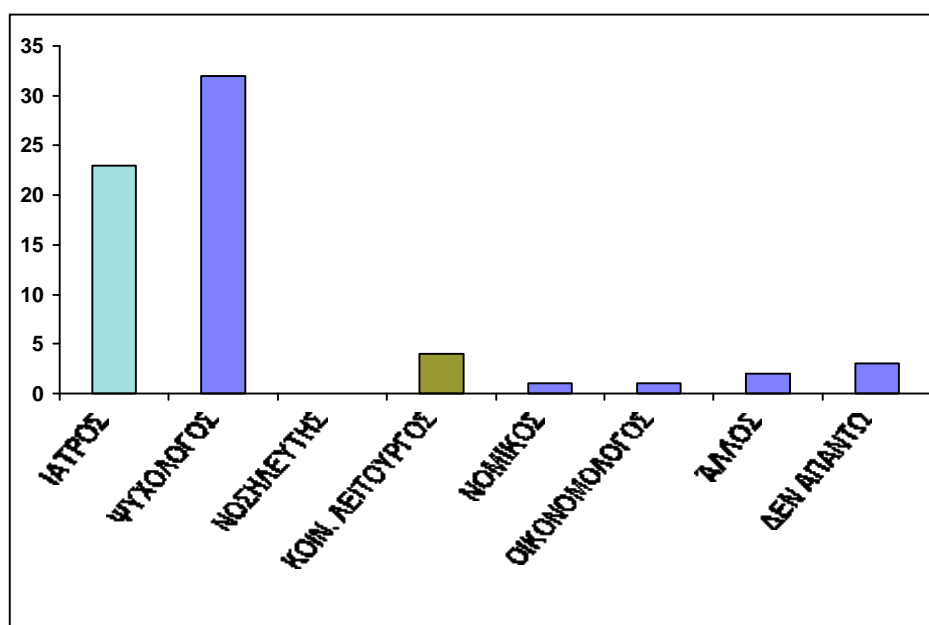
ΑΠΑΝΤΗΣΗ	ΑΡΙΘΜΟΣ	ΠΟΣΟΣΤΟ
Καθόλου	2	4
Πολύ λίγο	1	2
Λίγο	5	11
Πολύ	13	28
Πάρα πολύ	23	51
Δεν ξέρω / δεν απαντώ	2	4
ΣΥΝΟΛΟ	60	100%



Οι περισσότεροι ερωτηθέντες στην παρούσα έρευνα πιστεύουν πως η συνεργασία με έναν ειδικό επιστήμονα, θα ήταν πάρα πολύ βοηθητική για την ψυχολογική τους κατάσταση.

ΠΙΝΑΚΑΣ 23: Κατανομή των απαντήσεων 60 ερωτηθέντων σε σχέση με το είδος του ειδικού που θεωρού ότι μπορεί να τους βοηθήσει.

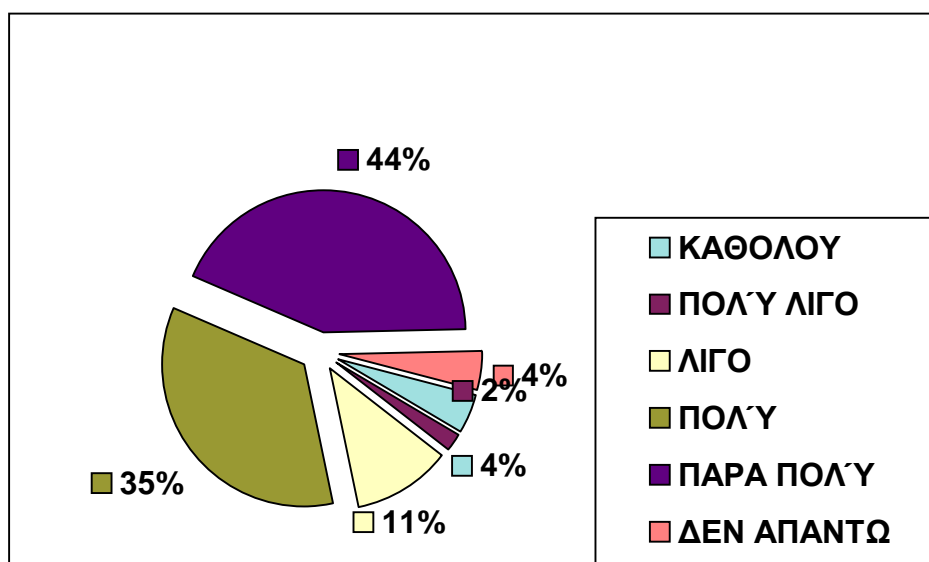
ΑΠΑΝΤΗΣΗ	ΑΡΙΘΜΟΣ	ΠΟΣΟΣΤΟ
Ιατρός	23	50
Ψυχολόγος	32	70
Νοσηλεύτης	0	0
Κοινωνικός Λειτουργός	4	9
Νομικός	1	2
Οικονομολόγος	1	2
Άλλος	2	4
Δεν ξέρω / δεν απαντώ	3	7



Οι περισσότεροι ερωτηθέντες στην παρούσα έρευνα θεωρούν ότι έχουν ανάγκη Ψυχολόγου για βοήθεια.

ΠΙΝΑΚΑΣ 24: Κατανομή των απαντήσεων 60 ερωτηθέντων σε σχέση με το αν πιστεύουν πως ο/η σύντροφός τους κατανοεί το μέγεθος του προβλήματός σας όσο οι ίδιοι.

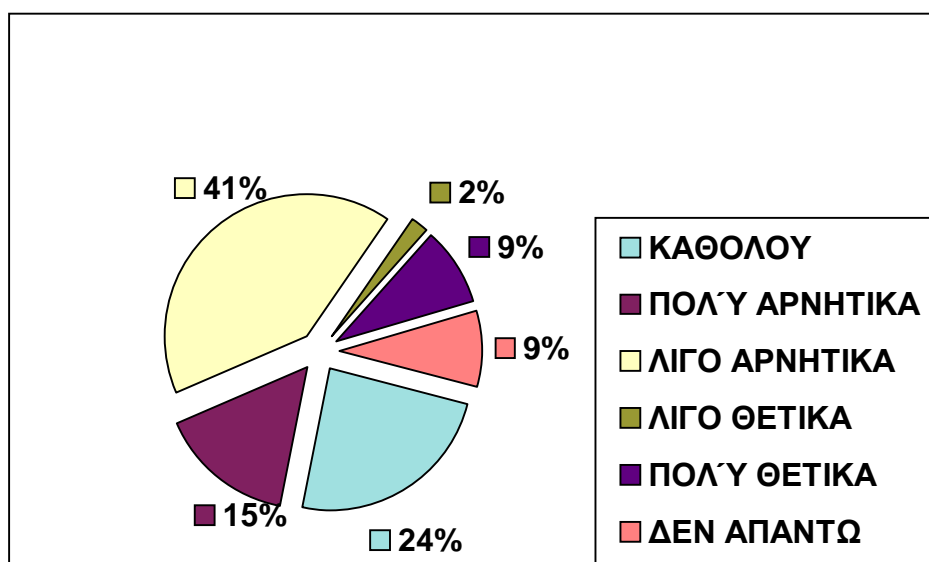
ΑΠΑΝΤΗΣΗ	ΑΡΙΘΜΟΣ	ΠΟΣΟΣΤΟ
Καθόλου	2	4
Πολύ λίγο	1	2
Λίγο	5	11
Πολύ	16	35
Πάρα πολύ	20	44
Δεν ξέρω / δεν απαντώ	2	4
ΣΥΝΟΛΟ	60	100%



Οι περισσότεροι ερωτηθέντες στην παρούσα έρευνα πιστεύουν έντονα πως ο/η σύντροφός τους κατανοεί το μέγεθος του προβλήματός σας όσο οι ίδιοι.

ΠΙΝΑΚΑΣ 25: Κατανομή των απαντήσεων 60 ερωτηθέντων σε σχέση με το αν πιστεύουν ότι το γεγονός της υπογονιμότητας, επηρέασε τις σχέσεις με τον/την σύντροφό τους.

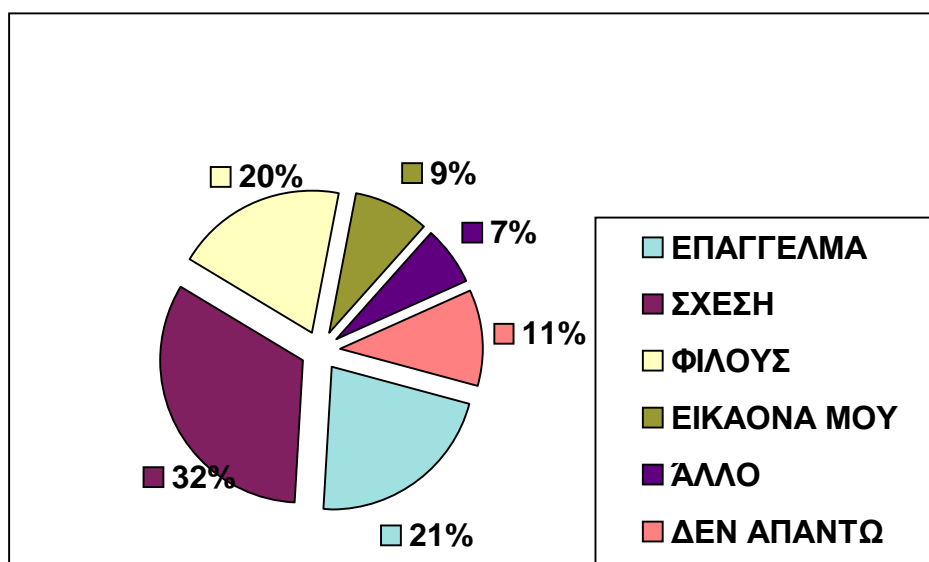
ΑΠΑΝΤΗΣΗ	ΑΡΙΘΜΟΣ	ΠΟΣΟΣΤΟ
Καθόλου	11	24
Πολύ αρνητικά	7	15
Λίγο αρνητικά	19	41
Λίγο θετικά	1	2
Πολύ θετικά	4	9
Δεν ξέρω / δεν απαντώ	4	9
ΣΥΝΟΛΟ	60	100%



Οι περισσότεροι ερωτηθέντες στην παρούσα έρευνα πιστεύουν ότι το γεγονός της υπογονιμότητας, επηρέασε τις σχέσεις με τον/την σύντροφό τους αρνητικά.

ΠΙΝΑΚΑΣ 26: Κατανομή των απαντήσεων 60 ερωτηθέντων σε σχέση με το πως έχουν προσπαθήσει να αναπληρώσουν την έλλειψη παιδιών από τη ζωή τους .

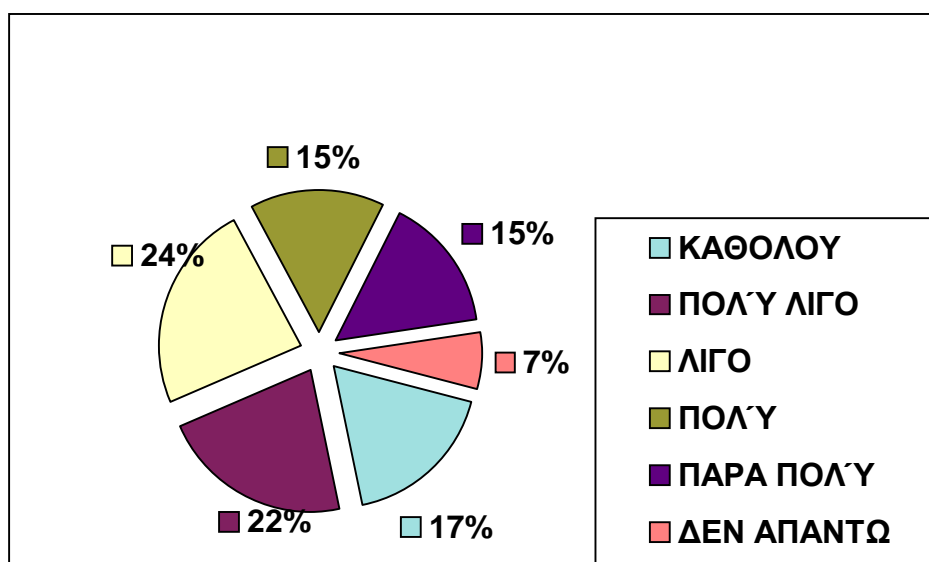
ΑΠΑΝΤΗΣΗ	ΑΡΙΘΜΟΣ	ΠΟΣΟΣΤΟ
Επένδυσσα περισσότερο στο επάγγελμά μου	10	21
Επένδυσσα περισσότερο στη σχέση μου, με τον/την σύζυγό μου	15	32
Επένδυσσα περισσότερο σε φίλους	9	20
Ασχολήθηκα περισσότερο με την εικόνα του εαυτού μου	4	9
Άλλο	3	7
Δεν ξέρω / δεν απαντώ	5	11
ΣΥΝΟΛΟ	60	100%



Οι περισσότεροι ερωτηθέντες στην παρούσα έρευνα έχουν προσπαθήσει να αναπληρώσουν την έλλειψη παιδιών από τη ζωή τους επενδύοντας περισσότερο στη σχέση τους με τον/την σύζυγό τους.

ΠΙΝΑΚΑΣ 27: Κατανομή των απαντήσεων 60 ερωτηθέντων σε σχέση με το αν στενό συγγενικό τους περιβάλλον, αναφέρει συχνά – εμμένει στην απόκτηση ενός παιδιού.

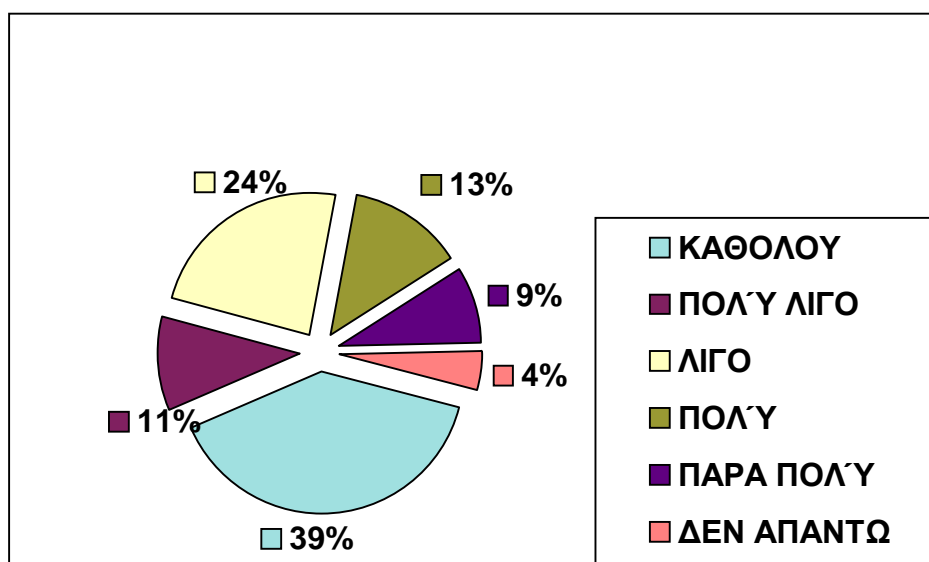
ΑΠΑΝΤΗΣΗ	ΑΡΙΘΜΟΣ	ΠΟΣΟΣΤΟ
Καθόλου	8	17
Πολύ λίγο	10	22
Λίγο	11	24
Πολύ	7	15
Πάρα πολύ	7	15
Δεν ξέρω / δεν απαντώ	3	7
ΣΥΝΟΛΟ	60	100%



Οι περισσότεροι ερωτηθέντες στην παρούσα έρευνα θεωρούν ότι στενό συγγενικό τους περιβάλλον, δεν αναφέρει συχνά ή δεν εμμένει στην απόκτηση ενός παιδιού.

ΠΙΝΑΚΑΣ 28: Κατανομή των απαντήσεων 60 ερωτηθέντων σε σχέση με το αν θεωρούν πως το ότι δεν έχουν παιδιά, έχει περιορίσει τις κοινωνικές τους επαφές – συναναστροφές με ζευγάρια που έχουν παιδιά.

ΑΠΑΝΤΗΣΗ	ΑΡΙΘΜΟΣ	ΠΟΣΟΣΤΟ
Καθόλου	18	39
Πολύ λίγο	5	11
Λίγο	11	24
Πολύ	6	13
Πάρα πολύ	4	9
Δεν ξέρω / δεν απαντώ	2	4
ΣΥΝΟΛΟ	60	100%



Οι περισσότεροι ερωτηθέντες στην παρούσα έρευνα θεωρούν πως το ότι δεν έχουν παιδιά, δεν έχει περιορίσει τις κοινωνικές τους επαφές – συναναστροφές με ζευγάρια που έχουν παιδιά.

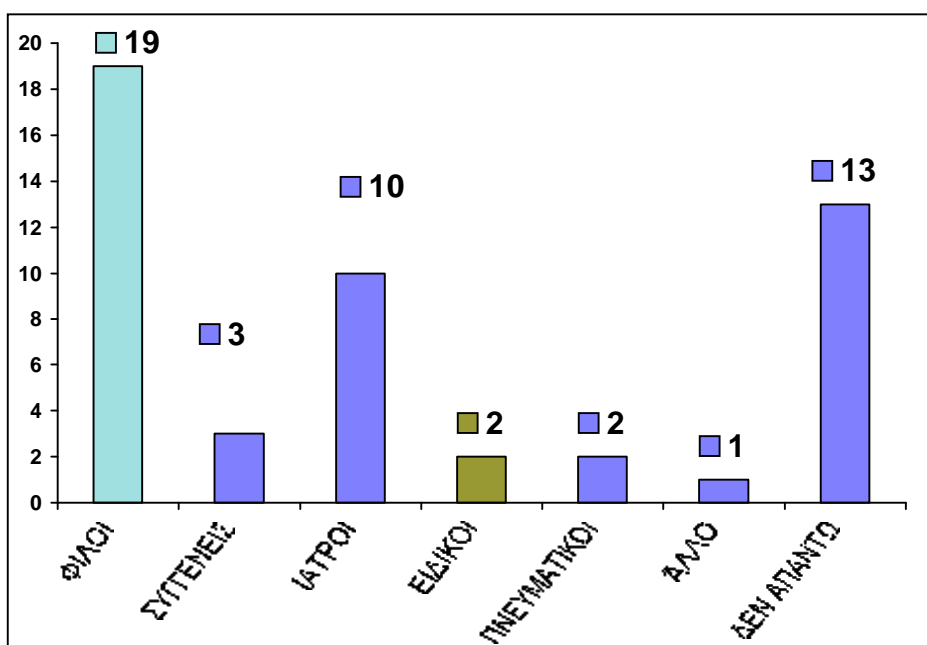
ΠΙΝΑΚΑΣ 29: Κατανομή των απαντήσεων 60 ερωτηθέντων σε σχέση με το πώς πιστεύουν πως τους βλέπουν οι γύρω τους.

ΑΠΑΝΤΗΣΗ	ΑΡΙΘΜΟΣ	ΠΟΣΟΣΤΟ
Σαν ένα ζευγάρι που δεν μπορεί να βιώσει ευτυχισμένες στιγμές	3	7
Σαν ένα φυσιολογικό ζευγάρι	14	30
Σαν ζευγάρι κι όχι σαν οικογένεια	15	33
Σαν ένα ζευγάρι με βιολογικές μειονεξίες	0	0
Σαν ένα ζευγάρι που μισεί τα παιδιά	1	2
Σαν ένα ζευγάρι που δεν κατανοεί αυτούς που έχουν παιδιά	2	4
Σαν ένα ζευγάρι που δεν μπορεί να φερθεί σωστά σε παιδιά	2	4
Άλλο.....	1	2
Δεν ξέρω / δεν απαντώ	8	17
ΣΥΝΟΛΟ	60	100%

Οι περισσότεροι ερωτηθέντες στην παρούσα έρευνα πιστεύουν ότι οι γύρω τους βλέπουν σαν ζευγάρι κι όχι σαν οικογένεια.

ΠΙΝΑΚΑΣ 30: Κατανομή των απαντήσεων 60 ερωτηθέντων σε σχέση με το ποιόν συζητούν για την υπογονιμότητά τους.

ΑΠΑΝΤΗΣΗ	ΑΡΙΘΜΟΣ	ΠΟΣΟΣΤΟ
Φίλους	19	41
Συγγενείς	3	7
Συναδέλφους	0	0
Ιατρούς	10	22
Ειδικούς επιστήμονες (ψυχολόγους, Κοινωνικούς Λειτουργούς)	2	4
Εξομολόγους / πνευματικούς	2	4
Άλλο.....	1	2
Δεν ξέρω / δεν απαντώ	6	13
ΣΥΝΟΛΟ	60	100%



Οι περισσότεροι ερωτηθέντες στην παρούσα έρευνα συζητούν για την υπογονιμότητά τους κυρίως με φίλους.

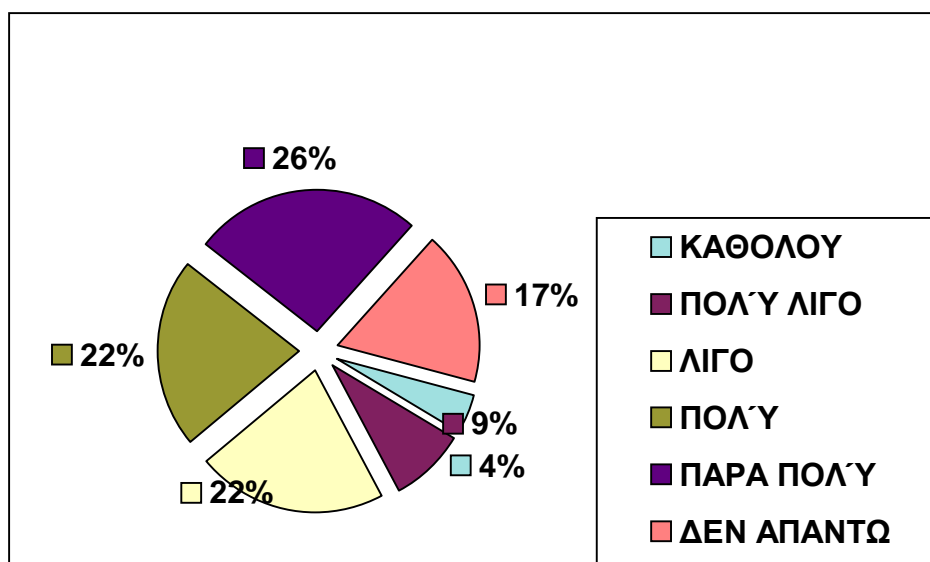
ΠΙΝΑΚΑΣ 31: Κατανομή των απαντήσεων 60 ερωτηθέντων σε σχέση με το ποιος πιστεύουν πως θα έπρεπε να είναι ο ρόλος του Νοσηλευτή για την αντιμετώπιση των ψυχοκοινωνικών προβλημάτων των άτεκνων ζευγαριών.

ΑΠΑΝΤΗΣΗ	ΑΡΙΘΜΟΣ	ΠΟΣΟΣΤΟ
Ψυχολογική υποστήριξη στο ζευγάρι	9	20
Παροχή υπηρεσιών στις διάφορες θεραπείες	23	41
Ενημέρωση τεχνικές υποβοηθούμενης αναπαραγωγής	3	7
Βελτίωση των σχέσεων του ζευγαριού	2	4
Συμβουλευτική	3	7
Δεν πιστεύω πως ο Νοσηλευτής θα μπορούσε να με βοηθήσει	0	0
Άλλο.....	0	0
Δεν ξέρω / δεν απαντώ	6	13
ΣΥΝΟΛΟ	60	100%

Οι περισσότεροι ερωτηθέντες στην παρούσα έρευνα ο ρόλος του Νοσηλευτή θα είναι κυρίως υποστήριξη στις τεχνικές της Υποβοηθούμενης Αναπαραγωγής ή και η ψυχολογική υποστήριξη στο ζευγάρι.

ΠΙΝΑΚΑΣ 33: Κατανομή των απαντήσεων 60 ερωτηθέντων σε σχέση με την πιθανή χρήση του Διαδικτύου για υποστήριξη στην υπογονιμότητα.

ΑΠΑΝΤΗΣΗ	ΑΡΙΘΜΟΣ	ΠΟΣΟΣΤΟ
Καθόλου	2	4
Πολύ λίγο	4	9
Λίγο	10	22
Πολύ	10	22
Πάρα πολύ	12	26
Δεν ξέρω / δεν απαντώ	8	17
ΣΥΝΟΛΟ	60	100%



Οι περισσότεροι ερωτηθέντες στην παρούσα έρευνα θεωρούν ότι θα χρησιμοποιούσαν το Διαδίκτυο για θέματα υπογονιμότητας.

Συζήτηση

Όσον αφορά τα χαρακτηριστικά του δείγματος στην παρούσα έρευνα μπορούμε να συνοψίσουμε ότι : οι περισσότεροι ερωτηθέντες στην παρούσα έρευνα ήταν γυναίκες, ηλικίας 31-40 ετών, κάτοικοι αστικών κέντρων, ελληνικής καταγωγής, απόφοιτοι τουλάχιστον Λυκείου, έγγαμοι, καλής ή αρκετά καλής οικονομικής κατάστασης και κυρίως υπάλληλοι γραφείου. Επίσης οι περισσότεροι ερωτηθέντες δεν είχαν αποκτήσει ή υιοθετήσει δικό τους παιδί στο παρελθόν.

Όσον αφορά την υπογονιμότητα οι περισσότεροι ερωτηθέντες στην παρούσα έρευνα απάντησαν ότι έχει περάσει 1 έως 5 έτη από την διάγνωση της υπογονιμότητας, ενώ ο σύζυγος ήταν η κύρια αιτία της υπογονιμότητας.

Με βάση τα παραπάνω το δείγμα παρουσιάζει ιδιαίτερη ομοιογένεια ως προς τα βιο-κοινωνικο-οικονομικά χαρακτηριστικά, γεγονός που ενισχύει την αξιοπιστία των αποτελεσμάτων μας όσον αφορά κυρίως το μέσο υπογόνιμο άτομο στην σημερινή Ελληνική κοινωνία που αντιπροσωπεύει και την πλειοψηφία του υπογόνιμου πληθυσμού.

Πριν περάσουμε στην ανάλυση των απαντήσεων των ερωτώμενων πρέπει να τονισθεί η δυσκολία με την οποία πείθονταν τα υπογόνιμα άτομα να συμμετάσχουν στην παρούσα έρευνα αλλά και η προσπάθειά τους να καλύψουν το ψυχο-κοινωνικό άλγος πίσω από το βιολογικό φορτίο των υπό εξέλιξη τεχνικών υποβοηθούμενης τεκνοποίησης. Παρόλα αυτά ένας ικανός στατιστικά για την παρούσα μελέτη αριθμός ατόμων ανταποκρίθηκαν με ειλικρίνεια και απόλυτη συμφωνία προς τους στόχους της παρούσας μελέτης, όπως διαπιστώνεται από την εικόνα των ερωτηματολογίων.

Πιο ειδικά τώρα και σε σχέση με τις ερωτήσεις του ερωτηματολογίου που διανεμήθηκε, διαπιστώνουμε ότι οι περισσότεροι ερωτηθέντες στην παρούσα έρευνα μόνο λίγο ελπίζουν ακόμη σε μία εγκυμοσύνη φυσιολογική ή υποβοηθούμενη, γεγονός που βρίσκεται σε άμεση συσχέτιση με την μειονεκτική σε γενικές γραμμές, τόσο βιολογική όσο και ψυχολογική τους κατάσταση.

Οι περισσότεροι ερωτηθέντες στην παρούσα έρευνα θεωρούν κυρίως ότι τα άτεκνα ζευγάρια έχουν περισσότερη ελευθερία να κανονίζουν το πρόγραμμά τους από ότι τα ζευγάρια με παιδιά(π.χ. διασκέδαση, ταξίδια κλπ)

Οι περισσότεροι ερωτηθέντες στην παρούσα έρευνα αισθάνονται πως το γεγονός ότι δεν έχουν παιδί/α τους έχει καταβάλλει ψυχολογικά λίγο.

Οι περισσότεροι ερωτηθέντες στην παρούσα έρευνα απάντησαν ότι η υπογονιμότητα, δεν έχει επηρεάσει αρνητικά την αυτοεκτίμησή τους.

Οι περισσότεροι ερωτηθέντες στην παρούσα έρευνα απάντησαν ότι η υπογονιμότητα, δεν έχει επηρεάσει αρνητικά τις σεξουαλικές σχέσεις τους

Οι περισσότεροι ερωτηθέντες στην παρούσα έρευνα απάντησαν αισθάνονται πάρα πολύ ένοχοι για την υπογονιμότητα του ζευγαριού.

Οι περισσότεροι ερωτηθέντες στην παρούσα έρευνα πιστεύουν ότι η υπογονιμότητα βιώνεται πολύ πιο έντονα από τη γυναίκα.

Οι περισσότεροι ερωτηθέντες στην παρούσα έρευνα απάντησαν ότι η υπογονιμότητα τους προκαλεί κυρίως άγχος, θυμό και κατάθλιψη.

Οι περισσότεροι ερωτηθέντες στην παρούσα έρευνα απάντησαν ότι, αντιμετωπίζουν το πρόβλημα κατά μέτωπο, ενώ ζητούν από τον Θεό βοήθεια και συμβουλές από επαγγελματίες.

Οι περισσότεροι ερωτηθέντες στην παρούσα έρευνα πιστεύουν πως η συνεργασία με έναν ειδικό επιστήμονα, θα ήταν πάρα πολύ βοηθητική για την ψυχολογική τους κατάσταση.

Οι περισσότεροι ερωτηθέντες στην παρούσα έρευνα θεωρούν ότι έχουν ανάγκη Ψυχολόγου για βοήθεια.

Οι περισσότεροι ερωτηθέντες στην παρούσα έρευνα πιστεύουν έντονα πως ο/η σύντροφός τους κατανοεί το μέγεθος του προβλήματός σας όσο οι ίδιοι.

Οι περισσότεροι ερωτηθέντες στην παρούσα έρευνα πιστεύουν ότι το γεγονός της υπογονιμότητας, επηρέασε τις σχέσεις με τον/την σύντροφό τους αρνητικά

Οι περισσότεροι ερωτηθέντες στην παρούσα έρευνα έχουν προσπαθήσει να αναπληρώσουν την έλλειψη παιδιών από τη ζωή τους επενδύοντας περισσότερο στη σχέση τους με τον/την σύζυγό τους.

Οι περισσότεροι ερωτηθέντες στην παρούσα έρευνα θεωρούν ότι στενό συγγενικό τους περιβάλλον, δεν αναφέρει συχνά ή δεν εμμένει στην απόκτηση ενός παιδιού.

Οι περισσότεροι ερωτηθέντες στην παρούσα έρευνα θεωρούν πως το ότι δεν έχουν παιδί, δεν έχει περιορίσει τις κοινωνικές τους επαφές – συναναστροφές με ζευγάρια που έχουν παιδιά.

Οι περισσότεροι ερωτηθέντες στην παρούσα έρευνα πιστεύουν ότι οι γύρω τους βλέπουν σαν ζευγάρι κι όχι σαν οικογένεια.

Οι περισσότεροι ερωτηθέντες στην παρούσα έρευνα συζητούν για την υπογονιμότητά τους κυρίως με φίλους.

Οι περισσότεροι ερωτηθέντες στην παρούσα έρευνα ο ρόλος του Νοσηλευτή για την αντιμετώπιση των ψυχοκοινωνικών προβλημάτων των άτεκνων ζευγαριών θα είναι κυρίως η νοσηλευτική υποστήριξη στο ζευγάρι κατά τις διάφορες θεραπευτικές παρεμβάσεις.

Οι περισσότεροι ερωτηθέντες στην παρούσα έρευνα θεωρούν ότι θα χρησιμοποιούσαν το Διαδίκτυο για την υποστήριξη τους σε θέματα υπογονιμότητας.

Επίσης με βάση τις συσχετίσεις μεταξύ των υποομάδων των ερωτηθέντων, δεν υπάρχουν διαφοροποιήσεις μεταξύ των υπογόνιμων ατόμων με διαφορετική ηλικία, τόπο διαμονής, οικονομική κατάσταση, μόρφωση και το επάγγελμα.

Επιπρόσθετα πρέπει να τονισθεί η ανάγκη επέκτασης της παρούσας έρευνας σε μεγαλύτερο δείγμα και προς την κατεύθυνση της μείωσης του κοινωνικού στίγματος των υπογόνιμων ατόμων.

Συμπεράσματα

Όπως προκύπτει από τα αποτελέσματα της ανάλυσης των δεδομένων και παρά το σχετικό μικρό δείγμα, συμπεραίνουμε τα ακόλουθα, ως προς τους αρχικούς στόχους της έρευνας, οι οποίοι παρουσιάζονται στην εισαγωγή του ειδικού μέρους:

- Η υπογονιμότητα είναι ένα συνεχώς ανερχόμενο σε ένταση και έκταση πρόβλημα σημαντικού τμήματος των νέων ζευγαριών παγκοσμίως, τα τελευταία χρόνια.
- Τα υπογόνιμα άτομα αντιμετωπίζουν έντονα ψυχολογικά και κοινωνικά προβλήματα
- Η ένταση του ψυχο-κοινωνικού πόνου είναι μεγαλύτερη στις υπογόνιμες γυναίκες με ταυτόχρονη δημιουργία ενοχών.
- Υπάρχει ανάγκη ψυχολογικής υποστήριξης από ειδικούς επαγγελματίες υγείας, ενώ το τρέχον μοντέλο υποστήριξης είναι ιατροκεντρικό με κέντρο και στόχο τις νέες τεχνικές υποβοηθούμενης τεκνοποίησης.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. **Χατζηϊωαννίδου Ε., (2000)** Εξωσωματική γονιμοποίηση - Ελπίδες για ένα στα έξι ζευγάρια. Η Καθημερινή.
2. **United Nations University Declaration of Human Rights Art (1978)** 16 (1). New York - United States.
3. **Newton,C.R. & Hearn, M. T. Yuzpe,A.A. (1990)** Psychological assessment and follow-up after in-vitro-fertilization:assessing the impact of failure, Fertility & Sterility, vol.54,5, pp.879-886
4. www.gvnecology.gr
5. **Gidley - Baird A. O' Neil C, Sinisich M.J., Porter R.N., Pike I.L., (1985)** Failure of implantation in human in vitro fertilization and embryo transfer patients: the effect of altered progesterone / estrogen ratios in human and in mice. Fertil. Steril. 45:69-74.
6. **Aitken, R.J., Clarksn, J.S., Hargreave, T.B., Irvine, D.S. (1989)** Analysis of the relationship between defective function and the generation of reactive oxygen species in case of oligospermia. J. Androl.
7. **Papaligoura, Z & Papagounos, G. (1996).** Assisted reproductive technology : psychological and ethical issues. In : The Child in the World of Tomorrow Sh. Nakou & St. Pantelakis, (Eds.) Elsevier Science,Ltd.U.K.
8. **Guerin, J.F., Mathieu, C., Lornage, J. (1989)** Improvement of survival and fertilizing capacity of human spermatozoa in an IVF program by selection on discontinuous Percoll gradients. Hum. Reprod. 4:798.
9. **Rogers P., Murphy C.R., (1989)** Uterine receptivity for implantation: human in blastocyst implantation. Yoshinaga K., Sero Symposia, Adams Publishing Group, Boston 231.
10. **Lunenfeld, B. (1969)** The use of human menopausal gonadotropins in gonadal pathology. In: Inguilla W., Greenblatt R.B., eds. The ovary, Springfield. Ch 15.
11. **Stepoe, P.C., Edwards, R.G., Purde, J.M. (1971)** Human blastocysts grown in culture. Nature.
12. **Trounson A., Gardner D., (2000)** Handbook of In Vitro Fertilization, CRC Press.

13. **Linda Hammer Burns, PhD & Sharon N. Covington, MSW,** ΥΠΟΓΟΝΙΜΟΤΗΤΑ (ΣΥΜΒΟΥΛΕΥΤΙΚΗ) τόμος Α,Β, Εκδόσεις Παπαζήση, Αθήνα 2002.
14. **Μηλίγγος Σ. (2000)** Ανδρική και γυναικεία στειρότητα www.care.gr
15. **Μπαζαΐος Α.** Καρκίνος και γονιμότητα. Περιοδικό Info Religion
16. **Jenkins J.,** The development and influence of functional ovarian cysts during in vitro fertilization cycles, www.bris.ac.uk
17. **Φανάρας Γ., Βασίλειος ,** « Υποβοηθούμενη αναπαραγωγή: ηθικοκοινωνική προσέγγιση», Θεσσαλονίκη: Το Παλίμψηστον, 2000
18. **Αγαλοπούλου- Ζερβογιάννη , Πηνελόπη,** «Ιατρική υποβοήθηση στην ανθρώπινη αναπαραγωγή και αστικό δίκαιο» , Αθήνα: Σάκκουλα, 2002
19. **Κουνουγέρη –Μανωλεδάκη, Έφη,** «Ιατρική υποβοήθηση στην ανθρώπινη αναπαραγωγή και αστικό δίκαιο» , Αθήνα: Σάκκουλα, 2002
20. **Κουνουγέρη –Μανωλεδάκη, Έφη,** «Τεχνητή γονιμοποίηση και οικογενειακό δίκαιο: ο νέος ν. 3089/ 2002 για την ιατρική υποβοηθούμενη αναπαραγωγή», Αθήνα: Σάκκουλα, 2003
21. **Ζήγκρης Ν. (1998)** Αναπτοξιακή βιολογία. Εκδόσεις Πανεπιστημίου Πατρών.
22. **Fisch, B., Avrech, O.M., Pinkas, H., Neri, A. (1995)** Superovulation before IVF by recombinant versus urinary human FSH: A comparative study. J. of Assist. Reprod. And Genetics, 12:26-31.
23. **Howles, CM., Lounaye, E., Groud, D., Layer, G. (1994)** Multiple follicular development and ovarian steroidogenesis following subcutaneous administration of a highly purified urinary FSH preparation in pituitary desensitized women undergoing IVF: A multicentre European phase III study. Hum. Reprod. 9: 424 - 430.
24. **Bergh C., Howles CM, Borg K. (1997)** Recombinant human follicle stimulating hormone (r-FSH) versus highly purified urinary FSH : results of a randomized comparative study in women undergoing assisted reproductive techniques. Hum. Reprod.
25. **Jansen R.P.S.,** Minimal endometriosis and reduced fecundability: prospective evidence from an artificial insemination by donor program. Fertil. Steril. 155: 480 - 487.
26. www.georgetown.edu (National Reference Center for Bioethics Literature Kennedy Institute of Ethics Georgetown University).
27. **Hillier, S.G., (1994)** Current concepts of follicle stimulating hormone and luteinizing hormone in folliculogenesis. Hum. Reprod. 9:188-191.

28. **Conn, P.M., Huckle, W.R, Andrews, W.V., McArdle, C.A. (1987)** The molecular mechanism of action of gonadotropin releasing hormone (GnRH) in the pituitary. *Rec. Progr. Hormone. Res.* 43:29-61.
29. **Bouchard P., Caraty A., Pavlou S.N., (1993)** GnRH, GnRH analogs, gonadotropins and gonadal peptides. Parthenon Publishing.
30. www.ivf.net
31. **Erickson, G.F., Magoffin, D.A., Dyer, C.A., Hofeditz, C. (1985)** The ovarian androgen producing cells: a review of structure / function relationships. *Endocrine Rev.* 6:371-399.
32. **World Helth Organization (1973)** Agents stimulating gonadal function in the human. Technical report series. No 153, p 15, Geneva.
33. **Staigmiller, R.B., Moor, R.M. (1984)** Effect of follicle cells on the maturation and development competence of ovine oocytes matured outside the follicle. *Gametes Res.*
34. **Soussis, L, Boyd O., Paraschos t Duffy S., Bower s., (1995)** Follicular fluid levels during transvaginal oocyte retrieval. *Fertil. Steril.*
35. **Τζαφέττας LM. (1996)** Εξωσωματική Γονιμοποίηση και συναφείς μέθοδοι στην υποβοηθούμενη αναπαραγωγή.
36. **Lejeune, B., Camus, M., Deschact, J. (1984)** Differences in the luteal phases after failed or successful in vitro fertilization and embryo development. *J. in Vitro Pert. Embryo Transfer.*
37. **Sherman M.I., Wudl L.R. (1976)** The implanting mouse blastocyst. *Cell Surf. Rev.*
38. **Adballa H.I., Baber R, Kirkland A., Leonard T., Power M., (1990)** A reporton 100 cycles of oocyte donation. Factors affecting the outcome. *Hum Reprod.*
39. **Ord, T. Partizio, P., Marello, E. (1990)** Mini Percoll: A new method of semen preparation for IVF in severe male factor infertility. *Hum. Reprod.* 5:980.
40. **Feichtinger, W., Kemeter, P (1982)** Transvaginal sector scansonography for needle guided transvaginal follicular aspiration or other applications in gynecologic routine and research. *Fertil. Steril.* 38:673-678.
41. **American Society for Reproductive Mediceni** www.asrm.org
42. **Hazeltine, E.P. & Mazure, C.De L'aune,W; Greenfeld, D; Laufer,N;Tarlantzis, ;Polan,M;Jones,E;Graebe,R;Nero,F; D'Lugi,A; Fazio,D;Masters,J;DeCherney,A. (1985)** Psychological Interviews in screening couples undergoing in vitro fertilization *Annals New York*

43. **Ζαΐρας Παπαληγούρα** "Ψυχολογικά προβλήματα των υπογόνιμων ζευγαριών"
44. **Κυριαζή Νότα:** "*Η κοινωνιολογική Έρευνα*" Ελληνικά Γράμματα, Αθήνα 1999.
45. **Javeau Claude:** "*Η έρευνα με Ερωτηματολόγιο*". Το εγχειρίδιο του καλού Ερευνητή. Επιμέλεια και απόδοση στα Ελληνικά Τζαννονέ - Τζώρτζη Κατερίνα, εκδόσεις Τυπωθήτω.
46. **Ανδριώτης Κωνσταντίνος:** "*Ποσοτική έρευνα και ανάλυση δεδομένων με τη χρήση του SPSS 11,5*", εκδόσεις: Κλειδάριθμος 2003.



ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ

Α.Τ.Ε.Ι. ΠΑΤΡΑΣ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΑΓΓΕΛΜΑΤΩΝ ΥΓΕΙΑΣ-ΠΡΟΝΟΙΑΣ

ΑΝΩΝΥΜΟ
ΕΡΩΤΗΜΑΤΟΛΟΓΙΟ
ΑΝΑΛΥΣΗΣ
ΤΩΝ
ΨΥΧΟΚΟΙΝΩΝΙΚΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ
ΤΩΝ
ΥΠΟΓΟΝΙΜΩΝ ΖΕΥΓΑΡΙΩΝ
ΣΤΗΝ ΕΛΛΑΔΑ
ΣΗΜΕΡΑ

Σας ευχαριστούμε εκ των προτέρων για την συμμετοχή σας στην παρούσα έρευνα

Ομάδα σπουδαστών ΑΤΕΙ της Πάτρας

Μάϊος 2005

A. Δημογραφικά στοιχεία ερωτώμενων**1. Φύλο**

1. Άνδρας
2. Γυναίκα

2. Ηλικία

3. < 20 ετών
4. 20 – 25 ετών
5. 26 – 30 ετών
6. 31 – 35 ετών
7. 36 – 40 ετών
8. 41 – 45 ετών
9. 46 – 50 ετών
10. > 50 ετών

3. Τόπος κατοικίας

11. Αστική
12. Ημιαστική
13. Αγροτική

4. Εθνικότητα

14. Ελληνική
15. Άλλο.....

5. Μορφωτικό επίπεδο

16. Αναλφάβητος
17. Δημοτικό
18. Γυμνάσιο
19. Λύκειο
20. Ανώτερη
21. Ανώτατη
22. Μεταπτυχιακός Τίτλος

6. Οικογενειακή κατάσταση

- Έγγαμος/η
 Άγαμος/η
 Διαζευγμένος/η

7. Ετήσιο οικογενειακό εισόδημα

23. 5.001 – 10.000 Ευρώ
24. 10.001 – 15.000 Ευρώ
25. 15.001 – 50.000 Ευρώ
26. > 50.000 Ευρώ

8. Επάγγελμα

27. Υπάλληλος Γραφείου
28. Εργάτης
29. Αγρότης
30. Άνεργος
31. Οικιακά
32. Πωλητής
33. Επαγγελματίας Υγείας
34. Νομικός
35. Άλλο (Προσδιορίστε).....

9. Έχετε αποκτήσει δικό σας παιδί;

- Ναι
 Όχι

10. Έχετε υιοθετήσει κάποιο/α παιδί/ά;

- Ναι
 Όχι

11. Πόσος χρόνος έχει περάσει από την διάγνωση της υπογονιμότητας;

- 0 -12 μήνες
 1-5 έτη
 6 -10 έτη
 10-15 έτη
 > 15 έτη

12. Κύρια αιτία υπογονιμότητας;

- Δεν έχει διαγνωσθεί
 Και οι δύο
 Ο σύζυγος
 Η σύζυγος

B. Ψυχοκοινωνικά χαρακτηριστικά ερωτώμενων**13. Ελπίζετε ακόμη σε μία εγκυμοσύνη φυσιολογική ή υποβοηθούμενη;**

36. Καθόλου
37. Πολύ λίγο
38. Λίγο
39. Πολύ
40. Πάρα πολύ
41. Δεν ξέρω / δεν απαντώ

14. Με ποιο από τα παρακάτω συμφωνείτε; (Επιλέξτε μόνο ένα που σας εκφράζει περισσότερο)

Τα άτεκνα ζευγάρια:

42. Έχουν περισσότερη ελευθερία να κανονίζουν το πρόγραμμά τους από ότι τα ζευγάρια με παιδιά(π.χ. διασκέδαση, ταξίδια κλπ)
43. Έχουν καλύτερη σχέση με τον/την σύζυγό τους από ότι τα ζευγάρια με παιδιά
44. Έχουν περισσότερο ελεύθερο χρόνο από ότι τα ζευγάρια με παιδιά
45. Έχουν περισσότερα χρήματα από ότι τα ζευγάρια με παιδιά
46. Έχουν λιγότερη σωματική κούραση από ότι τα ζευγάρια με παιδιά
47. Έχουν περισσότερες επαγγελματικές ευκαιρίες / δυνατότητες.
48. Δεν ξέρω/ δεν απαντώ

15. Αισθάνεστε πως το γεγονός ότι δεν έχετε παιδί/α σας έχει καταβάλλει ψυχολογικά;

- Καθόλου
 Πολύ λίγο
 Λίγο

- Πολύ
- Πάρα πολύ
- Δεν ξέρω / δεν απαντώ

16. Πιστεύετε ότι η υπογονιμότητα, έχει επηρεάσει αρνητικά την αυτοεκτίμησή σας;

- Καθόλου
- Πολύ λίγο
- Λίγο
- Πολύ
- Πάρα πολύ
- Δεν ξέρω / δεν απαντώ

17. Πιστεύετε ότι η υπογονιμότητα, έχει επηρεάσει αρνητικά τις σεξουαλικές σχέσεις σας;

- Καθόλου
- Πολύ λίγο
- Λίγο
- Πολύ
- Πάρα πολύ
- Δεν ξέρω / δεν απαντώ

18. Πόσο ένοχος/ένοχη αισθάνεστε για την υπογονιμότητα του ζευγαριού;

- 49. Πάρα πολύ
- 50. Πολύ
- 51. Λίγο
- 52. Πολύ λίγο
- 53. Καθόλου
- 54. Δεν ξέρω / δεν απαντώ

19. Πιστεύετε πως η υπογονιμότητα βιώνεται πιο έντονα από τη γυναίκα;

- Καθόλου
- Πολύ λίγο
- Λίγο
- Πολύ
- Πάρα πολύ
- Δεν ξέρω / δεν απαντώ

**20. Τι συναισθήματα σας προκαλεί η υπογονιμότητα;
(Επιλέξτε μόνο ένα που σας εκφράζει περισσότερο)**

- 55. Ντροπή
- 56. Λύπη
- 57. Θυμό
- 58. Ανασφάλεια
- 59. Απελπισία
- 60. Κατάθλιψη
- 61. Άγχος
- 62. Μοναξιά
- 63. Ζήλεια
- 64. Απόρριψη
- 65. Αποτυχία
- 66. Φόβο
- 67. Άλλο.....
-
- 68. Δεν ξέρω / δεν απαντώ

**21. Με ποιους τρόπους αντιμετωπίζετε, το γεγονός της υπογονιμότητας στη ζωή σας;
(Επιλέξτε μόνο ένα που σας εκφράζει περισσότερο)**

- Ζητάω από τον Θεό να με βοηθήσει
- Προσπαθώ να μην σκέφτομαι το πρόβλημα
- Προσπαθώ να αισθανθώ καλύτερα τρώγοντας
- Ζητώ συμβουλές από επαγγελματίες
- Αρνούμαι να το παραδεχτώ
- Αποδέχομαι το πρόβλημα αν αυτό είναι αναπόφευκτο
- Αναλύω την κατάσταση για να την καταλάβω καλύτερα
- Μαθαίνω να ζω με το πρόβλημα
- Αντιμετωπίζω το πρόβλημα κατά μέτωπο
- Καπνίζω ή παίρνω φάρμακα για να ηρεμήσω το άγχος μου
- Κρατάω για μένα τα συναισθήματά μου
- Στρέφομαι προς άλλες δραστηριότητες για να διασκεδάσω
- Ψάχνω την συμπάθεια και την ενθάρρυνση των άλλων
- Αστειεύομαι με την κατάσταση στην οποία βρίσκομαι
- Απομακρύνομαι από τους άλλους
- Δεν ξέρω / δεν απαντώ

22. Πιστεύετε πως η συνεργασία σας με έναν ειδικό επιστήμονα, θα ήταν βοηθητική για την ψυχολογική σας κατάσταση;

- Καθόλου
- Πολύ λίγο
- Λίγο
- Πολύ
- Πάρα πολύ
- Δεν ξέρω / δεν απαντώ

23. Αν ναι, θεωρείτε ότι έχετε ανάγκη για υποστήριξη από τους παρακάτω ειδικούς;

- Ιατρός
- Ψυχολόγος
- Νοσηλεύτης
- Κοινωνικός Λειτουργός
- Νομικός
- Οικονομολόγος
- Άλλος
- Δεν ξέρω / δεν απαντώ

24. Πιστεύετε πως ο/η σύντροφός σας κατανοεί το μέγεθος του προβλήματός σας όσο εσείς;

- 69. Καθόλου
- 70. Πολύ λίγο
- 71. Λίγο
- 72. Πολύ
- 73. Πάρα πολύ
- 74. Δεν ξέρω / δεν απαντώ

25. Πιστεύετε ότι το γεγονός της υπογονιμότητας, επηρέασε τις σχέσεις σας με τον/την σύντροφό σας;

- Καθόλου
- Πολύ αρνητικά
- Λίγο αρνητικά
- Λίγο θετικά
- Πολύ θετικά
- Δεν ξέρω / δεν απαντώ

**26. Πως έχετε προσπαθήσει να αναπληρώσετε την έλλειψη παιδιών από τη ζωή σας;
(Επιλέξτε μόνο ένα που σας εκφράζει περισσότερο)**

- Επένδυσα περισσότερο στο επάγγελμά μου
- Επένδυσα περισσότερο στη σχέση μου, με τον/την σύζυγό μου
- Επένδυσα περισσότερο σε φίλους
- Ασχολήθηκα περισσότερο με την εικόνα του εαυτού μου
- Άλλο
- Δεν ξέρω / δεν απαντώ

27. Το στενό συγγενικό σας περιβάλλον, αναφέρει συχνά – εμμένει στην απόκτηση ενός

παιδιού από εσάς;

- Καθόλου
- Πολύ λίγο
- Λίγο
- Πολύ
- Πάρα πολύ
- Δεν ξέρω / δεν απαντώ

28. Θεωρείτε πως το ότι δεν έχετε παιδί, έχει περιορίσει τις κοινωνικές σας επαφές – συναναστροφές με ζευγάρια που έχουν παιδιά;

- Καθόλου
- Πολύ λίγο
- Λίγο
- Πολύ
- Πάρα πολύ
- Δεν ξέρω / δεν απαντώ

29. Πως πιστεύετε πως σας βλέπουν οι γύρω σας (συγγενείς, φίλοι). (Επιλέξτε μόνο ένα που σας εκφράζει περισσότερο)

- Σαν ένα ζευγάρι που δεν μπορεί να βιώσει ευτυχισμένες στιγμές
- Σαν ένα φυσιολογικό ζευγάρι
- Σαν ζευγάρι κι όχι σαν οικογένεια
- Σαν ένα ζευγάρι με βιολογικές μειονεξίες
- Σαν ένα ζευγάρι που μισεί τα παιδιά
- Σαν ένα ζευγάρι που δεν κατανοεί αυτούς που έχουν παιδιά
- Σαν ένα ζευγάρι που δεν μπορεί να φερθεί σωστά σε παιδιά
- Άλλο.....
- Δεν ξέρω / δεν απαντώ

30. Με ποιόν από τους παρακάτω συζητάτε το γεγονός της υπογονιμότητας;

- Φίλους
- Συγγενείς
- Συναδέλφους
- Ιατρούς
- Ειδικούς επιστήμονες (ψυχολόγους, Κοινωνικούς Λειτουργούς)
- Εξομολόγους / πνευματικούς
- Άλλο.....
- Δεν ξέρω / δεν απαντώ

32. Ποιος πιστεύετε πως θα έπρεπε να είναι ο ρόλος του Νοσηλευτή/τριας για την αντιμετώπιση των ψυχοκοινωνικών προβλημάτων των άτεκνων ζευγαριών

- Ψυχολογική υποστήριξη στο ζευγάρι
- Υποστήριξη ειδικών θεραπειών
- Ενημέρωση σε θέματα τεχνητής γονιμοποίησης
- Συμβουλευτική
- Δεν πιστεύω πως ο Νοσηλευτής θα μπορούσε να με βοηθήσει
- Άλλο.....
- Δεν ξέρω / δεν απαντώ

34. Θα χρησιμοποιούσατε το Internet για θέματα υποστήριξης στο θέμα της ατεκνίας;

- Καθόλου
- Πολύ λίγο
- Λίγο
- Πολύ
- Πάρα πολύ
- Δεν ξέρω / δεν απαντώ