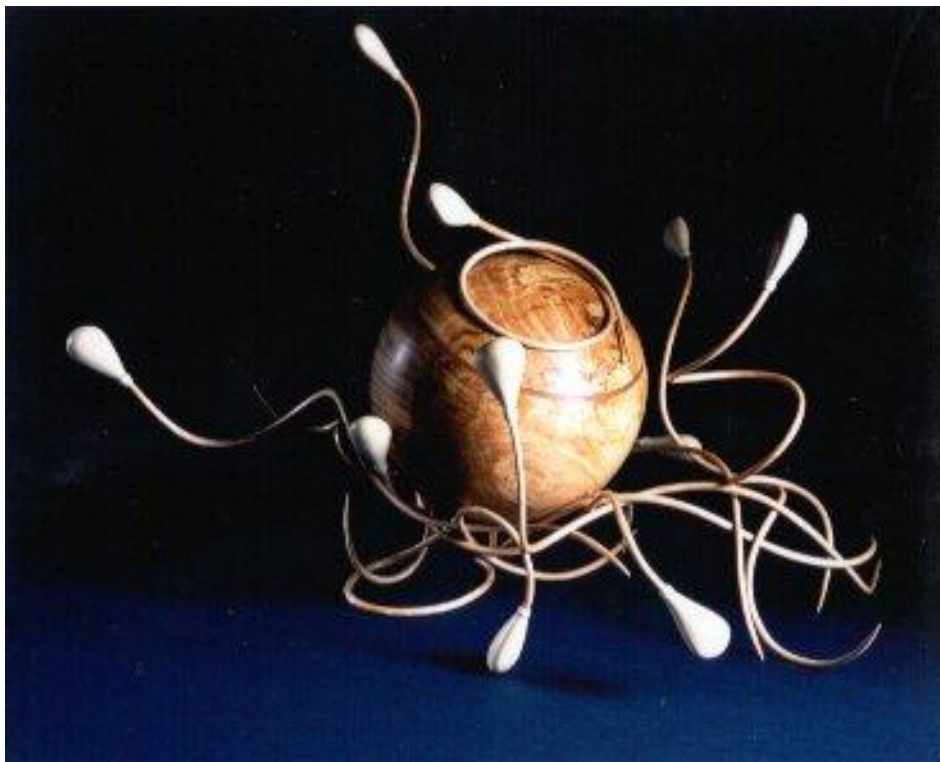


Α.Τ.Ε.Ι. ΠΑΤΡΩΝ  
ΣΧΟΛΗ Σ.Ε.Υ.Π  
ΤΜΗΜΑ:ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ

*Πτυχιακή Εργασία*  
*ΥΠΟΓΟΝΙΜΟΤΗΤΑ ΣΤΟΝ ΑΝΔΡΑ*



Σπουδαστής:  
*Γεωργόπουλος Παναγιώτης*

Καθηγητης-Εισηγητης:  
*Κουτσογιαννης Κων/νος*

ΠΑΤΡΑ 2007

*Αφιερώνεται σ όλα εκείνα τα ζευγάρια που αγωνίζονται για την  
απόκτηση ενός τέκνου*

## ΠΙΝΑΚΑΣ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΩΝ

Πρόλογος.....	1
Εισαγωγή .....	2
 <b>ΜΕΡΟΣ 1</b>	
<b>Κεφάλαιο 1</b>	
<i>Ανδρική Ανατομία</i>	
<b>1.1</b> Γενική Ανατομία του Ανδρικού Γεννητικού Συστήματος.....	5
<b>1.2</b> Ανατομία Όρχεων.....	5
1.2.1 Τομή Όρχεως.....	6
1.2.2 Κυρίως Όρχις.....	6
1.2.3 Χιτώνες των όρχεων .....	7
<b>1.3</b> Επιδιδυμίδα.....	8
<b>1.4</b> Διάμεσα Κύτταρα [Leudig] του Ορχι.....	8
<b>1.5</b> Σπερματικός Πόρος.....	9
1.5.1 Σπερματοδόχες Κύστεις.....	9
1.5.2 Εκσπερματικοί Πόροι.....	9
1.5.3 Σπερματικός Τόνος.....	10
<b>1.6</b> Βολβοουρηθραίοι Αδένες.....	10
<b>1.7</b> Πέος.....	10
<b>1.8</b> Προστάτης.....	12
<b>1.9</b> Το Κύτταρο SERTOLI .....	14
 <b>Κεφάλαιο 2</b>	
<i>Σπέρμα</i>	
<b>2.1</b> Περιγραφή του Ώριμου Σπερματοζωαρίου.....	15
<b>2.2</b> Ανάλυση Σπέρματος: Μέθοδος και Αποτελέσματα.....	18
2.2.1 Συλλογή Σπέρματος.....	18
2.2.2 Σπερματοδιάγραμμα.....	19
2.2.3 Όγκος Σπέρματος.....	20
2.2.4 Ρευστοποίηση του Σπέρματος.....	21
2.2.5 ΡΗ Σπέρματος.....	21
2.2.6 Χρώμα Σπέρματος.....	22
<b>2.3</b> Κινητικότητα Σπερματοζωαρίων .....	22
<b>2.4</b> Αριθμός Σπερματοζωαρίων.....	23
2.4.1 Μέθοδοι Μέτρησης Αριθμού Σπερματοζωαρίων.....	23
<b>2.5</b> Συγκολλήσεις Σπερματοζωαρίων.....	25
<b>2.6</b> Παρουσία Κυτταρικών Στοιχείων Στο Ανθρώπινο Σπέρμα.....	25
<b>2.7</b> Μορφολογία Σπερματοζωαρίων.....	27
<b>2.8</b> Αυστηρά Κριτήρια Μορφολογίας Σπερματοζωαρίων.....	29
<b>2.9</b> Εξέταση Σπέρματος.....	33
<b>2.10</b> Γονίδια Και Σπερματογένεση.....	35
2.10.1 Μικροδιαφορές του Y-Χρωμοσώματος.....	36
 <b>Κεφάλαιο 3</b>	
<i>Παθήσεις και Σύνδρομα</i>	
<b>3.1</b> Σύνδρομο Kallman.....	38
<b>3.2</b> Σύνδρομο Απομονωμένης Ανεπάρκειας της lh ή σύνδρομο του	

γόνιμου ευνούχου.....	41
3.3 Σύνδρομο Περιορισμένης Ενδειας της θυλακιοτρόπου ορμόνης(fsh).....	42
3.4 Σύνδρομο Prader-Willi.....	42
3.5 Επίκτητη Υποφυσιακή Ανεπάρκεια.....	44
3.6 Αιμοχρωμάτωση.....	44
3.7 Υπερπρολακτιναιμία.....	45
3.8 Εξωγενείς Ορμόνες.....	46
3.9 Σύνδρομο Απλασίας Των Κυττάρων του Σπερματικού Επιθηλίου(SERTOLLI CELL-ONLY SYNDROME).....	47
3.10 Σύνδρομο Ακινισίας των Κροσσών (IMMOTILE CILIA SYNDROME).....	48
3.11 Σύνδρομο του YOUNG.....	49
3.12 Σύνδρομο REIFENSTEIN.....	49
3.13 Η Σχέση Της Κυστικής Ίνωσης με την Ανδρική Υπογονιμότητα.....	50
3.14 Χρωμοσωμικές Ανωμαλίες.....	51
3.14.1 ΧΥΥ Σύνδρομο.....	51
3.14.2 Σύνδρομο NOONAN.....	51
3.15 Μυοτονική Δυστροφία.....	52
3.16 Σύνδρομο Ορχικής Εξαφανίσεως.....	53
3.17 Σύνδρομο Αναιθησίας στα Ανδρογόνα (AIS).....	54
3.18 Σύνδρομο των Layrence-Moon-Bardet-Biedl.....	55
3.19 Σύνδρομο Kleinefelter.....	55
3.20 Κιρσοκήλεις.....	62
3.20.1 Ιστορική Αναδρομή.....	63
3.21 Καρκίνος και Υπογονιμότητα.....	63
3.21.1 Ασθένεια του Hodgkin.....	64
3.21.2 Όγκοι στις Γονάδες.....	65
3.21.3 Νεοπλάσματα από κύτταρα SERTOLI.....	67
3.21.4 Νεοπλάσματα από κύτταρα Leudig.....	67
3.21.5 Καρκίνος του Πέους.....	68
3.21.6 Καρκίνος του Προστάτη.....	68

## Κεφάλαιο 4

### *Γονίδια και Ανδρική Υπογονιμότητα*

4.1 Κατανόηση των Γονιδίων που Ενέχονται στην Διαδικασία της Σπερματογένεσης.....	69
4.2 Έρευνα για την Εξέταση Μικροελλείψεων στον Αζωοσπερμικό Παράγοντα.....	75

## ΜΕΡΟΣ 2

### Κεφάλαιο 1

#### *Γενική Γυναικεία Ανατομία*

1.1 Γενική Ανατομία του Γυναικείου Γεννητικού Συστήματος.....	80
1.2 Μαστοί.....	80
1.3 Το Αιδοίο.....	81
1.4 Η Κλειτορίδα.....	81
1.5 Ο Υμένας.....	82
1.6 Ο Κόλπος.....	82
1.6.1 Το Εσωτερικό του Κόλπου.....	82
1.7 Ο Πρόδρομος και η Ουρήθρα.....	83

## Κεφάλαιο 2

### Ωάριο

2.1 Φυσιολογία Ωαρίου.....	84
2.2 Η Διαφανής Ζώνη.....	86
2.2.1 Σύνθεση της Διαφανούς Ζώνης.....	87
2.2.2 Ο Ρόλος της ZP3 στο σχηματισμό της Διαφανούς Ζώνης.....	88
2.2.3 Ο Ρόλος της ZP3 στην αναγνώριση και ένωση των Γαμετών.....	88
2.3 Ωογένεση [Ανάπτυξη του Ωαρίου].....	89

## Κεφάλαιο 3

### Παθήσεις και Σύνδρομα

3.1 Ενδομητρίωση.....	92
3.1.1 Συμπτώματα.....	93
3.1.2 Θεωρία του Simpson.....	94
3.1.3 Θεωρία της Μετάπλασης.....	94
3.1.4 Γενετική Θεωρία.....	94
3.1.5 Αγγειακή Θεωρία.....	94
3.2 Προβλήματα στην Ωορρηξία.....	95
3.2.1 Ακατάστατη Ωορρηξία.....	96
3.3 Ινομώματα.....	96
3.4 Σύνδρομο Πολυκυστικών Ωοθηκών (Σύνδρομο Stein-Leventhal).....	98
3.5 Σαλπινγίτιδα.....	98

## ΜΕΡΟΣ 3

### Κεφάλαιο 1

#### Θεραπεία-Πρόληψη

1.1 Διαγνωστική Διερεύνηση.....	100
1.2 Ειδικές Θεραπείες.....	104
1.2.1 Εξωσωματική γονιμοποίηση.....	104
1.2.2 Εμπλουτισμός του σπέρματος.....	105
1.3 Μικρογονιμοποίηση ωαρίων, η λύση στην ανδρική υπογονιμότητα.....	106
1.4 Μέθοδος TESE.....	107
1.5 Κατάψυξη Εμβρύων.....	107
1.6 Δανεικό σπέρμα.....	107
1.7 Δανεικό ωάριο.....	108
1.8 Κατάψυξη Εμβρύου.....	108
1.9 Γαμέτες Ενδο-σαλπινγική Μεταφορά G.I.F.T.....	108
1.10 Μικροχειρουργική επιδιδυμική αναρρόφηση σπερματοζωαρίων (Microsurgical Epididymal Sperm Aspiration ή MESA).....	108
1.11 Ορχική αναρρόφηση σπερματοζωαρίων (Testicular Sperm Aspiration ή TESA).....	109
1.12 Ορχική απόσπαση σπερματοζωαρίων με ενδοκυτταροπλασματική έγχυση σπέρματος (testicular sperm extraction with intracytoplasmic sperm injection ή TSEICSI).....	109
1.13 Έγχυση πυρήνων σπερματίδων σε ωοκύτταρα (round spermatid nuclei injection (ROSN) in oocytes).....	109
1.14 Υποβοηθούμενη εκκόλαψη.....	109
1.15 Εμβρυομεταφορά στο στάδιο της Βλαστοκύστης.....	110
1.16 Φαρμακευτική Θεραπεία.....	110
1.16.1 Ενδοκρινολογικές Διαταραχές.....	110

1.16.2 Μη ειδικές διαταραχές της σπερματογένεσης (ιδιοπαθής ολιγοασθενοτερατοζωοσπερμία).....	111
1.16.3 Φαρμακευτική αγωγή για τις χρόνιες φλεγμονές των παραγεννητικών αδένων.....	111
<b>1.17</b> Χειρουργικές Θεραπείες.....	111
<b>1.18</b> Ενδοκυτταροπλασματική Σπερματέγχυση(isci).....	112
<b>1.19</b> Θεραπείες Ενδομητρίωσης.....	114
<b>1.20</b> Αντιμετώπιση Κιρσοκήλης.....	115
<b>1.21</b> Διατροφή & Βιταμίνες:Ο Ρόλος της Δίαιτας.....	116

## **ΜΕΡΟΣ 4**

### **ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ**

1.ΣΚΟΠΟΣ ΣΧΕΤΙΚΗΣ ΕΡΕΥΝΑΣ.....	123
2. ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΕΣ ΥΠΟΘΕΣΕΙΣ.....	123
3. ΥΛΙΚΟ – ΜΕΘΟΔΟΣ.....	124
4. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΤΗΣ ΑΝΑΛΥΣΗΣ ΔΕΔΟΜΕΝΩΝ.....	127
5. ΣΥΖΗΤΗΣΗ .....	162
ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ-ΠΡΟΤΑΣΕΙΣ.....	166

## ΠΡΟΛΟΓΟΣ

Όσο καιρό ο άνδρας και η γυναίκα χορεύουν το χορό της αναπαραγωγής, τόσο καιρό υπάρχουν και ζευγάρια που υποφέρουν από προβλήματα γονιμότητας. Παρά το γεγονός ότι η υπογονιμότητα είναι μια πολύ ειδική και προσωπική μάχη, είναι σημαντικό τα ζευγάρια αυτά να γνωρίζουν πως δεν είναι μόνοι τους αντιμετώπιζοντάς αυτό το πρόβλημα. Πάνω από 4,5 εκατομμύρια ζευγάρια αντιμετωπίζουν την υπογονιμότητα κάθε χρόνο παγκοσμίως. Πολλά απ' αυτά, υπήρξαν ζευγάρια διάσημων, ιστορικών προσωπικοτήτων.

Προβλήματα γονιμότητας αναφέρονται για πρώτη φορά στην Παλαιά Διαθήκη, όταν η Ραχήλ, μια όμορφη και επιθυμητή γυναίκα δεν μπορούσε να αποκτήσει παιδιά, σε αντίθεση με την αδελφή της, Λεχώ η οποία παρά την ασχήμια και την απλότητά της τεκνοποιούσε.

Παρόλο που τις περισσότερες φορές η υπογονιμότητα είναι ανδρικό πρόβλημα παρά γυναικείο, ο κόσμος πάντοτε προσπαθούσε να ρίξει το φταίξιμο αποκλειστικά και μόνο στη γυναίκα. Πολλές γυναίκες στο Μεσαίωνα κήκαν στην πυρά όταν μετά από πάμπολλες προσπάθειες παρέμεναν άτεκνες. Ο Λουδοβίκος ο ΙΣΤ΄, βασιλιάς της Γαλλίας και σύζυγος της πολύ όμορφης Μαρίας Αντουανέτας, υπέφερε από υπογονιμότητα. Δεν είχε χαμηλά επίπεδα σπερματογένεσης – που είναι ο κυριότερος παράγοντας της ανδρικής υπογονιμότητας – αλλά υπέφερε από μια «αδυναμία διείσδυσης». Ιατρικοί αναλυτές ακόμη και σήμερα διαφωνούν για το αν ο βασιλιάς υπέφερε από υδροκήλη ή φίμωση. Προβλήματα γονιμότητας εμφανίζονται με πολλές μορφές. Ωστόσο στην εποχή μας τείνουν να αντιμετωπίζονται με μια μόνο θεραπευτική δράση, όπως π.χ. η ενδοπλασματική σπερματέγχυση. Αυτό προβληματίζει πολλά ζευγάρια, καθώς μία μη-ειδική μέθοδος εφαρμόζεται πάντα στη γυναίκα, ενώ το πρόβλημα βρίσκεται αποκλειστικά στον άνδρα. Άλλες μέθοδοι που κατά καιρούς εφαρμόζονται, (π.χ. σε άνδρες με σύνδρομο Kallman ή κισσοκήλη) όπως μικροχειρουργικές επεμβάσεις, κισσοκλεκτομές, ορμονοθεραπείες κ.ά. δεν αποβαίνουν παρά ελάχιστα αποτελεσματικές, καθώς τα ποσοστά κήσεων μετά από τέτοιου είδους θεραπευτικές επεμβάσεις ελάχιστα αυξάνονται. Τα πλεονεκτήματα της ενδοπλασματικής σπερματέγχυσης είναι πάρα πολλά. Με τη μέθοδο αυτή καταπολεμήθηκαν τα περισσότερα προβλήματα ανδρικής γονιμότητας, όπως η αζωοσπερμία, η απουσία σπερματογένεσης, η πρόωρη διακοπή της ωρίμανσης του σπέρματος, η κρυπορχία, η ατροφία του σπερματικού πόρου, η αζωοσπερμία μετά από χημειοθεραπεία ή ακόμη και το σύνδρομο Klinefelter. Παρόλα αυτά πολλά ζευγάρια που υποβλήθηκαν στην ενδοπλασματική σπερματέγχυση, παρέμειναν άγονα κι έτσι το ενδιαφέρον των επιστημόνων στρέφεται πλέον στην έρευνα σε μοριακό επίπεδο, καθώς εκτιμάται πως το κυριότερο αίτιο για την ανδρική υπογονιμότητα είναι το γενετικό υπόβαθρο. Χρωμοσωματικές ανωμαλίες στο ανδρικό χρωμόσωμα Y και άλλες γονιδιακές μεταλλάξεις είναι υπεύθυνες για τα περισσότερα προβλήματα αζωοσπερμίας και απουσίας σπερματογένεσης των υπογόνιμων ανδρών. Έτσι, παρά το γεγονός ότι διανύουμε – με την έλευση του 21<sup>ου</sup> αιώνα – μια πολύ αισιόδοξη περίοδο όσον αφορά τη θεραπεία της υπογονιμότητας με τη χρήση της ενδοπλασματικής σπερματέγχυσης και της τεχνητής γονιμοποίησης στα άτεκνα ζευγάρια, η θεραπεία παραμένει ενοχλητική και αρκετά ακριβή για τη γυναίκα-σύζυγο, ενώ το πρόβλημα το έχει ο σύντροφός της. Γι' αυτό το λόγο, η συνεχής διερεύνηση του αναπαραγωγικού συστήματος με σκοπό να φθάσουμε σε μια εφικτή και απόλυτη θεραπεία της υπογονιμότητας είναι μια πολύ σημαντική κατεύθυνση στην οποία η επιστημονική κοινότητα θα πρέπει να πορευθεί στην επερχόμενη χιλιετία.

## ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η υπογονιμότητα είναι ένα σχετικά συχνό πρόβλημα αλλά επίσης είναι και ένα γεγονός που αγγίζει βαθιά την ψυχή των ζευγαριών που εμπλέκονται στο πρόβλημα αυτό. Έτσι, το πρόβλημα αυτό είναι πιο συχνό απ' ό,τι πολλές φορές ο κόσμος συνειδητοποιεί. Υπολογίζεται ότι 1 στα 6 ζευγάρια έχει κάποια δυσκολία στην σύλληψη του αριθμού των παιδιών που θέλουν να έχουν.

Στο παρελθόν οι άνθρωποι είχαν μικρό έλεγχο στην γονιμότητά τους και τα ζευγάρια που δεν αποκτούσαν παιδί δεν είχαν πολλές επιλογές από το να αποδεχθούν το γεγονός αυτό. Τώρα υπάρχουν μεγαλύτερες ελπίδες προς αυτή την κατεύθυνση αλλά μαζί με αυτές τις ελπίδες έρχεται και η πιθανότητα μακροχρονίων θεραπειών που περιλαμβάνουν πιθανώς επεμβατικές και ακριβές μεθόδους, οι οποίες μπορεί και να μην έχουν αποτέλεσμα. Βέβαια, αν η θεραπεία επιτύχει, όλα φαίνονται να αξίζουν τον κόπο αλλά αν δεν επιτύχει η δυσκολία για το ζευγάρι να αποδεχτεί το γεγονός της ελαττωμένης γονιμότητας γίνεται μεγαλύτερη.

## Η ΥΠΟΓΟΝΙΜΟΤΗΤΑ ΣΗΜΕΡΑ

Υπολογίζεται ότι ένα 15% περίπου των ζευγαριών θα πάσχει από κάποιο πρόβλημα υπογονιμότητας. Το ποσοστό αυτό μπορεί να μην έχει εκτιμηθεί σωστά καθώς περιλαμβάνει μόνο τα ζευγάρια εκείνα που αναζητούν ιατρική βοήθεια για το προβλήμα τους. Υπάρχουν όμως και άλλα ζευγάρια που είναι προετοιμασμένα να αποδεχθούν την υπογονιμότητά τους, δεν αποκτούν παιδί αλλά και δεν προσπαθούν ενεργά για κάτι τέτοιο.

Τα ποσοστά των ατόμων με υπογονιμότητα τείνουν να αυξάνουν, και αυτό γίνεται γιατί αυξάνεται η άποψη ότι η ελαττωμένη γονιμότητα είναι μία κατάσταση η οποία αντιμετωπίζεται. Έτσι, περισσότερα ζευγάρια πλησιάζουν τον γιατρό τους για να λάβουν βοήθεια. Το θέμα της υπογονιμότητας αναφέρεται συχνά στα μέσα μαζικής ενημέρωσης και έχουν βρεθεί καινούργιες μέθοδοι μικρογονιμοποίησης οι οποίες προσφέρουν περισσότερες ελπίδες εκεί όπου παλαιότερα δεν υπήρχε καμία. Τώρα μπορεί να υπάρξει γονιμότητα και σύλληψη ακόμα και με ένα ή δύο ζωντανά σπερματοζώαρια από πλευράς του συζύγου ή και με κανένα ζωντανό σπερματοζώαριο με την χρησιμοποίηση των σπερματίδων. Εκτός από αυτά, η συχνότητα των γλαυδιακών νόσων αυξάνεται. Οι λοιμώξεις αυτές μπορεί να έχουν κάποια επίδραση στην διαβατότητα των σαλπίγγων των γυναικών και να μειώνουν τις πιθανότητες φυσιολογικής σύλληψης ή να αυξάνουν τις πιθανότητες εξωμητρίου κνήσεως. Εκτός από αυτό, ο αριθμός ζωντανών σπερματοζωαρίων στον αντρικό πληθυσμό γενικά, μειώνεται σταδιακά. Δεν είναι γνωστός ακόμα ο τρόπος με τον οποίο το σπέρμα έχει την ικανότητα να γονιμοποιεί ένα ωάριο. Είναι δυνατόν, σπέρμα που εμφανίζεται φυσιολογικό, να μην μπορεί να γονιμοποιήσει ένα ωάριο, όταν αυτά τοποθετηθούν μαζί κατά τη διάρκεια της διαδικασίας της IVS. Για να καταλάβουμε την πραγματική γονιμότητα του άντρα, είναι σημαντικό να αναλύσουμε το σπέρμα τουλάχιστον δύο ή τρεις φορές πριν μπορέσουμε να



καταλάβουμε τις διάφορες ποικιλίες, που μπορεί να υπάρχουν στον αριθμό των σπερματοζωαρίων και των άτυπων μορφών. Στη γονιμότητα του σπέρματος παίζει ρόλο ο αριθμός των σπερματοζωαρίων, η ικανότητα, η προωθητική ικανότητα αυτών, καθώς και ο αριθμός των ατύπων μορφών.

Ενας μέσος αριθμός σπερματοζωαρίων είναι περίπου 100 εκατομμύρια ανά ml και μπορεί να υπάρχουν 3,5 ως 13 ml σε κάθε εκσπερμάτιση. Τα σπερματοζωάρια παράγονται σε ρυθμό 1800 ανά δευτερόλεπτο από κάθε όρχι. Αριθμός σπερματοζωαρίων κάτω από 20 έως 40 εκατομμύρια ανά ml θεωρείται υπογόνιμος και κάτω από 20 εκ ανά ml θεωρείται χαμηλός με πολύ μικρή πιθανότητα γονιμοποίησης, παρόλο που η γονιμοποίηση δεν θεωρείται αδύνατη απλώς μπορεί να χρειαστεί περισσότερος χρόνος για τη σύλληψη. Από την πλευρά της γυναίκας, μπορεί να υπάρχουν προβλήματα στην ωορρηξία, όπως είναι οι πολυκυστικές ωοθήκες, ο υπογοναδισμός, οι διαταραχές στη λειτουργία του υποθαλάμου, η υπερπολακτιναιμία, ωοθηκική ανεπάρκεια, ανωορρηκτικοί κύκλοι, όχι καλής ποιότητας ωάρια, κυταροτοξικά φάρμακα, άλλα φάρμακα, ακτινοβολήση, κάπνισμα. Η ενδομητρίωση επίσης είναι ένας παράγων που ελαττώνει τις πιθανότητες μίας εγκυμοσύνης. Είναι γεγονός ότι η ενδομητρίωση μπορεί να προκαλέσει ενδοπυελικές συμφύσεις, μειώνοντας έτσι τις πιθανότητες για μία σύλληψη. Παρόλα αυτά, πολλές γυναίκες με ελαφριά ως μέτρια ενδομητρίωση μπορούν να μείνουν έγκυες.

Η ενδομητρίωση διαγιγνώσκεται με την λαπαροσκόπηση και πολλές γυναίκες δεν γνωρίζουν ότι έχουν ενδομητρίωση σε σημαντικό ποσοστό, μέχρι να εξεταστούν λαπαροσκοπικά. Τα συμπτώματα της ενδομητρίωσης δεν είναι ειδικά, και μία γυναίκα μπορεί να έχει συμπτώματα ενδομητρίωσης, ενώ να μην αποδειχθεί ότι έχει την νόσο, κατά την διάρκεια μίας λαπαροσκόπησης. Μία γυναίκα μπορεί επίσης να υποφέρει από απόφραξη των σαλπίνγων ή από χλαμυδιακή λοίμωξη, οντότητες οι οποίες και οι δύο μπορεί να μειώσουν τις πιθανότητες γονιμότητας. Έχει βρεθεί ότι οι 3 από τις 4 γυναίκες που έχουν υπογονιμότητα που οφείλεται σε σαλπινγικό παράγοντα, ή που έχουν εξωμήτριο κύηση, είχαν χλαμυδιακή λοίμωξη. Υπάρχει επίσης και η ανεξήγητη γονιμότητα που αναφέρθηκε προηγουμένως. Υπάρχουν πολλές γυναίκες οι οποίες μπορεί να έχουν μία επαφή και να μείνουν κατευθείαν έγκυες, αυτές που λέμε ότι μένουν έγκυες "με τον αέρα", και από την άλλη πλευρά υπάρχουν πολλές οι οποίες μπορεί να προσπαθούν για χρόνια και να έχουν κάνει όλες τις εξετάσεις και παρόλα αυτά να μην μπορούν να μείνουν έγκυες. Εδώ υπάρχουν διάφοροι παράγοντες που μπορεί να παίζουν ρόλο και να μην έχουν εξεταστεί από την σύγχρονη ιατρική. Για παράδειγμα, οι ελλείψεις διαφόρων ιχνοστοιχείων ή βιταμινών, η λήψη ορισμένων ουσιών σε χρόνιο επίπεδο, όπως είναι ο καφές ή το αλκοόλ, η αύξηση ή η υπερβολική μείωση του βάρους, η ψυχολογική κατάσταση της γυναίκας, καθώς και το σωματικό ή ψυχολογικό στρες. Το στρες μπορεί επίσης να επηρεάσει και τους άντρες, με αποτέλεσμα πτώση του αριθμού των σπερματοζωαρίων. Ο ψυχολογικός παράγοντας είναι πολύ σημαντικός παράγοντας για το υπογόνιμο ζευγάρι, επειδή υπάρχει η επιβάρυνση της κοινωνίας, υπάρχει η επιβάρυνση των διαπροσωπικών σχέσεων του ζευγαριού μέσα στον γάμο, η σχέση του με τους συγγενείς και άλλα άτομα, η πίεση της υπογονιμότητας σε κάθε ένα από αυτά τα δύο άτομα του ζευγαριού, καθώς και η ψυχολογική πίεση όταν το ζευγάρι αυτό βρίσκεται μέσα στην διαδικασία μίας προσπάθειας για υποβοηθούμενη τεχνητή γονιμοποίηση.

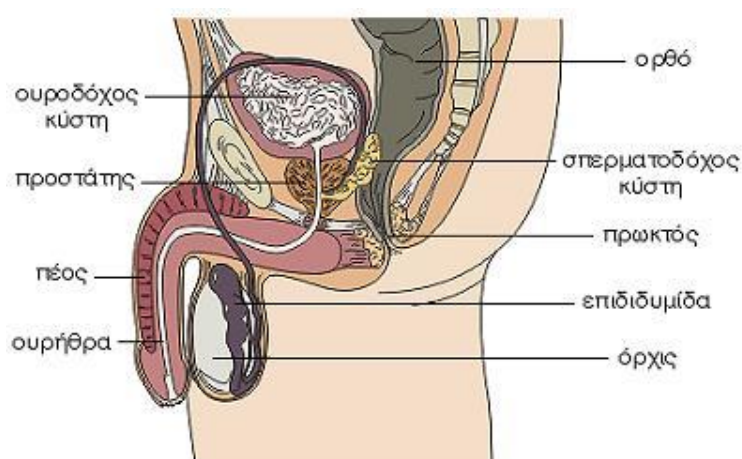
Υπάρχει επίσης η βιολογική ανάγκη της γυναίκας και του άντρα, για ένα παιδί, καθώς και το στρες της στέρησης αυτής της ψυχολογικής ανάγκης. Σε όλα αυτά θα πρέπει να προστεθεί και η επιβάρυνση της εξάρτησης από το γιατρό που βοηθά το ζευγάρι επειδή πολλές φορές αυτοί νομίζουν ότι αυτός είναι ο μόνος που μπορεί να τους βοηθήσει, να τους καταλάβει και να τους προσφέρει κάποιες ελπίδες. Μπορεί να νιώθουν την υποχρέωση να είναι καλοί ασθενείς, και να ξοδεύουν αρκετή ενεργητικότητα στην προσπάθεια προς αυτήν την κατεύθυνση. Έτσι λοιπόν, θα πρέπει να υιοθετηθούν τρόποι βελτίωσης της ποιότητας ζωής και μεγιστοποίησης των δυνατοτήτων. Στην σύγχρονη εποχή έχει έρθει ο καιρός πια να συμπληρωθεί η εξωσωματική γονιμοποίηση και με την υποβοήθηση του ατόμου σαν ένα όλον, ώστε να μπει πιο ολοκληρωμένο και πιο υγιές στην διαδικασία αυτή. Θα πρέπει να χρησιμοποιηθούν μέθοδοι χαλάρωσης και βελτίωσης της υγείας, οι οποίες εάν τύχει να μην έχουν ως αποτέλεσμα την γέννηση ενός παιδιού, τουλάχιστον θα αυξήσουν την ικανότητα των ατόμων να απολαμβάνουν την ζωή ενώ συνεχίζουν να προσπαθούν να ξεπεράσουν τα προβλήματά τους.

# ΜΕΡΟΣ 1

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1

### 1.1 Γενική Ανατομία του Ανδρικού Γεννητικού Συστήματος

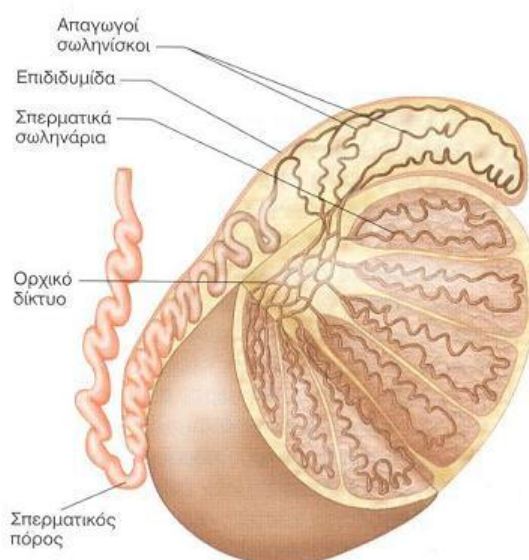
#### Ανατομία του Ανδρικού Γεννητικού Συστήματος



Από τα όργανα του γεννητικού συστήματος του άνδρα, οι όρχις, η επιδιδυμίδα, ο σπερματικός πόρος, οι σπερματοδόχοι κύστεις και ο προστάτης χρησιμεύουν για την παραγωγή του σπέρματος, τη διαφύλαξη και τη μεταφορά του, όπως και για την παραγωγή ορμονών. Αυτά αποτελούν τα έσω

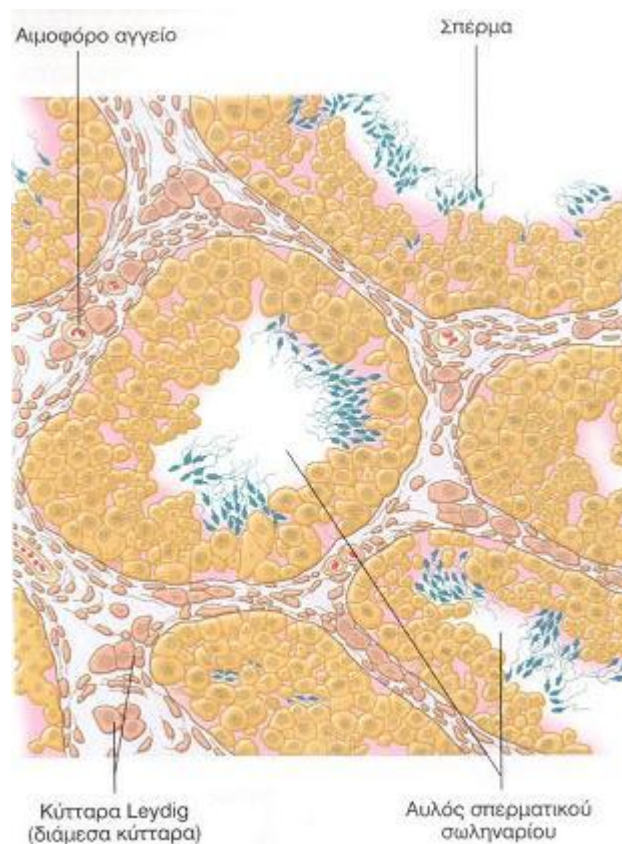
γεννητικά όργανα του άνδρα, ενώ το πέος με το όσχεο αποτελούν τα έξω γεννητικά όργανα.<sup>1</sup>

### 1.2 Όρχις



### 1.2.1 Τομή όρχεως

2



Οι όρχεις κατάγονται από το μέσο βλαστικό δέρμα και διαπλάσσονται αρχικά στο οπίσθιο κοιλιακό τοίχωμα και μάλιστα δεξιά και αριστερά της οσφυϊκής μοίρας της σπονδυλικής στήλης. Με την πάροδο της ανάπτυξης του εμβρύου οι όρχεις κατέρχονται διαμέσου του βουβωνικού πόρου και τελικά εγκαθίστανται μέσα σε εκκόλπωμα του δέρματος, το **όσχεο**, το οποίο βρίσκεται κάτω από τη ρίζα του πέους. Έτσι οι όρχεις, αν και υπάγονται στα έξω γεννητικά όργανα, εν τούτοις κατά τον 8<sup>ο</sup> μήνα περίπου εμβρυϊκό μήνα εξέρχονται από το κύτος της κοιλίας, διαμέσου του βουβωνικού πόρου και εγκαθίστανται έξω από την πυελική κοιλότητα μαζί με τα έξω γεννητικά όργανα. Εκτός από το όσχεο οι όρχεις περιβάλλονται και από άλλους χιτώνες, οι οποίοι προέρχονται από

τις στιβάδες του πρόσθιου κοιλιακού τοιχώματος.

Οι όρχεις κρέμονται μέσα στο όσχεο από ένα σχοινοειδές σώμα, τον **σπερματικό τόνο**. Συνήθως ο αριστερός όρχις βρίσκεται πιο χαμηλά από τον δεξιό.

Καθένας από τους όρχεις αποτελείται από δύο όργανα με διαφορετική καταγωγή, υφή και λειτουργία: i) από τον **κυρίως όρχι** και ii) από την **επιδιδυμίδα**. Ο **κυρίως όρχις** (ή **δίδυμος**) αποτελεί το γεννητικό αδέν, γιατί παράγει τα σπερματοζώαρια και λειτουργεί ως ενδοκρινής αδέν. Η **επιδιδυμίδα**, στενά συνδεδεμένη με τον όρχι, αποτελεί κυρίως μέρος της εκφορητικής οδού του σπέρματος.

### 1.2.2 ΚΥΡΙΩΣ ΟΡΧΙΣ

Ο κυρίως όρχις (ή δίδυμος) έχει χρώμα υποκόκκινο, **μέγεθος** καρυδιού και **σχήμα** ελλειψοειδές, που είναι αποπλατυσμένο από τα πλάγια. Το **μήκος** κάθε όρχεως είναι 4-5 cm και το **βάρος** 12-15 g.

Στον όρχι διακρίνουμε **δύο χείλη**, πρόσθιο και οπίσθιο, **δύο άκρα** ή πόλους, το άνω και το κάτω και **δύο επιφάνειες**, την έσω και την έξω.

Από τα **χείλη**, το **πρόσθιο** στρέφεται μπροστά και έξω και είναι ελεύθερο, ενώ το **οπίσθιο χείλος** στρέφεται προς τα πίσω και έσω και συνάπτεται με το σώμα και την ουρά της επιδιδυμίδας. Κατά μήκος του οπίσθιου χείλους ανέρχεται ο σπερματικός πόρος.

Από τα **άκρα**, το άνω φέρεται προς τα **άνω**, μπροστά και έξω και εμφανίζει μικρή κυστοειδή απόφυση, την **ορχική υδατίδα** (Morgani). Συνάπτεται με την επικείμενη κεφαλή της επιδιδυμίδας. Το **κάτω άκρο** συνδέεται με τον πυθμένα του όσχεου με τον οσχεικό σύνδεσμο.

Από τις επιφάνειες, η έσω είναι επίπεδη, η έξω είναι υπόκυρτη και χωρίζεται από την επιδιδυμίδα με μια κατάδυση του ίδιου ελυτροειδούς χιτώνα, τον επιδιδυμιδικό κόλπο, στα άκρα του οποίου βρίσκονται ο άνω και ο κάτω σύνδεσμος της επιδιδυμίδας.

### 1.2.3 ΧΙΤΩΝΕΣ ΤΩΝ ΟΡΧΕΩΝ

Οι όρχεις βρίσκονται μέσα σε εκκόλπωμα του πρόσθιου κοιλιακού τοιχώματος, το οποίο βρίσκεται κάτω από την ηβική σύμφυση και περιβάλλονται από έλυτρα ή χιτώνες. Οι χιτώνες αυτοί αποτελούν προσεκβολές των διαφόρων στιβάδων του πρόσθιου κοιλιακού τοιχώματος και είναι, από τα έξω αυτός τα έσω, οι παρακάτω:

- α) το όσχεο,
- β) ο δαρτός χιτώνας,
- γ) η κρεμαστήρια περιτονία,
- δ) ο έξω κρεμαστήρας μυς
- ε) ο κοινός ελυτροειδής χιτώνας και
- στ) ο αυτός ελυτροειδής χιτώνας

Το όσχεο αποτελεί δερμάτινο περίβλημα των όρχεων και στερείται υποδόριου λίπους. Διαφέρει από το υπόλοιπο δέρμα για την πιο βαθιά του χροιά, για την αραή τριχοφυΐα, για την αφθονία των σμηγματογόνων και ιδρωτοποιών αδένων και για αυτός άφθονες και εγκάρσιες ρυτίδες του οι οποίες οφείλονται στον υποκείμενο δαρτό χιτώνα.

Ο δαρτός χιτώνας αποτελεί ινομυώδες πέταλο, το οποίο συνάπτεται στενά με το δέρμα. Στη σύσπαση του δαρτού οφείλεται η ρυτίδωση του όσχεου, η οποία είναι πιο έντονη σε νεαρά και ακμαία άτομα. Ο δαρτός, αντίστοιχα αυτός τη ραφή του όσχεου, εκπέμπει το διάφραγμα του όσχεου.

Η κρεμαστήρια περιτονία αποτελείται από χαλαρό συνδετικό ιστό. Δεν αποτελεί συνεχές πέταλο.

Ο έξω κρεμαστήρας μυς αποτελείται από γραμμωτές μυϊκές ίνες και έχει δύο μοίρες την έξω και την έσω. Από αυτές η έξω μοίρα αποτελεί τη συνέχεια των ινών του έσω λοξού και του εγκάρσιου κοιλιακού μυός και η έσω μοίρα εκφύεται από το ηβικό φύμα. Οι μυϊκές ίνες και των δύο μοιρών πλέκονται η μία με την άλλη και σχηματίζουν μυϊκές αγκύλες, τον πλεγματοειδή μυ, οι οποίες προσφύονται στον κοινό ελυτροειδή χιτώνα. Ο μυς αυτός, όταν συσπάται κατά την συνουσία, φέρνει τον όρχι αυτός το υποδερμάτιο στόμιο του βουβωνικού πόρου. Έτσι υποβοηθάει την αποχέτευση του σπέρματος.

Ο κοινός ελυτροειδής χιτώνας αποτελεί προσεκβολή αυτός εγκάρσιας περιτονίας. Περιβάλλει στην αρχή τον σπερματικό τόνο και ύστερα τον όρχι με την επιδιδυμίδα. Στην έξω επιφάνεια του κοινού ελυτροειδούς εξαπλώνονται οι μυϊκές αγκύλες του έξω κρεμαστήρα μυός. Η έσω επιφάνεια του καλύπτεται από τον ίδιο ελυτροειδή χιτώνα.

Ο αυτός ελυτροειδής χιτώνας προέρχεται από τον περιτοναϊκό θύλακο και αποτελεί τον ορογόνο χιτώνα του όρχεως. Ο ορογόνος αυτός χιτώνας είναι ανεξάρτητος από το περιτόναιο και δεν επικοινωνεί με την περιτοναϊκή κοιλότητα. Ως ορογόνος χιτώνας εμφανίζει δύο πέταλα: το περισπλάγγνιο ή επιόρχιο, το οποίο



περιβάλλει τον όρχι με την επιδιδυμίδα και το περιτόνιο πέταλο ή περιόρχιο, το οποίο καλύπτει από τα έσω τον κοινό ελυτροειδή χιτώνα. Τα δύο αυτά πέταλα του ίδιου ελυτροειδούς χιτώνα χωρίζονται το ένα από το άλλο κατά μήκος του οπίσθιου χείλους του όρχεως, σχηματίζοντας το μεσόρχιο

### 1.3 ΕΠΙΔΙΔΥΜΙΔΑ

Η επιδιδυμίδα έχει σχήμα μηνοειδές και μήκος 5-6 cm. Αποτελεί μοίρα της εκφορητικής οδού του όρχεως και επικάθεται στο άνω μέρος (πόλο) και στο οπίσθιο χείλος του όρχεως.

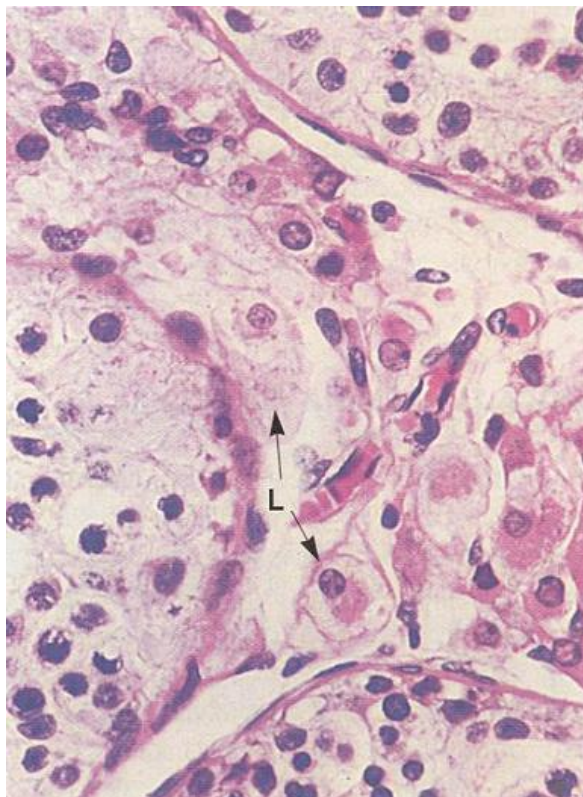
**Μέρη.** Για την περιγραφή της επιδιδυμίδας διακρίνουμε τρία μέρη, την κεφαλή το σώμα και την ουρά.

Η **κεφαλή** επικάθεται στον άνω πόλο του όρχεως και συνδέεται με αυτόν με συνδετικό ιστό και με τα λοβία της. Στην κεφαλή της επιδιδυμίδας βρίσκεται κυστοειδής απόφυση, η **απόφυση της επιδιδυμίδας**.

Το **σώμα** φέρεται κατά μήκος του οπίσθιου χείλους του όρχεως και συνάπτεται με αυτό με συνδετικό ιστό. Το σώμα της επιδιδυμίδας χωρίζεται από την έξω επιφάνεια του όρχεως με τον επιδιδυμιακό κόλπο.

Η **ουρά** της επιδιδυμίδας αποτελεί τη συνέχεια του σώματος και αρχίζει στο ύψος του κάτω συνδέσμου της επιδιδυμίδας. Από εκεί φέρεται μέχρι τον κάτω πόλο του όρχεως, όπου ανακάμπτει προς τα πάνω και μεταβαίνει στον σπερματικό πόρο.<sup>2</sup>

### 1.4 ΔΙΑΜΕΣΑ ΚΥΤΤΑΡΑ (LEYDIG) ΤΟΥ ΟΡΧΙ



3

Τα κύτταρα Leydig συνθέτουν και εκκρίνουν τα ανδρογόνα και αποτελούν τον επικρατούντα κυτταρικό τύπο του διάμεσου στηρικτικού ιστού που παρεμβάλλεται μεταξύ των σπερματικών σωληναρίων. Βρίσκονται μεμονωμένα ή σε ομάδες και περιβάλλονται από πυκνό δίκτυο αιμοφόρων και λεμφικών τριχοειδών. Ο πυρήνας τους είναι στρογγυλός, περιέχει διάσπαρτη χρωματίνη και ένα έως δύο πυρήνια στην περιφέρεια. Το έντονα ηωσινόφιλο κυτταρόπλασμα περιέχει ποικίλο αριθμό σταγονιδίων λίπους και κατά τη μελέτη με το ηλεκτρονικό μικροσκόπιο προσομοιάζει με τα κύτταρα του φλοιού των επινεφριδίων, τα οποία εκκρίνουν στεροειδείς ορμόνες. Στον άνθρωπο, όχι όμως και στα άλλα ζωικά είδη, τα κύτταρα Leydig περιέχουν επιμήκεις

κυτταροπλασματικούς κρυστάλλους του Reinke, οι οποίοι έχουν αρκετά μεγάλο μέγεθος ώστε να διακρίνονται με το φωτομικροσκόπιο όταν χρωματιστούν κατάλληλα. Ο αριθμός των κρυστάλλων αυτών αυξάνει με την πάροδο της ηλικίας, δεν έχει όμως διευκρινισθεί η λειτουργία τους.

Τα διάμεσα κύτταρα εκκρίνουν κυρίως τεστοστερόνη, η οποία δεν είναι μόνο υπεύθυνη για την ωρίμανση των δευτερογενών χαρακτηριστικών του φύλου κατά την εφηβεία, αλλά και για τη διατήρηση της λειτουργικής δραστηριότητας των σπερματικών σωληναρίων. Η έκκριση της τεστοστερόνης από τα κύτταρα Leydig ελέγχεται από την ωχρινοποιητική ορμόνη της υπόφυσης, η οποία συχνά στα άρρενα άτομα αναφέρεται ως ορμόνη διεγείρουσα τα διάμεσα κύτταρα (ICSH).<sup>3</sup>

## 1.5 ΣΠΕΡΜΑΤΙΚΟΣ ΠΟΡΟΣ

Ο σπερματικός πόρος έχει μήκος 40-50 cm και αποτελεί τον κύριο εκφορητικό πόρο του όρχεως. Αποτελεί την συνέχεια της ουράς της επιδιδυμίδας και εκτείνεται από τον κάτω πόλο του όρχεως μέχρι τη βάση του προστάτη, όπου αναστομώνεται με την σπερματοδόχο κύστη και μεταβαίνει στον εκσπερματικό πόρο. Στον σπερματικό πόρο, ανάλογα με τις χώρες που περνάει διακρίνουμε πέντε μοίρες: την ορχική, την τονική, τη βουβωνική, την πυελική και την κυστική.

### 1.5.1 ΣΠΕΡΜΑΤΟΔΟΧΕΣ ΚΥΣΤΕΙΣ

Οι σπερματοδόχες κύστεις βρίσκονται επί τα εκτός του σπερματικού πόρου και της ληκύθου, πάνω από τον προστάτη και μεταξύ του πυθμένα της ουροδόχου κύστης και του ορθού, στον υποπεριτοναϊκό χώρο. Κάθε μία από αυτές έχει μήκος 4-5 cm, πλάτος 1,5-2 cm, εμφανίζει σχήμα σαν αχλάδι και έχει όψη ανώμαλη και υβώδη. Η σπερματοδόχος κύστη στρέφει την κορυφή της προς τα κάτω και έσω.

Σε κάθε σπερματοδόχο κύστη διακρίνουμε δύο επιφάνειες, πρόσθια και οπίσθια, δύο χείλη, έσω και έξω και δύο άκρα, το έξω και το έσω. Η πρόσθια επιφάνεια έρχεται σε σχέση με τον πυθμένα της ουροδόχου κύστης από τον οποίο αποχωρίζεται εύκολα. Η οπίσθια επιφάνεια πρόσκειται προς το ορθό. Το έσω χείλος εφάπτεται με την σπερματική λήκυθο και το έξω χείλος περιβάλλεται από το προστατοκυστικό φλεβώδες πλέγμα και επικοινωνεί με τον προστάτη. Το έξω άκρο η βάση, καλύπτεται από το περιτόναιο του ευθυκυστικού κολπώματος και έρχεται σε σχέση μπροστά με το πέρας του ουρητήρα. Το έσω άκρο (αυχένας) κάθε σπερματοδόχου κύστης, αναστομώνεται υπό οξεία γωνία με τον σύστοιχο σπερματικό πόρο, αντίστοιχα προς τη βάση του προστάτη και σχηματίζει τον εκσπερματικό πόρο.

### 1.5.2 ΕΚΣΠΕΡΜΑΤΙΚΟΙ ΠΟΡΟΙ

Κάθε εκσπερματικός πόρος αποτελεί το πιο ευρύ ουραίο πέρας του σύστοιχο σπερματικού πόρου, στο οποίο πέρας εκβάλλει ο πόρος αυτός και η σπερματοδόχο κύστη. Έτσι ο εκσπερματικός πόρος σχηματίζεται πάνω από τη βάση του προστάτη από τη συμβολή της σπερματικής ληκύθου με τον αυχένα της σύστοιχης σπερματοδόχου κύστης. Από τη βάση του προστάτη φέρεται κατόπιν, διαμέσου αυτοί λοξά από τα άνω και πίσω προς τα κάτω και μπροστά. Εκβάλλει στην προστατική μοίρα της ουρήθρας και μάλιστα στα πλάγια του σπερματικού λοφιδίου.

### 1.5.3 ΣΠΕΡΜΑΤΙΚΟΣ ΤΟΝΟΣ

Ο σπερματικός τόνος έχει μήκος 15 cm και εκτείνεται από τον άνω πόλο του όρχεα μέχρι το κοιλιακό στόμιο του βουβωνικού πόρου, όπου τα διάφορα μέρη τα οποία αποτελούν τον τόνο, αποχωρίζονται το ένα από το άλλο. Αυτά τα μέρη πορεύονται μετά σε διαφορετική κατεύθυνση το καθένα.

Από τοπογραφική άποψη, διακρίνουμε στον τόνο δύο μέρη, την οσχείκη και τη βουβωνική. Η οσχείκη περιβάλλεται από έλυτρα, τα οποία αποτελούν τη συνέχεια των διαφόρων στιβάδων του πρόσθιου κοιλιακού τοιχώματος και εκτείνεται από τον όρχη μέχρι το υποδερμάτιο στόμιο του βουβωνικού πόρου. Η βουβωνική μείρα είναι βραχεία και βρίσκεται μέσα στο βουβωνικό πόρο.

Το περιεχόμενο του σπερματικού τόνου αποτελείται: α) από το σπερματικό πόρο, β) από αγγεία και νεύρα του όρχεως, γ) από έλυτρα, τα οποία είναι τα εξής: το δέρμα, η κρεμαστήρια περιτονία, ο έξω κρεμαστήριος μυς, ο έσω κρεμαστήριος μυς και ο κοινός ελυτροειδής χιτώνας.

### 1.6 ΒΟΛΒΟΥΡΗΘΡΑΙΟΙ ΑΔΕΝΕΣ

Οι βολβοουρηθραίοι αδένες (Cowper) είναι δύο και έχουν μέγεθος περίπου σα κουκούτσι κερασιού και χρώμα καστανοκίτρινο. Βρίσκονται στο ουρογεννητικό τρίγωνο, πίσω από τον βολβό της ουρήθρας και κάτω και στα πλάγια της υμενώδους μείρας της ουρήθρας. Ο εκφορητικός πόρος τους, μήκους 4 cm εκβάλλει στο κάτω τοίχωμα της σηραγγώδους ουρήθρας, μπροστά από το βολβικό της ανεύρυσμα και σε απόσταση 1-2 mm από τον αντίθετο.

Οι αδένες αυτοί είναι σύνθετοι σωληνοκυψελοειδείς και παράγουν έκκριμα αλκαλικής αντίδρασης το οποίο χύνεται στην ουρήθρα κατά την γενετήσια διέγερση, πριν την εκσπερμάτιση και έτσι εξουδετερώνει το όξινο περιβάλλον της, το οποίο είναι βλαπτικό για τις κινήσεις των σπερματοζωαρίων.<sup>5</sup>

### 1.7 ΠΕΟΣ

Το πέος αποτελεί το όργανο της συνουσίας και βρίσκεται μπροστά από την ηβική σύμφυση και πάνω από το όσχεο. Όταν βρίσκεται σε χάλαση εμφανίζει σχήμα όμοιο με κύλινδρο και σε στύση τρίγωνο πρισματικό. Οι διαστάσεις του εξαρτώνται κατά πολύ από την κατάσταση, στην οποία αυτό βρίσκεται (σε χάλαση ή σε στύση).

Στο πέος διακρίνουμε τρία μέρη: τη βάλανο, το σώμα και τη ρίζα. Η ρίζα δε χωρίζεται σαφώς από το σώμα, ενώ ανάμεσα στο σώμα και τη βάλανο υπάρχει σαφές όριο, ο αυχένος του πέους.

Η βάλανος έχει σχήμα κώνου λοξά κομμένου. Η κορυφή της βάλανου διατρύπεται από το έξω στόμιο της ουρήθρας. Η βάση της λοξά κομμένη, αφορίζεται από κυκλοτερές χείλος, το οποίο ονομάζεται στεφάνη της βάλανου, πίσω από την οποία βρίσκεται η στεφανιαία αύλακα. Ο πυθμένας της στεφανιαίας αυτής αύλακας ονομάζεται αυχένος του πέους.

Η στεφανιαία αύλακα διακόπτεται από δερματική πτυχή, τον χαλινό της ακροποσθίας. Δεξιά και αριστερά από τον χαλινό βρίσκεται αβαθές εντύπωμα, ο βόθρος του χαλινού.

Το σώμα του πέους είναι κυλινδρικό (σε χάλαση) ή τρίγωνο πρισματικό (σε στύση) και εμφανίζει τέσσερις επιφάνειες, την άνω ή πρόσθια, την κάτω ή οπίσθια και δύο πλάγιες. Το σώμα καλύπτεται από δέρμα λείο και πολύ ελαστικό, την πόσθη.



Η ρίζα του πέους είναι κρυμμένη στην ουρογεννητική χώρα του περινέου. Αποτελείται από δύο μέρη, δηλαδή: α) από τα οπίσθια άκρα (σκέλη) των σηραγγωδών σωμάτων του πέους και β) από τον βολβό του σηραγγώδους σώματος της ουρήθρας.

Το πέος αποτελείται από τα περιβλήματα του, από σηραγγώδη σώματα και από αγγεία και νεύρα.

Τα περιβλήματα είναι προς τα έξω η πόσθη με την ακροποσθία και μέσα από την πόσθη η περιτονία του πέους.

Η πόσθη αποτελεί το δερματικό περίβλημα του πέους, το οποίο αποτελεί τη συνέχεια του δέρματος της ηβικής χώρας και του όσχεου. Δεν έχει τρίχες και χαρακτηρίζεται για την μεγάλη της ελαστικότητα, λόγω της οποίας είναι δυνατό να παρακολουθεί τις αυξομειώσεις του μεγέθους του πέους. Η πόσθη αποτελείται από δέρμα, από το δαρτό χιτώνα του πέους, από λείες μυϊκές ίνες και από υποδόριο χαλαρό συνδετικό ιστό και χωρίς λίπος.

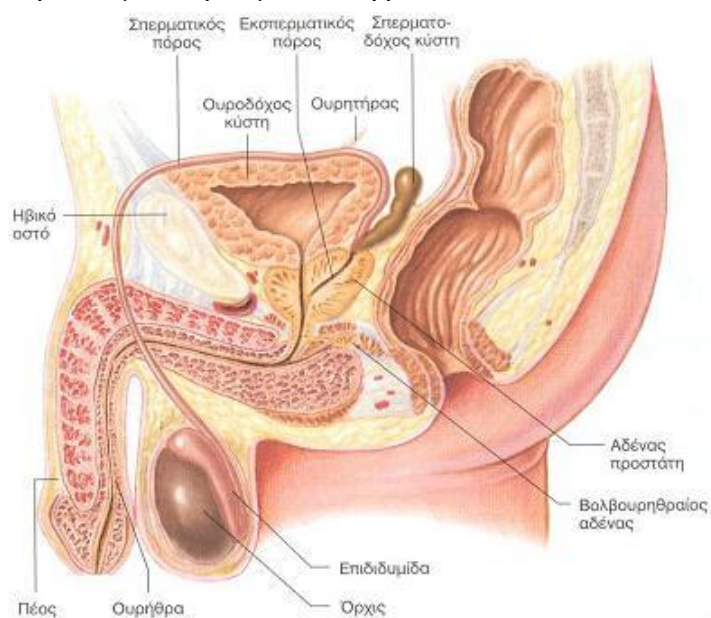
Η πόσθη μπροστά αντίστοιχα προς τη βάλανο, δεν συμφύεται με τη βάλανο αλλά ανακάμπει προς τα πίσω στον αυχένα του πέους, όπου συνάπτεται με το σηραγγώδες σώμα του πέους και συνεχίζεται στο λεπτό δερματικό περίβλημα της βαλάνου και με το χαλινό. Από την πορεία αυτή της πόσθης σχηματίζεται πτυχή από δύο πέταλα (το έσω και το έξω), η ακροποσθία. Έτσι το τμήμα της πόσθης, το οποίο περιβάλλει σαν θύλακος τη βάλανο, ονομάζεται ακροποσθία. Αυτή χρησιμεύει, λόγω της ιδιαίτερης διαμόρφωσης της, σαν εφεδρικό δέρμα για τις περιπτώσεις στύσης.

Η περιτονία του πέους βρίσκεται μέσα από την πόσθη. Περιβάλλει ελυτροειδώς το πέος μέχρι τον αυχένα του προς τα εμπρός ενώ προς τα πίσω συνεχίζει στην επιτολής περιτονία του περινέου. Η περιτονία του πέους αποτελείται από ελαστικές ίνες και επιτρέπει κατά τη στύση τη διόγκωση του πέους.

Τα σηραγγώδη σώματα του πέους αποτελούν το βασικό συστατικό του πέους και είναι τα δύο ίδια σηραγγώδη σώματα του πέους και το σηραγγώδες σώμα της ουρήθρας, το οποίο βρίσκεται κάτω από τα σηραγγώδη σώματα του πέους.

Τα δύο σηραγγώδη σώματα του πέους ενώνονται με τους ινώδεις χιτώνες τους και αποτελούν ενιαίο κυλινδρικό σώμα, του οποίου διακρίνουμε σκέλη, σώμα και κορυφή.

Το σηραγγώδες σώμα της ουρήθρας εμφανίζεται από τα πίσω προς τα εμπρός, το βολβό, το μέσο ή σώμα και τη βάλανο.



Ο βολβός έχει σχήμα φουντουκιού. Βρίσκεται ανάμεσα στα σκέλη των σηραγγωδών σωμάτων του πέους και προεξέχει προς τα πίσω, μπροστά από τον πρωκτό. Το μέσο ή σώμα του σηραγγώδους σώματος της ουρήθρας εφαρμόζεται στην ουρηθραία αύλακα των σηραγγωδών σωμάτων του πέους. Η βάλανος αποτελεί το πρόσθιο άκρο του πέους και μοιάζει σαν κοίλος κώνος, λοξά κομμένος, στο κοίλο του

οποίου εισέρχεται η κορυφή των σηραγγωδών σωμάτων του πέους. Στην κορυφή της βαλάνου εκβάλλει η ουρήθρα με το έξω στόμιο της. πόρο, τη σπερματοδόχο κύστη

και τον βολβοουρηθραίο αδένα, από τη μια μεριά του σώματος, ενώ όλες αυτές οι δομές υπάρχουν σε ζεύγη. Η ουροδόχος κύστη και ο ουρητήρας δεν αποτελούν μέρος του αναπαραγωγικού συστήματος αλλά απεικονίζονται για λόγους προσανατολισμού. Μόλις όμως οι εκσπερματικοί πόροι ενώνονται με την ουρήθρα και τον προστάτη, ο ουροποιητικός και ο αναπαραγωγικός σωλήνας έχουν συγχωνευτεί

## 1.8 ΠΡΟΣΤΑΤΗΣ

Ο προστάτης αποτελεί ιδιαίτερο όργανο του άνδρα. Είναι αδενομυώδες όργανο που διαπερνάται από την ουρήθρα και περικλείει μέσα του τους εκσπερματικούς πόρους και τον προστατικό κόλπο. Οι διαστάσεις του ποικίλλουν στα διάφορα άτομα. Ανέρχονται κατά μέσο όρο στον ενήλικο σε 3 cm το μήκος, σε 4 cm το πλάτος και σε 20 g περίπου το βάρος του. Το όργανο αυτό συνήθως μετά το 50ο έτος της ηλικίας του άνδρα, υπερτρέφεται. Έτσι προκαλούνται ενοχλήματα, τα οποία προέρχονται κυρίως από την πίεση της ουρήθρας.

Ο προστάτης βρίσκεται στην υποπεριτοναϊκή χώρα της μικρής πυέλου πίσω από την ηβική σύμφυση, μπροστά από την λήκυθο του ορθού, κάτω από την ουροδόχο κύστη, τις σπερματοδόχους κύστες και από τις σπερματικές ληκύθους και πάνω από το ουρογεννητικό τρίγωνο. Έχει μέγεθος και σχήμα κάστανου και εμφανίζει τέσσερις επιφάνειες (πρόσθια, οπίσθια και δύο πλάγιες), βάση και κορυφή.

Η πρόσθια επιφάνεια του προστάτη διαπερνάται προς τα κάτω από το πέρας της προστατικής μοίρας της ουρήθρας.

Η οπίσθια επιφάνεια του προστάτη εμφανίζει στη μέση αβαθή επιμήκη αύλακα με την οποία υποδιαιρείται σε δύο λοβούς, τον δεξιό και τον αριστερό. Οι δύο αυτοί λοβοί αποτελούν την κύρια μάζα του προστάτη. Συνέχονται μεταξύ τους σε όλη την έκταση της πρόσθιας επιφάνειας τους και μπροστά από την προστατική μοίρα της ουρήθρας συνδέονται με μια ινομυώδη ταινία, τον ισθμό, η οποία δεν έχει αδενικό παρέγχυμα.

Κάθε πλάγια επιφάνεια του προστάτη έρχεται σε σχέση με το προστατοκυστικό φλεβώδες πλέγμα.

Η κορυφή του φέρεται προς τα κάτω και συνδέεται με το ουρογεννητικό τρίγωνο.

Η βάση του προστάτη στρέφεται προς τα άνω και έρχεται σε σχέση με την ουροδόχο κύστη με την οποία συμφύεται. Εμφανίζει τρεις εγκάρσιες ζώνες: την πρόσθια, τη μέση και την οπίσθια.

Η πρόσθια ζώνη διατρυπάται στο μέσο από την ουρήθρα. Η οπίσθια ζώνη διατρυπάται δεξιά και αριστερά από τους εκσπερματικούς πόρους. Η μέση ζώνη εμφανίζει κατά το μέσο της έπαρμα, το μέσο ή κεντρικό λοβό.

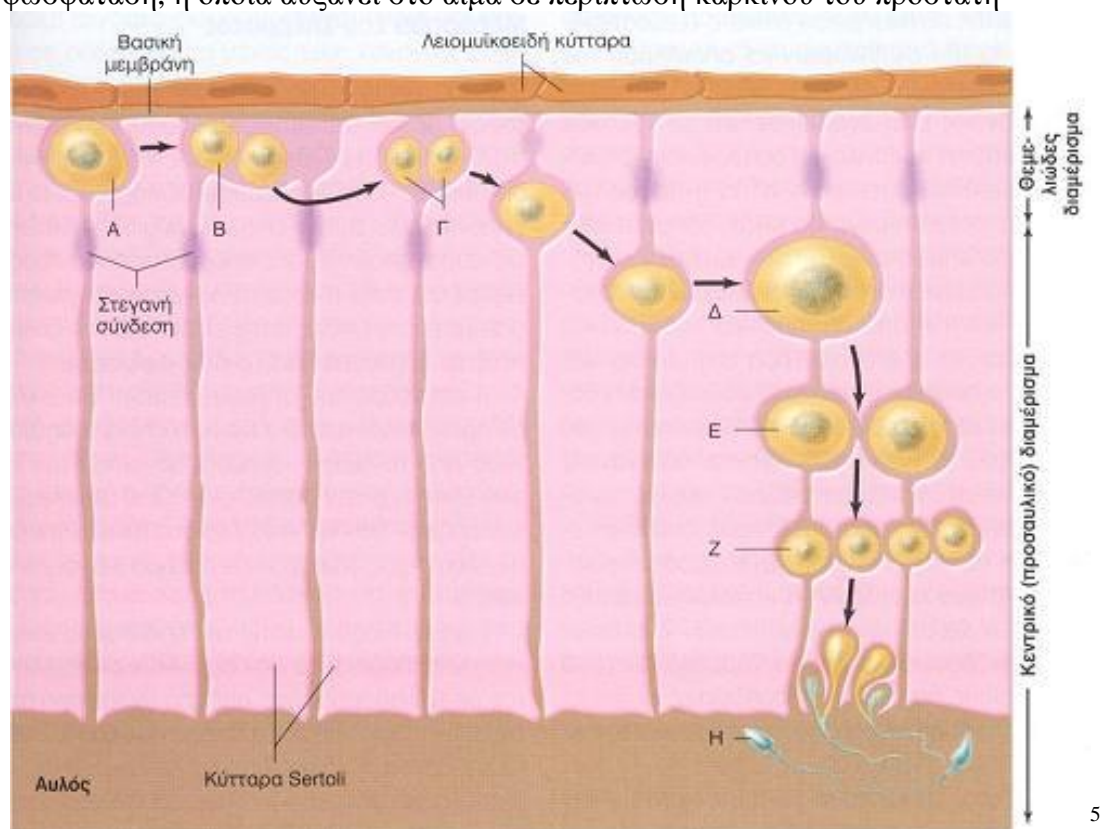
Ο προστάτης περιβάλλεται από ατελή κάψα, που αποτελείται από τις περιτονίες των παρακείμενων ανατομικών μορίων. Η κάψα αυτή είναι ατελής και σχηματίζεται από τρία τοιχώματα, το πρόσθιο και τα δύο πλάγια.

Οι αδένες του προστάτη είναι σωληνοκυψελοειδείς και βρίσκονται ανάμεσα στα διαφράγματα του ινομυώδους πετάλου στρώματος. Αποτελούν συνολικά 40-50 λοβία. Οι εκφορητικοί πόροι τους έχουν μήκος 1-3 cm και φέρουν κατά διαστήματα εκκολπώματα, τα οποία μετέχουν στην έκκριση. Εκβάλλουν στην προστατική μοίρα της ουρήθρας με εκφορητικούς πόρους.

Οι αδένες του προστάτη βρίσκονται τοποθετημένοι γύρω από την προστατική μοίρα της ουρήθρας σε τρεις ομόκεντρες περιοχές, την έσω ζώνη, τη μέση ζώνη και την έξω ζώνη.

Οι αδένες της έσω και μέσης ζώνης είναι αυτοί που υπερτρέφονται στους μεσήλικες και ηλικιωμένους (υπερτροφία προστάτη), ενώ οι αδένες της έξω ζώνης είναι η έδρα του καρκίνου του προστάτη.

Το έκκριμα των αδένων του προστάτη διεγείρει τις κινήσεις των σπερματοζωαρίων και δίνει στο σπέρμα ιδιαίτερη οσμή. Περιέχει ακόμη την όξινη φωσφατάση, η οποία αυξάνει στο αίμα σε περίπτωση καρκίνου του προστάτη



### Σπερματογεννητικότητα

Λειτουργική σχέση μεταξύ των κυττάρων Sertoli και γαμετικών κυττάρων. Τα κύτταρα Sertoli σχηματίζουν ένα φραγματικό δακτύλιο γύρω από όλο το σπερματικό σωληνάριο. Σπερματογόνια (Α και Β) βρίσκονται μόνο στο θεμελιώδες διαμέρισμα που ορίζεται από τις στεγανές συνδέσεις και τη βασική μεμβράνη του σωλήνα. Ύστερα από αρκετούς μειωτικούς κύκλους (Α έως Β), τα σπερματογόνια (Β) παράγουν πρωτογενή σπερματοκύτταρα (Γ). Καθένα από αυτά διασχίζει τη στεγανή σύνδεση, διογκώνεται (Δ) και διαιρείται σε δύο δευτερογενή σπερματοκύτταρα (Ε), τα οποία διαιρούνται σε σπερματίδες (Ζ), οι οποίες με τη σειρά τους διαφοροποιούνται σε σπερματοζωάρια (Η). Αυτό το τελευταίο στάδιο περιλαμβάνει την απώλεια του κυτταροπλάσματος από τις σπερματίδες.<sup>1</sup>

## 1.9 ΤΟ ΚΥΤΤΑΡΟ SERTOLI

Το κύτταρο Sertoli επικάθεται στη βασική μεμβράνη του σπερματικοσωληναρίου και το κυτταρόπλασμα του εκτείνεται μέχρι τον αυλό συμπληρώνοντας τους στενούς χώρους που παρεμβάλλονται μεταξύ των κυττάρων της σπερματικής σειράς. Το περίγραμμα των κυττάρων Sertoli είναι εξαιρετικά ανώμαλο και συνεχώς μεταβαλλόμενο ώστε να διευκολύνεται η προοδευτική μετακίνηση των αναπτυσσόμενων σπερματοζωαρίων προς την προσαύλια επιφάνεια του σπερματικοσωληναρίου. Ο ωειδής πυρήνας των κυττάρων Sertoli σχηματίζει, χαρακτηριστικά ορθή γωνία με τη βασική μεμβράνη και συχνά φέρει μία βαθιά εντομή. Σταθερό εύρημα είναι το ευδιάκριτο πυρήνιο, με το οποίο συχνά συνδυάζονται πυκνά σωματίδια χρωματίνης. Το κυτταρόπλασμα των κυττάρων Sertoli περιέχει μέτριο αριθμό μιτοχονδρίων, πολυάριθμα λιποσταγονίδια και σχετικά μικρή ποσότητα αδροενδοπλασματικού δικτύου. Η παρουσία σαφώς οργανωμένου λείου ενδοπλασματικού δικτύου υποδηλώνει ότι τα κύτταρα Sertoli συνθέτουν λιπίδια.

Τα κύτταρα Sertoli συνδέονται μεταξύ τους με συναπτικά συμπλέγματα τα οποία περιέχουν εκτεταμένες στενές συνάψεις. Τα συναπτικά αυτά συμπλέγματα εντοπίζονται προς τη βασική στιβάδα του σπερματικού επιθηλίου με αποτέλεσμα να διαιρείται το σωληνάριο σε βασικό και παρααυλικό διαμέρισμα. Το παρααυλικό διαμέρισμα περιέχει τις σπερματίδες, οι οποίες με τον τρόπο αυτό είναι απομονωμένες από τη συστηματική κυκλοφορία μέσω ενός αιματο-ορχικού φραγμού. Όλες οι ανταλλαγές μεταβολιτών με τη συστηματική γίνονται μέσω των κυττάρων Sertoli. Ο αιματο-ορχικός φραγμός εμποδίζει την έκθεση των γαμετών, οι οποίοι είναι αντιγονικά διαφορετικοί από τα σωματικά κύτταρα, στα συστατικά του ανοσοποιητικού συστήματος με αποτέλεσμα να προλαμβάνονται αυτοάνοσες αντιδράσεις. Τα κύτταρα Sertoli θεωρείται ότι διαδραματίζουν στηρικτικό και τροφικό ρόλο για τους αναπτυσσόμενους γαμέτες. Κατά τη διάρκεια της σπερμιογένεσης φαγοκυτταρώνουν το πλεόνασμα του κυτταροπλάσματος της σπερματίδας.<sup>5</sup>

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2

### 2.1 ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΤΟΥ ΩΡΙΜΟΥ ΣΠΕΡΜΑΤΟΖΩΑΡΙΟΥ

Το σπερματοζώαριο είναι ένα από τα πιο εξειδικευμένα κύτταρα του σώματος. Έχει ως ρόλο τη μεταφορά της γενετικής κληρονομιάς του αρσενικού στο ωοκύτταρο. Αποτελείται από την κεφαλή, που φέρει το ακρόσωμα, όργανο διείσδυσης και το πυρήνα με απλοειδικό αριθμό χρωμοσωμάτων, το ενδιάμεσο τμήμα και την ουρά, που είναι το όργανο κίνησης. Το σπερματοζώαριο έχει μήκος 60 μm στον άνθρωπο. Προκύπτει από επαναλαμβανόμενη μίτωση η οποία ακολουθείται από την μείωση για να παράγει απλοειδή ανώριμα σπερματοζώαρια, καθένα με διαφορετικό γονότυπο. Αυτή είναι η σπερματογένεση. Το σπερματοζώαριο αποκτά την οριστική του δομή όταν περνά από την επιδιδυμίδα.

#### *Η κεφαλή*

Η κεφαλή περιέχει τον πυρήνα που καλύπτεται από το ακρόσωμα. Αυτό παίρνει το οριστικό του σχήμα στην επιδιδυμίδα. Η μεμβράνη του προσκολλάται στο κυτταρική μεμβράνη, ενώ παίρνει το σχήμα του πυρήνα. Πίσω από το ακρόσωμα υπάρχει η μετα-ακροσωματική καλύπτρα. Το ακρόσωμα περιέχει λυτικά ένζυμα (υαλουρονιδάση, υδρολάσες και ένα ένζυμο με ιδιότητες ανάλογες της θρυψίνης), τα οποία ελευθερώνονται όταν το σπερματοζώαριο φτάσει σε ένα ωάριο. Τα ένζυμα αυτά υδρολύουν την εξωτερική μεμβράνη του ωαρίου, επιτρέποντας την διείσδυση του σπερματοζωαρίου.

#### *Το ενδιάμεσο τμήμα*

Αποτελείται από τον αυχένα, με τα δύο κεντριόλια και το μέσο τμήμα με τα αξόνημα, τις δέσμες των περιφερικών ινών και τα μιτοχόνδρια, που σχηματίζουν έλικα. Αυτά διασπούν σάκχαρα, που βρίσκονται στο σπέρμα, με την αναπνοή για να παράγουν ATP προκειμένου να παρέχουν ενέργεια για την κίνηση της ουράς.

#### *Η ουρά*

Έχει ένα περίβλημα από κυκλοτερείς ίνες γύρω από το αξόνημα και τις δέσμες των περιφερικών ινών. Το περίβλημα αυτό εξαφανίζεται κοντά στο άκρο του μαστιγίου, έτσι στο τέλος της ουράς δεν υπάρχει τίποτα άλλο εκτός από το αξόνημα.

#### *Κινητικότητα του σπερματοζωαρίου*

Είναι ο ρόλος του μέσου τμήματος και του μαστιγίου. Αυτές οι δομές περιέχουν το αξόνημα που έχει, όπως κάθε μαστίγιο, ιδιότητες συστολής. Οι περιφερικοί μικροσωληνίσκοι είναι πλούσιοι σε δυνεΐνη (ATPάση). Το περίβλημα τα μιτοχονδρίων διαθέτει την απαραίτητη εξάρτηση για οξειδωτικές φωσφορυλίωση που δίνουν την απαιτούμενη ενέργεια για τις δονήσεις του μαστιγίου και την επιβίωση των σπερματοζωαρίων. Οι πηγές ενέργειας παρέχονται είτε από εξωτερικά στοιχεία (π.χ. φρουκτόζη, από το υγρό των σπερματοδόχων κύστεων) είτε από ενδοκυτταρικά αποθέματα. Αποδομούνται με αναερόβια γλυκόλυση και προκύπτουν πυροσταφυλικ και γαλακτικό οξύ. Με την παρουσία οξυγόνου τα μιτοχονδριακά ένζυμα ολοκληρώνουν την αποδόμηση, με σχηματισμό CO<sub>2</sub> και H<sub>2</sub>O. Αυτός ο μηχανισμός επιτρέπει στο κύτταρο να διανύει μεγάλες αποστάσεις. Έτσι τα σπερματοζώαρια θ

μπορούσαν να κινούνται με ταχύτητα 35-50  $\mu\text{m}/\text{sec}$  (στον άνθρωπο), σε 37° C. Η ταχύτητα αυτή αυξάνει στη θηλυκή γεννητική οδό.

### Σπερμιογένεση

Η σπερμιογένεση είναι η διεργασία με την οποία οι σπερματίδες, δηλαδή οι γαμέτες που παράγονται κατά τη μειωτική διαίρεση, μετατρέπονται σε ώριμα κινητα σπερματοζωάρια. Περιλαμβάνει τα ακόλουθα κύρια στάδια:

Από τη συσκευή Golgi παράγεται ένα μεγάλο κυστίδιο, το ακροσωμιακό κυστίδιο, στο οποίο συσσωρεύονται υδατάνθρακες και υδρολυτικά ένζυμα.

Το ακροσωμιακό κυστίδιο περιβάλλει τον ένα πόλο του πυρήνα, ο οποίος σταδιακά επιμηκύνεται και σχηματίζει μία δομή η οποία είναι γνωστή ως ακροσωμιακό καλύπτρα.

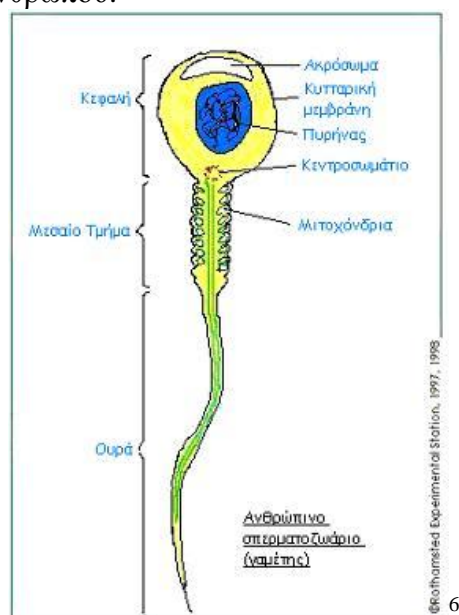
Παράλληλα, τα δύο κεντριόλια μεταναστεύουν προς τον αντίθετο πόλο του σπερματίδας και το ένα από αυτά διατάσσεται παράλληλα προς τον επιμήκη άξονα του πυρήνα και επιμηκύνεται σχηματίζοντας ένα μαστίγιο, η βασική δομή του οποίου είναι παρόμοια με αυτή των κροσσών.

Καθώς επιμηκύνεται το μαστίγιο, εννέα αδρές ίνες, οι οποίες είναι δυνατόν να περιέχουν συσταλτές πρωτεΐνες, διατάσσονται επιμήκως γύρω από αυτό. Ακολούθως γύρω από το μαστίγιο διατάσσονται και οι κυκλοτερείς ίνες.

Μέρος του κυτταροπλάσματος της σπερματίδας μετατοπίζεται και περιβάλλει το πρώτο τμήμα του μαστιγίου, ενώ το υπόλοιπο τμήμα φαίνεται να προέχει από το κύτταρο, αν και στην πραγματικότητα συνεχίζει να περιβάλλεται από τη κυτταροπλασματική μεμβράνη. Με τη μετακίνηση αυτή του κυτταροπλάσματος συσσωρεύονται μιτοχόνδρια στην περιοχή της ουράς του σπερματοζωαρίου.

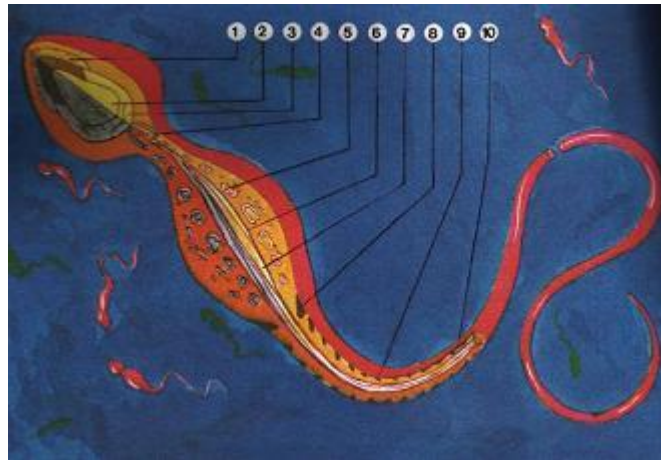
Με την επιμήκυνση του μαστιγίου, η περίσσεια του κυτταροπλάσματος του αναπτυσσόμενου γαμέτη φαγοκυτταρώνεται από τα παρακείμενα κύτταρα Sertoli, προτού από την απελευθέρωση της σπερματίδας μέσα στον αυλό του σπερματικού σωληναρίου. Τα μιτοχόνδρια διατάσσονται ελικοειδώς γύρω από τις αδρές ίνες που περιβάλλουν το πρώτο τμήμα του μαστιγίου.

Η δομή των πλήρως σχηματισμένων σπερματοζωαρίων παρουσιάζει μικροδιαφορές στα διάφορα ζωικά είδη, ακολουθεί όμως τη βασική δομή των σπερματοζωαρίων του ανθρώπου.<sup>6</sup>

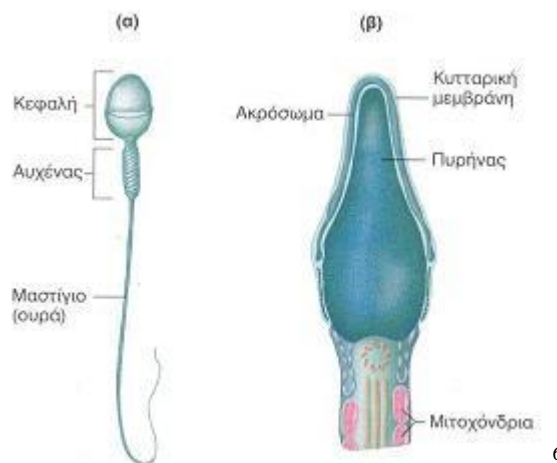


**Κεφαλή του σπερματοζωαρίου**



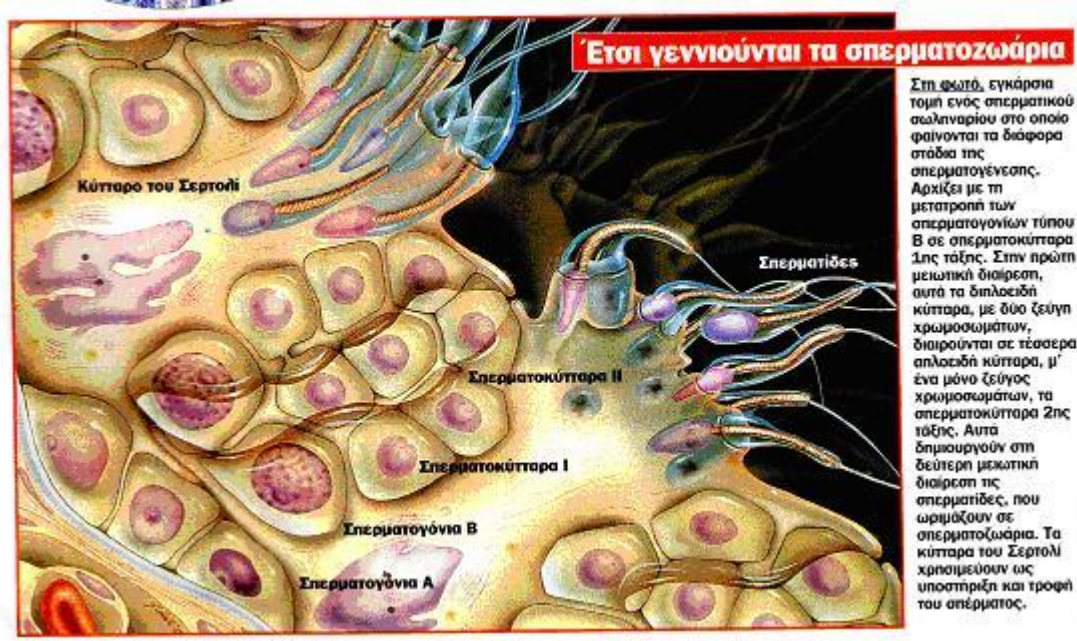


- 1) ακρόσωμα, 2) πυρήνας, 3) βασική πλάκα, 4) κατατμημένες στήλες, 5) μιτοχόνδρια, 6) πυκνές ίνες, 7) σωληνάκια, 8) δακτύλιος, 9) ιώδης γουανίνη, 10) πρωτοπλασματική μεμβράνη



(Α) Διάγραμμα ενός ανθρώπινου ώριμου σπερματοζωαρίου. (Β) Μεγέθυνση της κεφαλής. Το ακρόσωμα περιέχει τα απαιτούμενα ένζυμα για τη γονιμοποίηση του ωαρίου

## 2.2 ΑΝΑΛΥΣΗ ΣΠΕΡΜΑΤΟΣ: ΜΕΘΟΔΟΣ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ



Γέννηση Σπερματοζωαρίου...<sup>7</sup>

Το προστατικό υγρό είναι περίπου 0,5ml (ή το 13 έως 33% του όγκου του σπέρματος), είναι ελαφρά όξινο (pH 6,5), με χαρακτηριστικά υψηλές πυκνότητες κιτρικού οξέος και όξινης φωσφατάσης. Τα σπερματοζωάρια (μαζί με τα υγρά των επιδιδυμίδων και των σπερματικών ληκύθων) αποτελούν περίπου το 7% του όγκου του σπέρματος. Η τελική έκκριση είναι του υγρού των σπερματοδόχων κυστών, που αποτελεί και το μεγαλύτερο μέρος της εκσπερματισσεως: 2 έως 2,5ml (ή το 46 έως 80% του όγκου του σπέρματος). Το υγρό αυτό είναι ελαφρά αλμυρό και χαρακτηρίζεται από υψηλές πυκνότητες υδατανθράκων, ιδιαίτερα της φρουκτόζης και θεωρείται η κύρια πηγή των προσταγλαδινών του σπερματικού υγρού.

### 2.2.1 ΣΥΛΛΟΓΗ ΣΠΕΡΜΑΤΟΣ

Για τη σωστή αξιολόγηση των αποτελεσμάτων της μελέτης του σπέρματος είναι απαραίτητος ο έλεγχος τουλάχιστον δύο ή τριών δειγμάτων ανά εβδομαδιαία ή δεκαπενθήμερα διαστήματα για μια αρχική εκτίμηση. Είναι άλλωστε γνωστό ότι διάφοροι παράγοντες, όπως οι αυτόματες διακυμάνσεις στην παραγωγή των σπερματοζωαρίων, η ατελής συλλογή του δείγματος, γενικές λοιμώξεις ή και το stress, μπορούν παροδικά να επηρεάσουν την ποιότητα του σπέρματος. Η συλλογή του σπέρματος γίνεται μετά από καθορισμένο διάστημα αποχής από σεξουαλικές επαφές 36 ως 48 ωρών μεταξύ των δειγμάτων με συνέχιση ενός ρυθμού επαφών 2 ως 3 φορές την εβδομάδα για να μη διασπάται ο φυσιολογικός ρυθμός της σεξουαλικής ζωής του ζευγαριού. Το δείγμα πρέπει να συλλέγεται στο εργαστήριο. Αν αυτό δεν είναι δυνατόν, το δείγμα θα πρέπει να εξετάζεται μέσα σε δύο ώρες από τη συλλογή του. Τονίζεται εδώ ότι το ποσοστό των κινούμενων σπερματοζωαρίων και η προωθητική κινητικότητά τους έχει αποδειχθεί ότι μειώνεται κατά 50% μετά 7 ώρες από τη συλλογή του δείγματος και σε θερμοκρασία δωματίου (20-25 C). Ο τρόπος



συλλογής του σπέρματος πρέπει να συζητείται με τον ασθενή και να επιλέγεται ο κατάλληλος συμβατός με τη σωστή ψυχολογική κατάσταση του ατόμου . Τρόποι συλλογής αναφέρονται παρακάτω :

Λαμβάνεται, συνηθέστερα, με αυνανισμό στο εργαστήριο μέσα σε ειδικό γυάλινο δοχείο.

Λαμβάνεται με διακοπή συνουσίας μέθοδος που δεν πρέπει να γίνεται αποδεκτή, διότι παρουσιάζει το σοβαρό μειονέκτημα της πιθανής απώλειας του πρώτου τμήματος της εκσπερματίσεως, που περιέχει τη μεγαλύτερη πυκνότητα σπερματοζωαρίων.

Λαμβάνεται με χρήση προφυλακτικού ειδικού για συλλογή σπέρματος . (Πώματα ή προφυλακτικά , ελαστικά ή πλαστικά , πρέπει να αποφεύγονται γιατί μπορεί να περιέχουν υδατοδιαλυτές τοξικές ουσίες , που επηρεάζουν την επιβίωση των σπερματοζωαρίων αλλά και τις βιοχημικές εξετάσεις του σπερματικού υγρού).

## **Ο ΕΛΕΓΧΟΣ ΣΠΕΡΜΑΤΟΣ ΠΕΡΙΛΑΜΒΑΝΕΙ:**

1. ΤΟ ΣΠΕΡΜΟΔΙΑΓΡΑΜΜΑ
2. ΤΟ ΒΙΟΧΗΜΙΚΟ ΕΛΕΓΧΟ
3. ΤΟΝ ΑΝΟΣΟΛΟΓΙΚΟ ΕΛΕΓΧΟ

### **2.2.2 ΣΠΕΡΜΟΔΙΑΓΡΑΜΜΑ**

Η αξία του σπερμοδιαγράμματος εξαρτάται από αρκετούς παράγοντες , όπως η κατάλληλη ένδειξη για να γίνει η εξέταση , η αξιοπιστία της εξέτασης για τη συγκεκριμένη ένδειξη , η σχολαστική τυποποίηση της μεθοδολογίας ( π.χ. συλλογή και μεταφορά του δείγματος , μελέτη των διαφόρων παραμέτρων ) , η ακρίβεια και η ευαισθησία των μεθόδων που χρησιμοποιούνται στο εργαστήριο , καθώς και η γνώση των φυσιολογικών διακυμάνσεων ή ορίων .Βέβαια τα φυσιολογικά όρια μπορεί να διαφέρουν ανάλογα με το αντικείμενο της μελέτης , όπως για παράδειγμα η μελέτη του άνδρα με πρόβλημα γονιμότητας ή του άνδρα με πρόβλημα δυσλειτουργίας των επικουρικών γεννητικών αδένων ανεξάρτητα γονιμότητας ή η εκτίμηση των πιθανών παρενεργειών στο γεννητικό σύστημα του άνδρα από τη χορήγηση φαρμάκων ή από τη δράση τοξικών χημικών ουσιών ή ακτινοβολίας . Οι in vitro δοκιμασίες για τη μελέτη της γονιμοποιητικής ικανότητας των σπερματοζωαρίων βρίσκονται ακόμη σε ερευνητικό στάδιο και έτσι δεν μπορούν να χρησιμοποιηθούν συγκριτικά για την κριτήρια φυσιολογικότητας ή γονιμότητας του σπέρματος βασίζονται αναγκαστικά σε δεδομένα που έχουν ληφθεί από άνδρες των οποίων οι γυναίκες συνέλαβαν πρόσφατα ( τρίμηνο διάστημα πριν ή μετά την εξέταση του σπέρματος ) . Σημειώνεται ότι η αξία του σπερμοδιαγράμματος εξαρτάται πολύ από τη σωστή συνεργασία και λειτουργία της τριάδος «Άνδρας με πρόβλημα γονιμότητας – Εργαστήριο – Ειδικός Γιατρός» .

Οι Παράμετροι που εκτιμώνται στην ανάλυση σπέρματος είναι:

1. Ο όγκος του σπέρματος
2. Η ρευστοποίηση του σπέρματος
3. Το ΡΗ του σπέρματος
4. Το χρώμα του σπέρματος
5. Η κινητικότητα των σπερματοζωαρίων
6. Ο αριθμός των σπερματοζωαρίων

7. Οι συγκολλήσεις των σπερματοζωαρίων
8. Η μορφολογία των σπερματοζωαρίων

### 2.2.3 ΟΓΚΟΣ ΣΠΕΡΜΑΤΟΣ

Ο όγκος του σπέρματος μετράται με τη χρήση αριθμημένων κυλινδρικών σωλήνων και κυμαίνεται φυσιολογικά από 2 έως 6 ml για άνδρες ηλικίας μέχρι 50 ετών . Μετά την ηλικία των 50 , ως κατώτερο φυσιολογικό όριο θεωρείται το 1,5 ml.

#### Μικρός όγκος σπέρματος

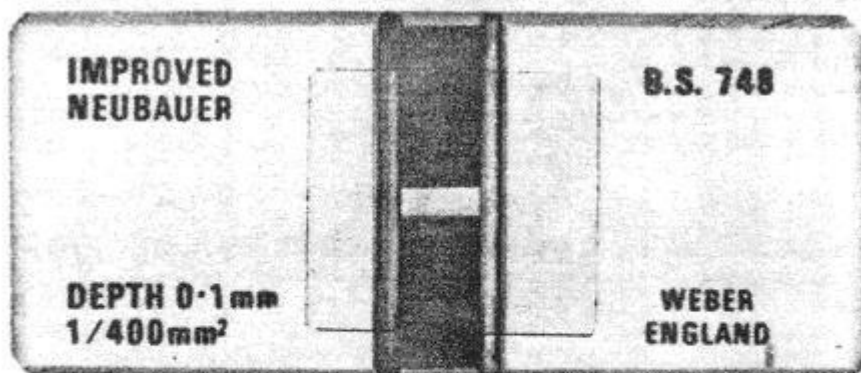
Όταν βρεθεί μικρός όγκος σπέρματος , η πρώτη πιθανότητα που πρέπει να αποκλεισθεί είναι η απώλεια μέρους του δείγματος κατά τη συλλογή του . Αίτια που προκαλούν μείωση του όγκου του σπέρματος είναι :

1. Λοίμωξη των επικουρικών γεννητικών αδένων και ειδικότερα σπερματοδοχοκυστίτιδα , γιατί το 46-80% (2-2,5 ml) του όγκου του σπέρματος προέρχεται από το υγρό που εκκρίνουν οι σπερματοδόχες κύστεις .
2. Συγγενής αγενεσία των εκφορητικών οδών του σπέρματος που προέρχονται από το σώμα και ουρά επιδιδυμίδων – σπερματικοί πόροι –σπερματοδόχες κύστεις – σπερματικές λήκυθοι) , η οποία προκαλεί πολύ χαμηλό όγκο ( < 0,5 ml) .
3. Αμφοτερόπλευρη απόφραξη των εκσπερματιστικών πόρων .
4. Υπογοναδισμός .
5. Ανάστροφη εκσπερμάτιση .

Ο μικρός όγκος σπέρματος αποτελεί ένδειξη για προσδιορισμό της φρουκτόζης στο σπερματικό υγρό . Αν η φρουκτόζη , που είναι αποκλειστικό παράγωγο των σπερματοδόχων κύστεων , είναι πολύ χαμηλή ή και μη ανιχνεύσιμη , τίθεται η υπόνοια σπερματοδοχοκυστίτιδας ή αποφράξεως των εκσπερματιστικών πόρων . Ο συνδυασμός πολύ μικρού όγκου σπέρματος ( < 0,5 ml) με αζωοσπερμία , με χαμηλή ή και μη ανιχνεύσιμη φρουκτόζη και με χαμηλό pH σπέρματος οφείλεται σε συγγενή αγενεσία των εκφορητικών οδών του σπέρματος ή σε απόφραξη των εκσπερματιστικών πόρων . Τέλος αν υπάρχει ανάστροφη εκσπερμάτιση ανευρίσκονται μετά την εκσπερμάτιση σπερματοζωάρια στα ούρα που λαμβάνονται με καθετηριασμό της ουροδόχου κύστεως .

#### Μεγάλος όγκος σπέρματος

Ο μεγάλος όγκος σπέρματος ( > 6 ml) δεν είναι συνηθισμένο εύρημα και μπορεί να συνυπάρχει με μικρό ή φυσιολογικό αριθμό σπερματοζωαρίων . Πρέπει αρχικά να αποκλεισθεί ως αίτιο του μεγάλου όγκου η μακροχρόνια σεξουαλική αποχή . Αν υπάρχει μειωμένος αριθμός σπερματοζωαρίων , οφείλεται συνήθως σε μεγάλη παραγωγή υγρού από τις σπερματοδόχες κύστεις που αραιώνει την πυκνότητα των σπερματοζωαρίων . Σ' αυτές τις περιπτώσεις είναι απαραίτητη η εκτίμηση του ολικού αριθμού σπερματοζωαρίων ανά εκσπερμάτιση . Πάντως , σημειώνεται ότι ο μεγάλος όγκος σπερματικού υγρού δεν αποτελεί βλαπτικό παράγοντα στη μεταφορά και επιβίωση των σπερματοζωαρίων μέσα στο γεννητικό σύστημα της γυναίκας .



Η βελτιωμένη συσκευή Neubauer.

8

Neubauer device

#### 2.2.4 ΡΕΥΣΤΟΠΟΙΗΣΗ ΤΟΥ ΣΠΕΡΜΑΤΟΣ

Το φυσιολογικό σπέρμα βρίσκεται σε υγρή μορφή τη στιγμή της εκσπερμάτισεως, μετατρέπεται αμέσως σε «gel» μορφή και ρευστοποιείται μέσα στα 20' από την εκσπερμάτιση. Η μη ρευστοποίηση του σπέρματος δημιουργεί ένα παχύ δείγμα που παγιδεύει τα σπερματοζωάρια και επηρεάζει τη γονιμότητά τους. Η παράταση του χρόνου ρευστοποίησης (> 60') είναι συμβατή με δυσλειτουργία του προστάτη, σε ό,τι αφορά την έκκριση των ρευστοποιητικών ενζύμων. Επειδή ο έλεγχος του σπέρματος δε γίνεται παρά μόνο σε ρευστοποιημένο δείγμα, ώστε να υπάρχει ομοιομερής κατανομή του αριθμού των σπερματοζωαρίων, όταν δεν επιτυγχάνεται αυτόματη ρευστοποίηση είναι δυνατή η τεχνητή πρόκληση ρευστοποίησης με την προσθήκη 0,2-0,4 ml φυσιολογικού ορού ή σιέλου ή με ισχυρή ανάδευση για 10-15 δευτερόλεπτα. Πρέπει να αναφέρεται επίσης και η παρουσία στο δείγμα αρευστοποιητών τεμαχίων (γραμμοειδή τεμάχια βλέννης) καθώς και η παρουσία ιξώδους. Το ιξώδες (ή γλοιότητα) του σπέρματος είναι διαφορετικό φαινόμενο από την πήξη του και οι δύο όροι δεν είναι ταυτόσημοι. Η αιτία του υψηλού ιξώδους, που μπορεί να παρατηρηθεί μετά την πλήρη ρευστοποίηση του σπέρματος, δεν έχει απόλυτα διευκρινισθεί και όταν δε συνδυάζεται με μειωμένη κινητικότητα των σπερματοζωαρίων δεν φαίνεται ότι μπορεί να επηρεάσει τη γονιμοποιητική ικανότητα.

#### 2.2.5 ΡΗ ΤΟΥ ΣΠΕΡΜΑΤΟΣ

Το pH του πρόσφατου σπέρματος είναι ελαφρά αλκαλικό (7,3 έως 7,7). Η πτώση του (< 7) υποδηλώνει συγγενή αγενεσία των εκφορητικών οδών του σπέρματος ή απόφραξη των εκσπερματιστικών πόρων. Βέβαια, η ανάμειξη με ούρα ή και πολύ μεγάλος αριθμός σπερματοζωαρίων μπορεί να προκαλέσουν πτώση του pH. Αντίθετα, το υψηλό pH (> 8) είναι συμβατό με οξεία φλεγμονή των επικουρικών αδένων.

## 2.2.6 ΧΡΩΜΑ ΤΟΥ ΣΠΕΡΜΑΤΟΣ

Το παθολογικό χρώμα του σπέρματος μπορεί να οφείλεται σε αιματοσπερμία (σκούρο καφέ ) ή σε λήψη βιταμινών τύπου Β2 (κίτρινο) ή σε λήψη φαρμάκων .

## 2.3 ΚΙΝΗΤΙΚΟΤΗΤΑ ΣΠΕΡΜΑΤΟΖΩΑΡΙΩΝ

Ο έλεγχος της κινητικότητας των σπερματοζωαρίων , μιας από τις πιο δύσκολες και σημαντικές μετρήσεις για την ποιότητα του σπέρματος , πρέπει να γίνεται πάντοτε σε σταθερές συνθήκες χρόνου παρατηρήσεως και θερμοκρασίας περιβάλλοντος ( 37 C) με παρατήρηση του άμεσου παρασκευάσματος για αποφυγή σφαλμάτων . Η κινητικότητα των σπερματοζωαρίων εκτιμάται πρώτα ποσοτικά και κατόπιν ποιοτικά .

### Η ποσοτική εκτίμηση της κινητικότητας των σπερματοζωαρίων

Γίνεται η μέτρηση τόσο των κινητών , όσο και των ακίνητων σπερματοζωαρίων σε τουλάχιστον 10 διαφορετικά οπτικά πεδία που επιλέγονται τυχαία ( όχι όμως κοντά στην περιφέρεια της καλυπτρίδας ) . Πρέπει να μετρηθούν συνολικά 100 τουλάχιστον σπερματοζωάρια . Η εκατοστιαία αναλογία των κινουμένων σπερματοζωαρίων υπολογίζεται ως η μέση τιμή των εκατοστιαίων αναλογιών στα 10 οπτικά πεδία και το τελικό αποτέλεσμα προσαρμόζεται στον πιο πλησιέστερο κατά 5% αριθμό ( π.χ. 73% = 75% ή 72% = 70% ) .

### Η ποιοτική εκτίμηση της κινητικότητας των σπερματοζωαρίων

Προσδιορίζεται το ποσοστό των κινούμενων σπερματοζωαρίων με προωθητική κινητικότητα. Στην εκτίμηση του ποσοστού δεν περιλαμβάνονται τα ακίνητα σπερματοζωάρια . Ο προσδιορισμός του ποιοτικού αυτού δείκτη κινητικότητας γίνεται ή με τη χρήση κλίμακας 0 έως 10 ή 10% έως 100% ή με τη χρήση των όρων ( μηδενική , πτωχή , καλή , άριστη ) προωθητική κινητικότητα: α) μηδενική : σημαίνει πλήρη απουσία προωθητικής κινητικότητας (0) . β) πτωχή : σημαίνει βραδεία προωθητική κινητικότητα (1) . γ) καλή : σημαίνει μέτρια ζωηρή προωθητική κινητικότητα (2) . δ) άριστη: σημαίνει πολύ ζωηρή προωθητική κινητικότητα (3) .

*Φυσιολογικό* από άποψη κινητικότητας θεωρείται το σπέρμα με εκατοστιαία αναλογία κινούμενων σπερματοζωαρίων πάνω από 60% και με την πλειονότητα των σπερματοζωαρίων να εμφανίζουν καλή (2) ή άριστη (3) προωθητική κινητικότητα 2-3 ώρες μετά την εκσπερμάτιση .

*Παθολογικό* θεωρείται από άποψη κινητικότητας το σπέρμα με εκατοστιαία αναλογία κινούμενων σπερματοζωαρίων κάτω από 40% και με την πλειονότητα των σπερματοζωαρίων να εμφανίζουν πτωχή προωθητική κινητικότητα 2 ώρες μετά την εκσπερμάτιση (ασθενοσπερμία) ή πλήρης απουσία κινητικότητας που καλείται νεκροσπερμία .

*Τα τελευταία χρόνια χρησιμοποιούνται όλο και περισσότερο ηλεκτρονικοί υπολογιστές για την αυτόματη αντικειμενική εκτίμηση των δεικτών της κινητικότητας των σπερματοζωαρίων.*



Κινητικότητα Των Σπερματοζωαρίων

## 2.4 ΑΡΙΘΜΟΣ ΣΠΕΡΜΑΤΟΖΩΑΡΙΩΝ

Οι αριθμοί των σπερματοζωαρίων που θεωρούνται φυσιολογικοί σήμερα κυμαίνονται μεταξύ 20 έως 200 εκατομμύρια / ml .

Ολιγοσπερμία παρατηρείται με αριθμούς σπερματοζωαρίων κάτω από 2 εκατομμύρια / ml , εντούτοις επιτυγχάνονται συλλήψεις και με αριθμούς σπερματοζωαρίων κάτω των 5 εκατομμυρίων / ml .

Αζωοσπερμία ή ασπερμία ονομάζεται η πλήρης απουσία σπερματοζωαρίων κατά την εκσπερμάτιση .

Τέλος πρόβλημα γονιμότητας παρουσιάζουν οι άνδρες με αριθμούς σπερματοζωαρίων άνω των 100 εκατομμυρίων / ml (υπερσπερμία) λόγω έλλειψη κινητικότητάς τους .

Παράγοντες που επηρεάζουν τον αριθμό των σπερματοζωαρίων στο σπέρμα αναφέρονται σε:

- ✦ Βλάβη του σπερματικού επιθηλίου ,
- ✦ Απόφραξη της αποχετευτικής οδού του σπέρματος , Ορμονικές διαταραχές ,
- ✦ Υπαρξη αντισπερματικών αντισωμάτων στον ορό του αίματος και το σπέρμα.

Σπουδαιότερη Παράμετρος από τον αριθμό των σπερματοζωαρίων / ml πρέπει να θεωρείται ο ολικός αριθμός ανά εκσπερμάτιση για το προσδιορισμό της ανδρική γονιμότητας .

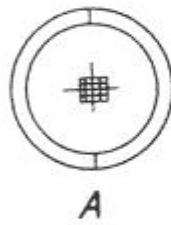
Ελάχιστο όριο ολικού αριθμού σπερματοζωαρίων ανά εκσπερμάτιση θα πρέπει να θεωρούνται τα 25 εκατομμύρια ανά εκσπερμάτιση με μερικές εξαιρέσεις τα 4-10 εκατομμύρια ανά εκσπερμάτιση , για να επιτευχθεί η τεκνοποίηση .

### 2.4.1 ΜΕΘΟΔΟΙ ΜΕΤΡΗΣΗΣ ΑΡΙΘΜΟΥ ΣΠΕΡΜΑΤΟΖΩΑΡΙΩΝ

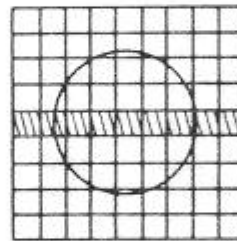
- Χρήση αιματτόμετρου (βελτιωμένη συσκευή Neubauer )
- Χρήση ηλεκτρονικού υπολογιστή τύπου Coulter.
- Χρήση συσκευής Makler με πολλά πλεονεκτήματα έναντι των άλλων



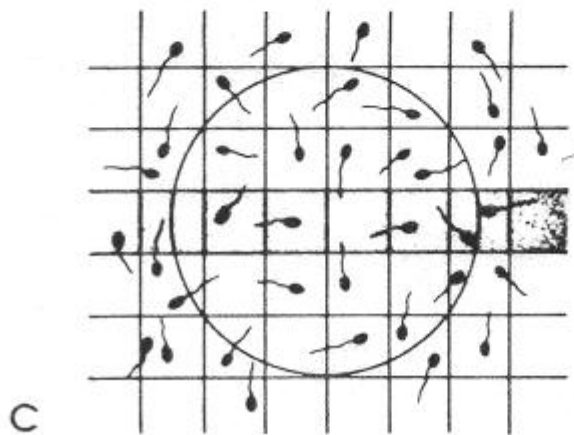
Συσκευή Makler.



A



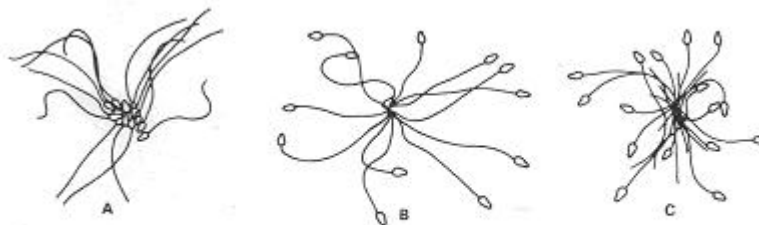
B



C

Η βάση της συσκευής Makler στην οποία γίνεται η αρίθμηση των σπερματοζωαρίων.

Συσκευή Makler



Τυπικά παραδείγματα συγκολλήσεως που προκαλούνται από τις συγκολλητίνες των σπερματοζωαρίων Α. Κεφαλή με κεφαλή Β. Ουρά με ουρά C. Μικτή.

8

### Συγκολλημένα Σπερματοζωάρια

## 2.5 ΣΥΓΚΟΛΛΗΣΕΙΣ ΣΠΕΡΜΑΤΟΖΩΑΡΙΩΝ

Η μέτρηση των συγκολλήσεων μεταξύ των σπερματοζωαρίων γίνεται ανάλογα με τη ποσοτική εκτίμηση της κινητικότητας .

Φυσιολογική θεωρείται η τιμή ίση ή κάτω από το 10% των συγκολλημένων μεταξύ τους σπερματοζωαρίων επί του γενικού συνόλου .

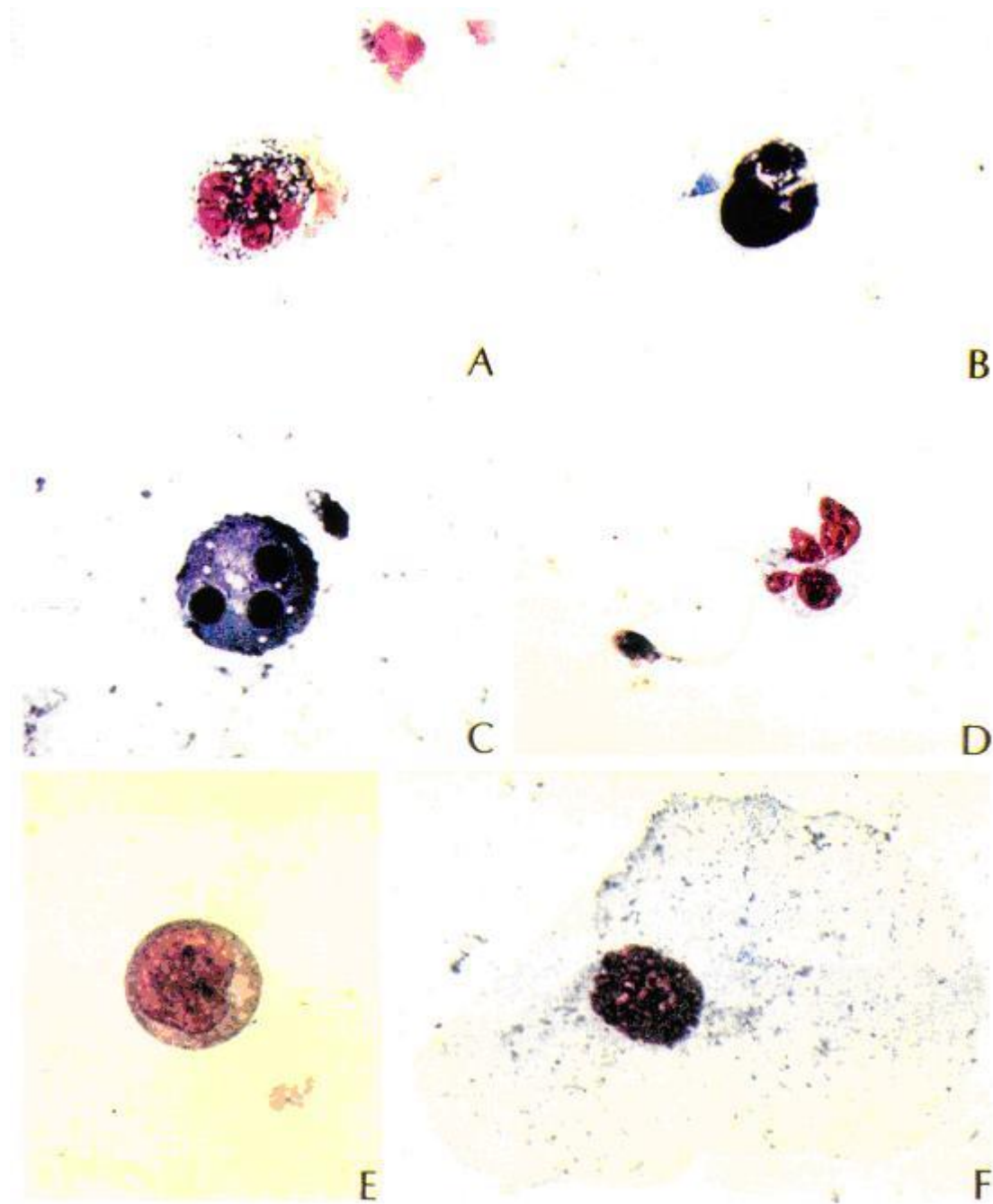
Παθολογική θεωρείται η τιμή πάνω από 10% , συμβατή με λοίμωξη των επικουρικών γενετικών αδένων ή με πιθανό ανοσολογικό παράγοντα .

## 2.6 ΠΑΡΟΥΣΙΑ ΚΥΤΤΑΡΙΚΩΝ ΣΤΟΙΧΕΙΩΝ ΣΤΟ ΑΝΘΡΩΠΙΝΟ ΣΠΕΡΜΑ

Το ανθρώπινο σπέρμα περιέχει συχνά εκτός από σπερματοζωάρια και άλλα κυτταρικά στοιχεία όπως :

Ανώριμα κύτταρα της σπερματικής σειράς

- Λευκά αιμοσφαίρια σε μεγάλο αριθμό συμβατά με λοίμωξη των επικουρικών γεννητικών αδένων με συνέπεια τη μείωση και συσσώρευση της κινητικότητας των σπερματοζωαρίων .
- Ερυθρά αιμοσφαίρια συμβατά με τραυματισμό εκφορητικών οδών ή λοίμωξη των επικουρικών γεννητικών αδένων .
- Επιθηλιακά κύτταρα , κρύσταλλοι , βακτηρίδια .



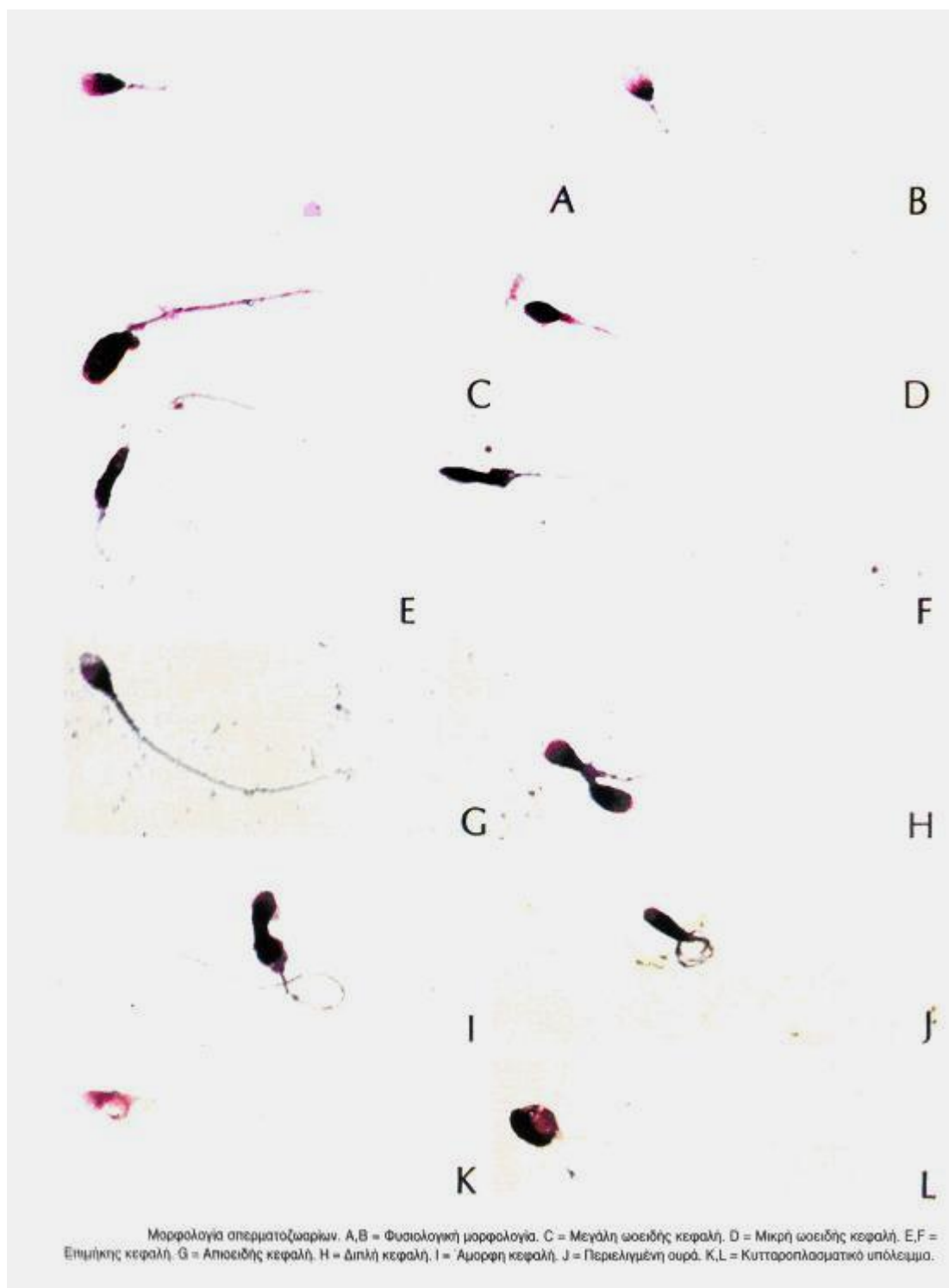
Κύτταρα της λευκής σειράς και επιθηλιακά κύτταρα. Α,Β,С, D = Ουδετερόφιλα πολυμορφοπύρρηνα. E = Λεμφοκύτταρο. F = Επιθηλιακό κύτταρο.



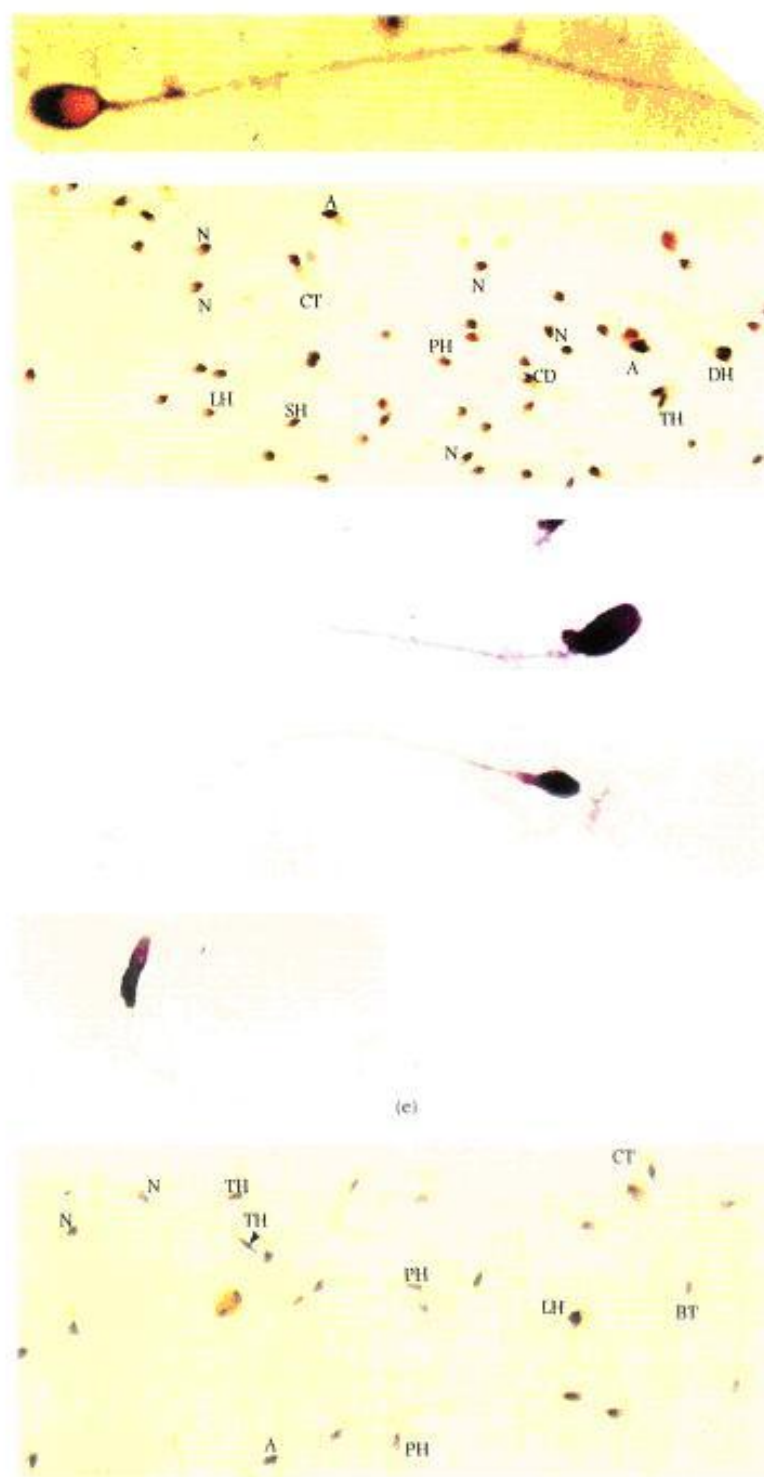
## 2.7 ΜΟΡΦΟΛΟΓΙΑ ΣΠΕΡΜΑΤΟΖΩΑΡΙΩΝ

Για την εκτίμηση της μορφολογίας των σπερματοζωαρίων χρησιμοποιούνται κυρίως :

1. Η μέθοδος **Παπανικολάου** στο μεγαλύτερο ποσοστό .
2. Ο συνδυασμός δύο χρωστικών μεθόδων ( **Bryan's & Leishman's** ).



8



Μορφολογία σπερματοζωαρίων. a,b = Φυσιολογική μορφολογία. a = Μικροσκόπιο αντιθέσεως φάσεων. Χρώση κατά Πapanicolaou. b = Μικρή μεγέθυνση: σπερματοζωάρια με φυσιολογική μορφολογία (N) και παθολογική μορφολογία: A = άμορφη κεφαλή, CD = κυτταροπλασματικό υπόλειμμα, CT = περιελγμένη ουρά, DH = διπλή κεφαλή, LH = μεγάλη ωσειδής κεφαλή, PH = απωσειδής κεφαλή, SH = μικρή ωσειδής κεφαλή, TH = επιμήκης κεφαλή. c = Μεγάλη ωσειδής κεφαλή. d = Μικρή ωσειδής κεφαλή. e,f = Επιμήκης κεφαλή.

## 2.8 ΑΥΣΤΗΡΑ ΚΡΙΤΗΡΙΑ ΜΟΡΦΟΛΟΓΙΑΣ ΣΠΕΡΜΑΤΟΖΩΑΡΙΩΝ



Σχηματική παράσταση των «αυστηρών» κριτηρίων της φυσιολογικής μορφολογίας των σπερματοζωαρίων.

8

### Αυστηρά Μορφολογικά Κριτήρια

Όρια τιμών για την κατάταξη των μορφολογικών ανωμαλιών των σπερματοζωαρίων (Eliasson 1981)

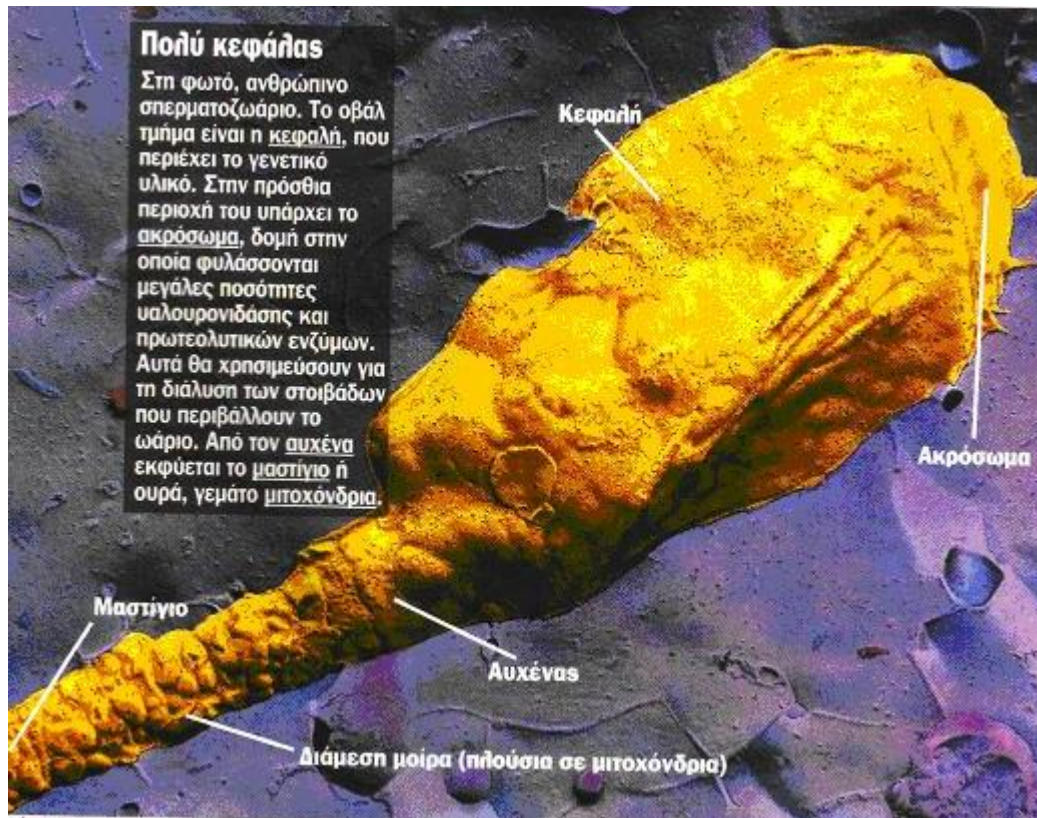
Μορφολογία	Φυσιολογικές τιμές (%)	Αμφίβολες τιμές (%)	Παθολογικές τιμές (%)
Σπερματοζώαρια με φυσιολογική μορφολογία	> 40	30-40	< 30
Άμορφες κεφαλές	< 40	40-50	> 50
Παθολογικοί αυχένες + παθολογικό κυτταροπλασματικό υπόλειμμα	< 20	21-25	> 25
Παθολογικές ουρές	< 20	21-25	> 25

Συχνότητα των διαφόρων μορφολογικών ανωμαλιών των σπερματοζωαρίων στο φυσιολογικό σπέρμα (WHO 1980)

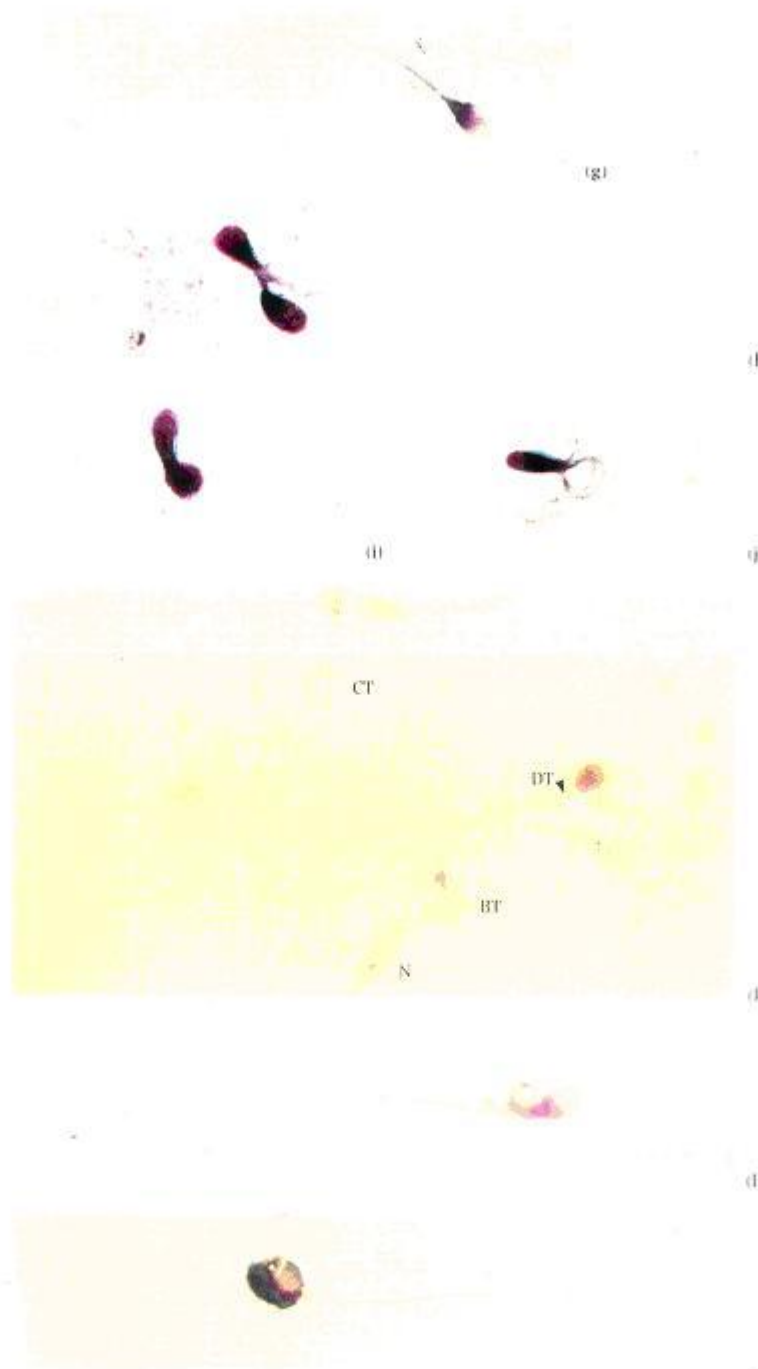
Κατάταξη	Συχνότητα στο φυσιολογικό σπέρμα			
	Τιμές (%)			
Σπερματοζώαρια	Μέση	Χαμηλή	Ψηλή	Σταθερή απόκλιση
Φυσιολογικά	80,5	48,0	98,0	9,7
Μεγάλη ωοειδής κεφαλή	0,3	0,0	5,2	0,6
Μικρή ωοειδής κεφαλή	1,4	0,0	13,5	1,8
Επιμήκης κεφαλή	0,4	0,0	6,2	0,9
Απιοειδής κεφαλή	2,0	0,0	21,8	2,8
Διπλή κεφαλή	1,5	0,0	8,3	1,5
Άμορφη κεφαλή	6,5	0,0	24,9	4,0
Παθολογική ουρά	5,2	0,0	37,4	4,7
Παθολογικό κυτταροπλασματικό υπόλειμμα	2,2	0,0	14,5	2,1

8

### Μορφολογικές Ανωμαλίες



Μορφολογία Σπέρματος



Μορφολογία σπερματοζωαρίων. g = Αποσειδής κεφαλή, h = Διπλή κεφαλή, i = Άμορφη κεφαλή, j,k = Μικτές βλάβες κεφαλής, μέσου τμήματος και ουράς, k = Βλάβες ουράς: CT = περιελιγμένη ουρά, DT = διπλή ουρά, BT = κυρτή ουρά, L = μικτή βλάβη κεφαλής (αποσειδής) και μέσου τμήματος (κυτταροπλασματικό υπόλειμμα), m = Μικτή βλάβη κεφαλής (άμορφη) και αυχένα (κυτταροπλασματικό υπόλειμμα ενωμένο με την κεφαλή).

8

### Συνήθεις Σπερματικές Ανωμαλίες

#### **Δ. ΑΥΣΤΗΡΑ ΚΡΙΤΗΡΙΑ ΜΟΡΦΟΛΟΓΙΑΣ ΚΑΤΑ KRUGER**

Η εκτίμηση των μορφολογικών εκτροπών [έχουν περιγραφεί περισσότερες από 60] είναι καθαρά υποκειμενική, γι' αυτό και το ακριβές όριο που εκφράζει το % ποσοστό των σπερματοζωαρίων που έχουν φυσιολογική μορφολογία και των επιμέρους μορφολογικών ανωμαλιών μεταξύ γόνιμων και στειρών ανδρών δεν έχει καθοριστεί επακριβώς.

Ο Van Zyl, ο Comhaire και πρόσφατα ο Kruger και οι συνεργάτες του καθόρισαν αυστηρά κριτήρια που είναι:

1. Ομαλή ωοειδής κεφαλή με μήκος 4-6 μικρά και πλάτος 2,4-3,5 μικρά.
2. Σαφώς αεριζόμενο ακρόσωμα με μέγεθος από 40%-70% του όγκου της κεφαλής.
3. Μέσο τμήμα και ουρά χωρίς βλάβες ή μορφολογικές εκτροπές και
4. Απουσία κυτταροπλασματικού υπολείμματος.

Με βάση αυτά τα κριτήρια έχουμε τρεις (3) τύπους σπερματοζωαρίων:

1. 0-4% φυσιολογικές μορφές [P-Pattern]
2. 5-14% φυσιολογικές μορφές [G-Pattern]
3. φυσιολογικό τύπο: >14%

8

**Krueger's κριτήρια**



## 2.9 ΕΞΕΤΑΣΗ ΣΠΕΡΜΑΤΟΣ

### Σπέρμα

Το σπέρμα, δηλαδή το υγρό που εκκρίνεται κατά την εκσπερμάτωση, αποτελείται από σπερματοζωάρια και από σπερματικό υγρό, το οποίο προέρχεται κυρίως από τις σπερματοδόχες κύστες και τον προστάτη. Στον άνθρωπο, ο όγκος του σπέρματος που αποβάλλεται με κάθε εκσπερμάτωση κυμαίνεται περί τα 3,5 ml και περιέχει 50-150 εκατομμύρια σπερματοζωάρια ανά ml. Σε φυσιολογικούς γόνιμους άνδρες, μέχρι και το 25% των σπερματοζωαρίων είναι ανώμαλα ή εκφυλισμένα. Κατά τη στιγμή της εκσπερμάτωσης, τα σπερματοζωάρια έχουν ωριμάσει, είναι κινητά, αλλά δεν είναι ακόμη ικανά για τη γονιμοποίηση του ωοκυττάρου. Τη γονιμοποιητική ικανότητα αποκτούν μετά την ενεργοποίηση τους που γίνεται στο γεννητικό σύστημα του θήλεος.

Το σπέρμα, επίσης, περιέχει προϊόντα των επικουρικών γεννητικών αδένων. Η εκσπερμάτωση αρχίζει με διέγερση των συμπαθητικών νεύρων των λείων μυϊκών δεσμίδων των γεννητικών πόρων και των επικουρικών γεννητικών αδένων. Η συστολή αυτών των μυών προωθεί τα εκκριτικά προϊόντα και μετακινεί το σπέρμα κατά μήκος του συστήματος των πόρων. Κατά την εκσπερμάτωση τα διάφορα στοιχεία του σπέρματος ακολουθούν συνήθως το ένα μετά το άλλο σε καθορισμένη σειρά. Κατά τη στύση το βλεννώδες έκκριμα των βολβοουρηθραίων αδένων δρα ως λιπαντικό. Καθώς αρχίζει η εκσπερμάτωση, οι λιγοστές εκκρίσεις των βολβοουρηθραίων αδένων ακολουθούνται από την έκκριση του προστάτη που περιέχει όξινη φωσφατάση και κιτρικό οξύ. Ακολουθούν τα σπερματοζωάρια. Από τις σπερματοδόχους κύστες προστίθεται ως τελικό στοιχείο, υλικό πλούσιο σε φρουκτόζη. Όλα τα συστατικά αναμιγνύονται κατά την εκσπερμάτωση.

Η ρευστοποίηση του σπέρματος γίνεται μέσα σε 20-30 λεπτά. Καθυστέρηση της ρευστοποίησης παρατηρείται σε φλεγμονές, κυρίως του προστάτη, όπου μειώνεται η ποσότητα του πρωτεολυτικού ενζύμου (του υπεύθυνου για τη ρευστοποίηση) που παράγεται από αυτόν.

Το pH του σπέρματος φυσιολογικά είναι αλκαλικό 7,3-7,4. Αύξηση του pH προς την αλκαλική πλευρά παρατηρείται σε φλεγμονές, χωρίς η μέτρηση του να θεωρείται ότι έχει ιδιαίτερη πρακτική αξία.

Το χρώμα του εκσπερματίσματος είναι υποκίτρινο. Είναι δυνατό να αλλάξει και να γίνει καφετί όταν περιέχει ερυθρά αιμοσφαίρια, ή κιτρινωπό όταν ο άνδρας παίρνει βιταμίνη B<sub>2</sub>.

Η οσμή του εκσπερματίσματος μοιάζει με την οσμή βρασμένου κάστανου και οφείλεται στη σπερμίνη του προστατικού εκκρίματος.

Η οσμωτική πίεση του σπέρματος φυσιολογικά είναι 300-380 mos/kgs. Μεταβολή της επηρεάζει την κινητικότητα των σπερματοζωαρίων. Σε υπέρτονο διάλυμα τα σπερματοζωάρια διατηρούνται όπως σε υγρό Lock. Σε αποσταγμένο νερό αυτά νεκρώνονται.

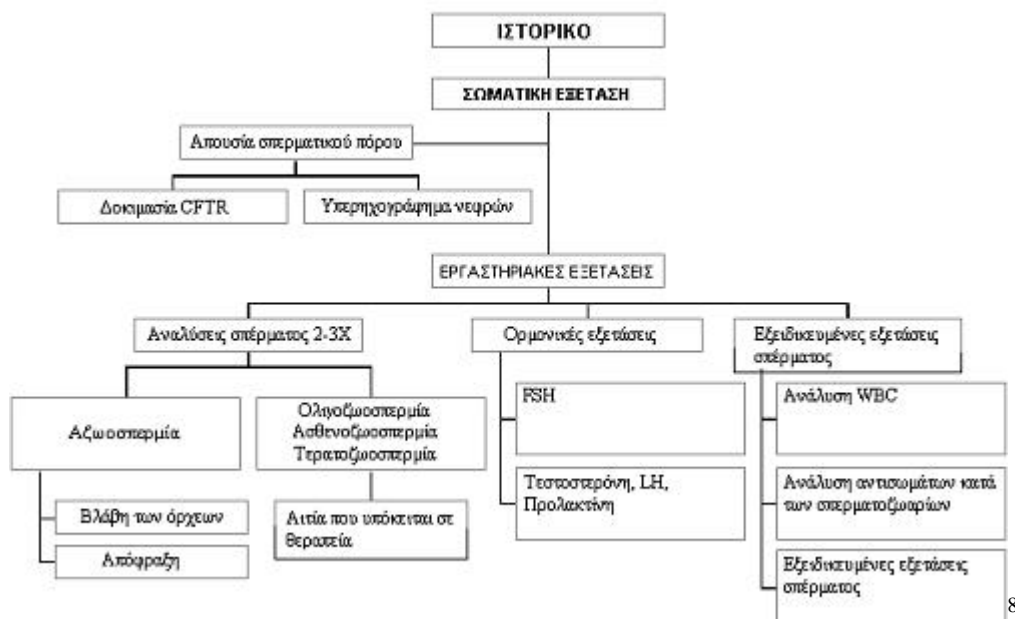
Η γλοιότητα αποτελεί το ιξώδες του εκσπερματίσματος, το οποίο αμέσως μετά την εκσπερμάτιση είναι θολό, χωρίς βλέννα, αδιάλυτο στο νερό και κατά τη συλλογή του κολλάει στα τοιχώματα του σπερματοσυλλέκτη και σιγά σιγά κατεβαίνει στον πυθμένα του. Η πήξη του πριν την εκσπερμάτιση οφείλεται στη θρομβοπλαστίνη και στο ινωδογόνο που περιέχει. Όταν η γλοιότητα είναι αυξημένη, δυσκολεύει την κίνηση των σπερματοζωαρίων. Όταν είναι ελαττωμένη, τα σπερματοζωάρια κάνουν άτακτες κινήσεις.

Αν η γλοιότητα είναι αυξημένη, είναι δύσκολο να βρούμε τα αίτια της. Αν όμως η αύξηση της δεν συνδυάζεται με μειωμένη κινητικότητα των σπερματοζωαρίων, η γονιμοποιητική τους ικανότητα δεν επηρεάζεται.

Για να εξακριβωθεί αν ένας ασθενής έχει υπογονιμότητα ακολουθείται μια σειρά εξετάσεων. Αρχικά εξετάζεται το ιστορικό του ασθενούς και στη συνέχεια ακολουθεί σωματική εξέταση. Εάν με τη σωματική εξέταση διαπιστωθεί απουσία του σπερματικού πόρου τότε ο ασθενής προχωρά σε υπερηχογράφημα νεφρών και σε δοκιμασία της ρυθμιστικής πρωτεΐνης διαμεμβρανικής αγωγιμότητας της κυστικής ίνωσης (δοκιμασία CFTR).

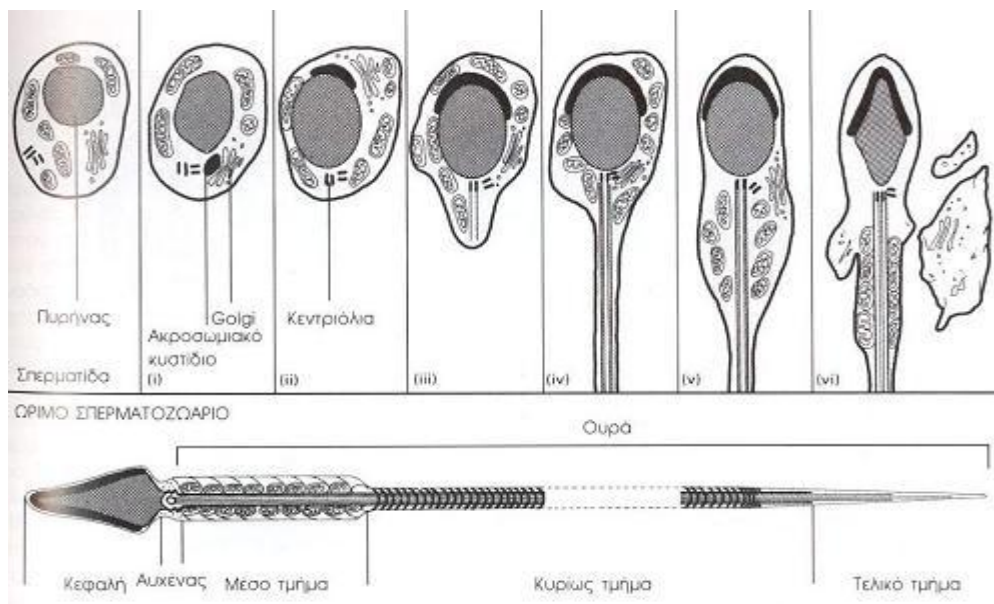
Αν η σωματική εξέταση δεν δείξει κάτι το ανησυχητικό ακολουθούν εργαστηριακές εξετάσεις, οι οποίες είναι αναλύσεις σπέρματος 2-3 φορές, ορμονικές εξετάσεις και εξειδικευμένες εξετάσεις σπέρματος. Αν από τις αναλύσεις σπέρματος διαπιστωθεί αζωοσπερμία, ο ασθενής έχει βλάβη των όρχεων ή απόφραξη. Αν διαπιστωθεί ολιγοζωοσπερμία, ασθενοζωοσπερμία ή τερατοζωοσπερμία, τότε οφείλεται σε αιτία που υπόκειται σε θεραπεία. Οι ορμονικές εξετάσεις περιλαμβάνουν εξέταση FSH (θυλακιοτρόπου ορμόνης), εξέταση τεστοστερόνης, ωχρινοτρόπου (LH) και προλακτίνης. Οι εξειδικευμένες εξετάσεις σπέρματος είναι η ανάλυση WBC (ανάλυση λευκών αιμοσφαιρίων), η ανάλυση αντισωμάτων κατά των σπερματοζωαρίων και περαιτέρω εξειδικευμένες εξετάσεις σπερματοζωαρίων.

Η σειρά των εξετάσεων ακολουθεί στο επόμενο σχήμα.<sup>8</sup>

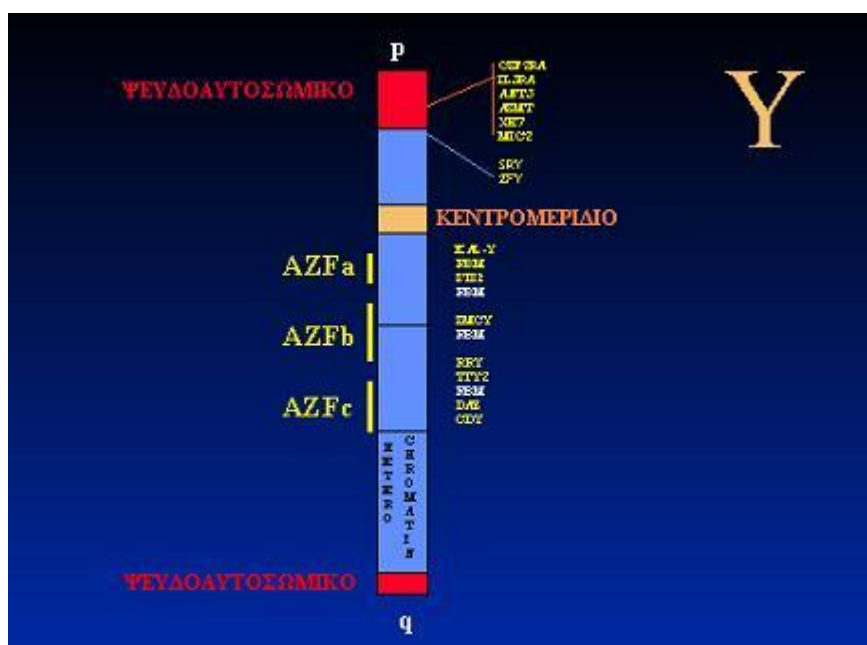


Διαδικασία Εξέτασης Σπέρματος





Σχηματική Σπερματογένεση



Y χρωμόσωμα – Αζωοσπερμικός Παράγοντας (AZF)

## 2.10 ΓΟΝΙΔΙΑ ΚΑΙ ΣΠΕΡΜΑΤΟΓΕΝΕΣΗ

Ο «ανδρικός παράγοντας» υπογονιμότητας είναι περισσότερο πιθανό να έχει γενετικό υπόβαθρο από τον γυναικείο παράγοντα. 30-36% των ανδρών που παράγουν πολύ χαμηλό αριθμό σπερματοζωαρίων ή που δεν παράγουν καθόλου σπερματοζώαρια, έχουν χρωμοσωμική ανωμαλία, συμπεριλαμβανομένου το συνδρόμου Klinefelter ή μια μικρή διαγραφή ενός μέρους του Y χρωμοσώματος. Το σύνδρομο Klinefelter είναι μια κατάσταση, που εμφανίζεται στους άνδρες, κατά τη οποία έχουν ένα επιπλέον X χρωμόσωμα σε μερικά ή σε όλα τα κύτταρα τους. Το

επιπλέον X χρωμόσωμα προκαλεί την έλλειψη στην παραγωγή σπερματοζωαρίων. Άλλα χαρακτηριστικά συμπεριλαμβάνουν συγκριτικά μικρούς όρχεις. Πολλοί άνδρες με σύνδρομο Klinefelter δεν αντιλαμβάνονται την κατάσταση πριν γίνει η διάγνωση.

Το 1-2% των ανδρών με υπογονιμότητα έχουν συγγενή αμφοτερόπλευρη απουσία του ορχικού πόρου, ή CBAVD. Περίπου το 75% αυτών των ανδρών έχουν μιγονιδιακή μετάλλαξη για την κυστική ίνωση (CF) σε ένα από τα χρωμοσώματα #7 και μια γονιδιακή παρέκκλιση στο άλλο χρωμόσωμα #7, γνωστή ως 5T αλληλόμορφο. Δεδομένου ότι 1 στους 27-30 άνδρες που ανήκουν στην Καυκάσια φυλή είναι φορεί για την κυστική ίνωση, άνδρες με αυτή την κατάσταση, που ακολουθούν τη ενδοκυτταροπλασματική έγχυση σπερματοζωαρίου, έχουν αυξημένο κίνδυνο να αποκτήσουν παιδί με κυστική ίνωση.

Μικροδιαγραφές του Y χρωμοσώματος μπορούν να έχουν ως αποτέλεσμα μικρό αριθμό σπερματοζωαρίων, καθόλου σπερματοζωάρια ή ανώμαλο σχήμα και κίνηστούς. Άνδρες με αυτά τα ευρήματα που υπόκεινται σε ενδοκυτταροπλασματική έγχυση σπερματοζωαρίων (ICSI) έχουν μεγάλο κίνδυνο να αποκτήσουν γιους με υπογονιμότητα.

Άλλες παθολογικές καταστάσεις που συνδέονται με την ανδρική υπογονιμότητα περιλαμβάνουν την μυοτονική δυστροφία, την πολυκυστική νόσο των νεφρών και άλλες.

### 2.10.1 ΜΙΚΡΟΔΙΑΓΡΑΦΕΣ ΤΟΥ Y-ΧΡΩΜΟΣΩΜΑΤΟΣ

Οι Tierpolo και Zufardi το 1976 βρήκαν την διαγραφή του περιφερικού άκρου του μακρού βραχίονα του Y χρωμοσώματος. Αυτή η περιοχή περιλαμβάνει τον τόπο του αζωοσπερμικού παράγοντα (AZF), ο οποίος περιέχει ένα ή περισσότερα γονίδια απαραίτητα για τη σπερματογένεση. Ο τόπος AZF έχει χαρτογραφηθεί στο μεσοδιάστημα 5-7 της διαγραφής, μια περιοχή στη ζώνη q11.23 του Y χρωμοσώματος η οποία περιέχει 5 εκατομμύρια ζεύγη βάσεων. Υπάρχουν 3 περιοχές στο μεσοδιάστημα 5 και 6 της διαγραφής, όπου συμβαίνουν οι περισσότερες διαγραφές στους άνδρες με υπογονιμότητα, καθορισμένες ως AZFa, AZFb, και AZFc. Κάθε μία από αυτές τις περιοχές μπορεί να σχετίζεται με μια ιδιαίτερη ιστολογία των όρχεων. Σε μια μελέτη βρέθηκαν μικροδιαγραφές του Y-χρωμοσώματος στο 7% μιας τυχαία ομάδας ανδρών με υπογονιμότητα κάτι που δείχνει ότι οι μικροδιαγραφές του Y χρωμοσώματος αποτελούν τη δεύτερη πιο κοινή και ειδική αιτία της ανδρικής υπογονιμότητας.

Τα γονίδια AZF δεν έχουν προσδιοριστεί ακόμα. Δύο υποψήφιες οικογένειες γονιδίων κλωνοποιήθηκαν από το μεσοδιάστημα 6 της διαγραφής: τα RBM (RNA Binding Motif, Μοτίβο πρόσδεσης RNA) και τα DAZ (Deleted In Azoospermia: Διεγραμμένα στην Αζωοσπερμία). Τα γονίδια DAZ εκφράζονται αποκλειστικά στο δοκιμασία. Οι DAZ πρωτεΐνες φαίνεται πως υπάρχουν στις καθυστερημένες σπερματίδες και στις ουρές των ώριμων σπερματοζωαρίων. Η απουσία ανιχνεύσιμων μικροδιαγραφών σε γόνιμους άνδρες υποδεικνύει σχέση αιτίου-αποτελέσματος μεταξύ μικροδιαγραφών και υπογονιμότητας. Παρόλα αυτά, φάνηκε ότι κάποιοι άνδρες με μικροδιαγραφές μπορούν να παράγουν σπερματοζωάρια κατά την εκσπερμάτωση. Επίσης, αζωοσπερμικοί άνδρες με διαγραφή του συγκροτήματος των DAZ γονιδίων περιστασιακά είναι ικανοί να ολοκληρώσουν την σπερματογένεση. Υπήρχε προβληματισμός ότι οι μικροδιαγραφές της AZFc είναι συμβατές με το σχηματισμό μικρών αριθμών φυσιολογικών σπερματοζωαρίων. Όταν επανορθώθηκε το ορχικό σπέρμα χρησιμοποιήθηκε για βοηθητική αναπαραγωγή (IVF/ICSI), διαπιστώθηκε

φυσιολογική εμβρυϊκή ανάπτυξη και εγκυμοσύνη. Απομένει να ταυτοποιηθεί λειτουργικός ρόλος των γονιδίων του Y-χρωμοσώματος στη σπερματογένεση. Υποστηρίζεται ότι οι μικροδιαγραφές του Y-χρωμοσώματος συμβαίνουν κατά τη αναδίπλωση του DNA. Ανάμεσα στους άνδρες με αζωοσπερμία ή σοβαρή ολιγοσπερμία το 16% είχε διαγραφές. Σε άνδρες με αζωοσπερμία μόνο η συχνότητα των διαγραφών αυξήθηκε σε 23%.

Οι μικροδιαγραφές του Y-χρωμοσώματος είναι σχετικά συχνές και η συχνότητά τους αυξάνεται με την σοβαρότητα της σπερματογενετικής ανωμαλίας. Συνεπώς, δοκιμασία για τις μικροδιαγραφές του Y-χρωμοσώματος υποδεικνύεται σε άνδρες με αζωοσπερμία και σοβαρή ολιγοσπερμία, και σε ασθενείς που σκέπτονται να προχωρήσουν σε βοηθητική αναπαραγωγή.

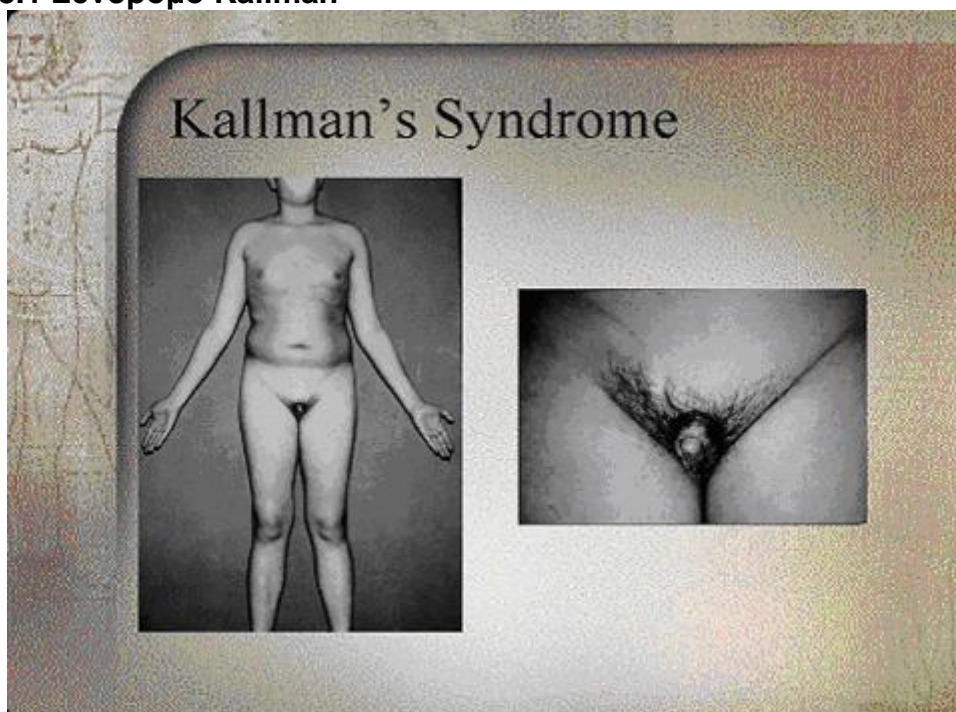
Οι ανωμαλίες του Y-χρωμοσώματος θα περάσουν σε κάθε αρσενικό παιδί που προήλθε μετά την βοηθητική αναπαραγωγή. Από τη στιγμή που άνδρες με αυτές τις γενετικές ανωμαλίες χαίρουν συνήθως άκρας υγείας, εκτός από την υπογονιμότητα είναι αβέβαιο αν οποιαδήποτε άλλη ιατρική κατάσταση θα υπάρχει στους απογόνους με μικροδιαγραφές του Y-χρωμοσώματος.<sup>8</sup>

## Κεφάλαιο 3

### ΠΑΘΗΣΕΙΣ- ΣΥΝΔΡΟΜΑ

#### ΠΑΘΗΣΕΙΣ ΥΠΟΘΑΛΑΜΟΥ

##### 3.1 Σύνδρομο Kallman



#### **Σύνδρομο Kallman**

Το σύνδρομο του Kallman συνίσταται σε εκ γενετής απομονωμένο ιδιοπαθή υπογοναδοτροφικό υπογοναδισμό και ανοσμία. Το γονίδιο που είναι υπεύθυνο για την μορφή της νόσου που συνδέεται με το X χρωμόσωμα, την *Kallman1*, αποκωδικοποιεί μια πρωτεΐνη την ανοσμίνη που παίζει ρόλο κλειδί στην μετανάστευση GnRh νευρώνων και οσφρητικών νευρώνων στον υποθάλαμο. Επιπρόσθετα εκτός από την μορφή της νόσου που οφείλεται σε γονίδιο που συνδέεται με το X χρωμόσωμα έχουν αναφερθεί και μορφές της νόσου που οφείλονται σε αυτοσωμικό επικρατές ή και υπολειπόμενο γονίδιο.

#### ΚΛΙΝΙΚΑ ΓΝΩΡΙΣΜΑΤΑ

Άρρενες πάσχοντες από σύνδρομο του Kallman παρουσιάζουν ανοσμία εξαιτίας της αγενεσίας των οσφρητικών λοβών και δευτεροπαθή υπογοναδισμό λόγω ανεπάρκειας της γοναδολιβερίνης (γοναδοεκλυτίνης-GnRh-Gonadotropin-releasing Hormone). Στην πορεία μοριακών και γενετικών μελετών της νόσου που είναι συνδεδεμένη με το X χρωμόσωμα βρέθηκαν συμπτώματα μονόπλευρης νεφρικής αγενεσίας, πανομοιότυπες κινήσεις των χεριών (αμφίχειρη συνκληση), pes cavus, παρεγκεφαλιδική αταξία, κωφότητα, λαγόχειλο, λυκόστομα, καθυστερημένη οστική ηλικία. Η συνκληση είναι ένα από τα πιο

συχνά ευρήματα και αποδίδεται σε έλλειψη ανασταλτικών ινών ανάμεσα στα δύο εγκεφαλικά ημισφαίρια. Παρουσιάζονται επίσης ανωμαλίες των σεξουαλικών οργάνων όπως κρυπορχία, ατροφία των όρχεων. Συχνά εμφανίζεται γυναικομαστία και ευνουχοειδή κατάσταση. Το τουρκικό εφίπιο εμφανίζεται σε όλες τις περιπτώσεις φυσιολογικό. Σε βιοψία των όρχεων παρουσιάζονται μειωμένοι οι αριθμοί των σπερματικών κυττάρων και η σπερματογένεση βρίσκεται σε πρώιμο σπερματοκυτταρικό στάδιο. Τα κύτταρα του Leydig δεν μπορούν να ταυτοποιηθούν ιστολογικά.

#### ΒΙΟΧΗΜΙΚΑ ΓΝΩΡΙΣΜΑΤΑ

Οι επιστήμονες έχουν καταλήξει στο συμπέρασμα ότι οι ασθενείς με σύνδρομο Kallman έχουν ανεπάρκεια στη λειτουργία τόσο των κυττάρων Leydig όσο και των κυττάρων του υποθαλάμου. Κατέδειξαν εξασθενημένη έκκριση των ορμονών FSH (Follicle Stimulating Hormone-θυλακιοτρόπος ορμόνη) και LH (Luteinizing Hormone-ωχρινότροπος ορμόνη) και μη ανταπόκριση των κυττάρων Leydig στη γοναδοτροπίνη. Θεραπεία με χοριακή γοναδοτροπίνη μπορεί να διορθώσει την κρυπορχία και να αποκαταστήσει τη γονιμότητα ακόμα και σε ενήλικους άρρενες.

#### ΚΛΗΡΟΝΟΜΙΚΟΤΗΤΑ

Οι έρευνες έχουν καταλήξει στο συμπέρασμα ότι οι περιπτώσεις Kallman έχουν οικογενή χαρακτήρα και εμφανίζονται σε οικογένειες που έχουν μεμονωμένη ανοσμία.

#### ΠΛΗΘΥΣΜΙΑΚΗ ΓΕΝΕΤΙΚΗ

Η αναλογία ανάμεσα σε αυτούς που πάσχουν από το σύνδρομο Klinefelter και το σύνδρομο Kallman είναι ένα προς δέκα.

#### ΚΛΙΝΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ

Η κυριότερη ηλικία διάγνωσης είναι περίπου 25 ετών. Επειδή η θεραπευτική επιτυχία με αναπληρωματική θεραπεία που οδηγεί σε έκκριση στεροϊδών και ακόμα και αναπαραγωγή εξαρτάται από την ηλικία που γίνεται η διάγνωση η όσο το δυνατόν νωρίτερη διάγνωση είναι ιδιαίτερα σημαντική. Ο Birnbacher έκανε τη διάγνωση του συνδρόμου σε ένα βρέφος μόλις τριών μηνών το οποίο παρουσίαζε υπογοναδισμό, μικρό πέος και αμφοτερόπλευρη κρυπορχία. Έδειχνε επίσης ανεπαρκή ανταπόκριση της ωχρινότροπου ορμόνης (LH) της θυλακιοτρόπου ορμόνης (FSH) και της τεστοστερόνης στη χοριακή γοναδοτροπίνη. Πρόσθετες εξετάσεις έδειξαν υποπλασία στον ρινεγκεφαλο.

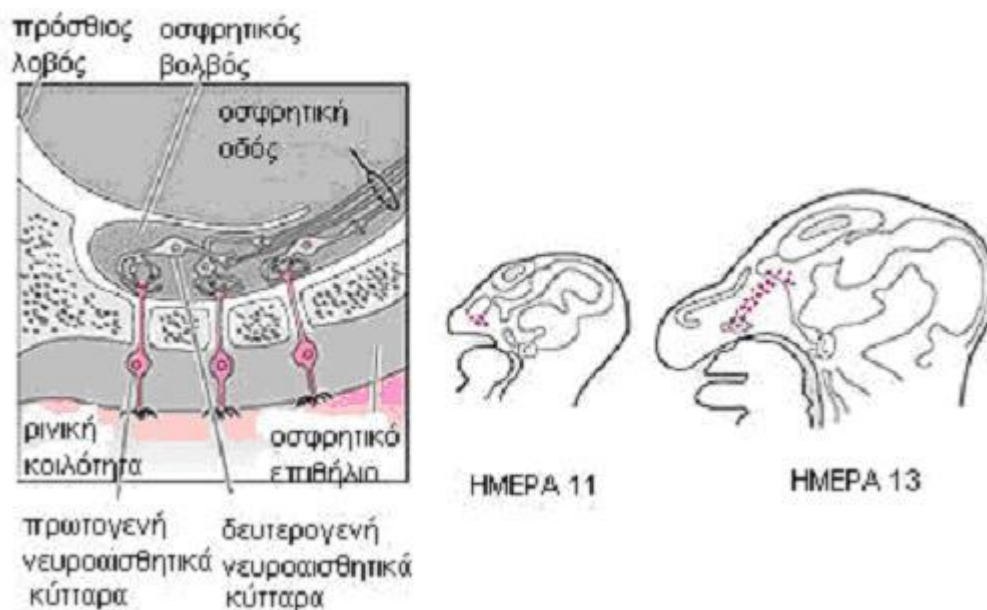
#### ΠΑΘΟΓΕΝΕΙΑ

Η ανοσμία στο σύνδρομο Kallman οφείλεται στην έλλειψη νευρώνων στον εγκέφαλο που λαμβάνουν σήματα από τους νευρίτες που προέρχονται από τους οσφρητικούς νευρώνες. Τα μικρά γεννητικά όργανα είναι αποτέλεσμα της έλλειψης γοναδολιβερίνης (GnRh) η οποία διεγείρει τον ανώτερο υποθάλαμο για την έκκριση της ωχρινότροπου ορμόνης που είναι υπεύθυνη για την ανάπτυξη των γονάδων και την ωρίμανση των γαμετών. Πρόσφατα ανακαλύφθηκε ότι τα εκκριτικά νευρικά κύτταρα της γοναδολιβερίνης (γοναδοεκλυτίνη) (GnRh) δεν προέρχονται από τον υποθάλαμο αλλά από το οσφρητικό επιθήλιο της μύτης σε

εμβρυικό στάδιο και μεταναστεύουν στην περιοχή του υποθαλάμου του εγκεφάλου κατά τη διάρκεια της εμβρυικής ανάπτυξης (Εικόνα).

Οι νευρίτες από τους οσφρητικούς υποδιχείς εισέρχονται στον εγκέφαλο για να δημιουργήσουν σύναψη με τον οσφρητικό βολβό ενώ τα κυτταρικά σώματα αυτών των νευρικών νυτάρων παραμένουν στην αναπτυσσόμενη μύτη. Οι ασθενείς με σύνδρομο Kallman δεν έχουν οσφρητικό βολβό αφού η ανάπτυξη οσφρητικού βολβού απαιτεί διαβίβαση νευρικού ερεθίσματος από τον οσφρητικό νευρικό υποδοχέα.

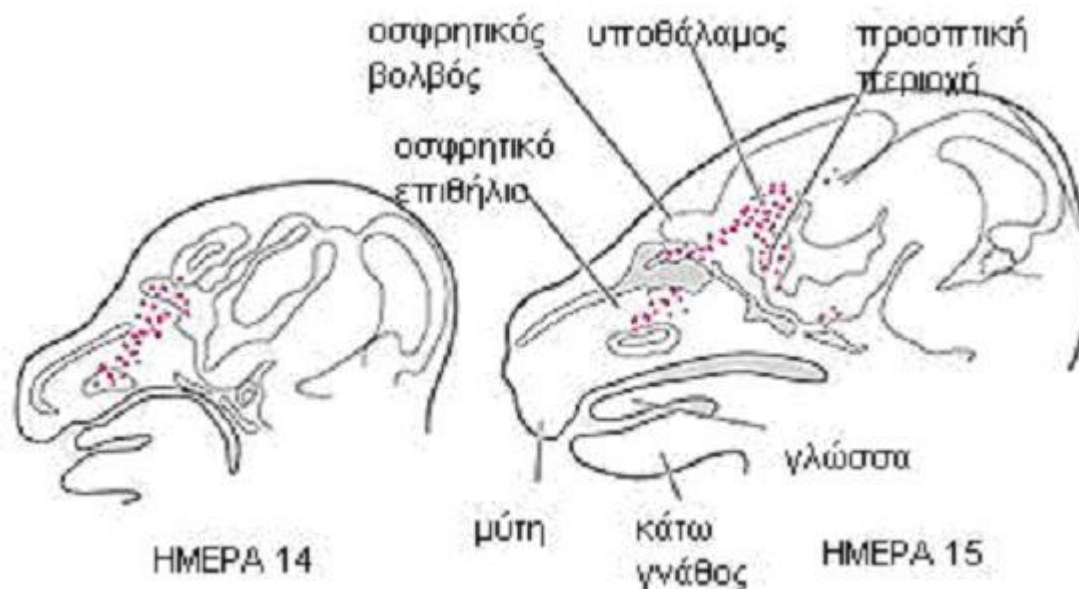
Η ανωμαλία στο σύνδρομο αυτό μπορεί να εντοπιστεί στην αποτυχία των αναπτυσσόμενων GnRh εκκριτικών νευρικών κυττάρων και των οσφρητικών νευρικών κυττάρων να μεταναστεύσουν στον εγκέφαλο από την μύτη ενώ αυτή βρίσκεται σε εμβρυικό στάδιο. Είναι πιθανό ότι οι οσφρητικοί νευρίτες μεταναστεύουν πρώτοι και ότι τα νευρικά κύτταρα που είναι υπεύθυνα για την έκκριση της GnRh ακολουθούν τις οσφρητικές νευρικές ίνες ως τον εγκέφαλο.



8

Αιτιολογικό Διάγραμμα συνδρόμου Kallman





8

Στην αριστερή εικόνα επάνω, αισθητικά νευρικά κύτταρα από το οσφρητικό επιθήλιο επεκτείνουν τους νευρίτες τους στον οσφρητικό βολβό του εγκεφάλου. Στο σύνδρομο Kallman, ο οσφρητικός βολβός είναι εκφυλισμένος και αυτή η απώλεια θεωρείται επακόλουθο της έλλειψης νευριτών από τα αισθητικά νευρικά κύτταρα. Αυτή η σειρά οβελιαίων τομών του κεφαλιού σε εμβρυικά ποντίκια δείχνει την μετανάστευση των GnRh εκκριτικών νευρικών κυττάρων (με το κόκκινο χρώμα) από την περιοχή της μύτης στο τμήμα του υποθαλάμου του εγκεφάλου. Αυτή η μετανάστευση δε συμβαίνει στο σύνδρομο Kallman.

### 3.2 ΣΥΝΔΡΟΜΟ ΑΠΟΜΟΝΩΜΕΝΗΣ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑΣ ΤΗΣ LH ή ΣΥΝΔΡΟΜΟ ΤΟΥ ΓΟΝΙΜΟΥ ΕΥΝΟΥΧΟΥ

Η απομονωμένη ανεπάρκεια της ορμόνης LH (ωχρινοτρόπος ορμόνη) ή σύνδρομο του γόνιμου ευνούχου γίνεται αντιληπτή από τα ευνούχοιδη χαρακτηριστικά γνωρίσματα που είναι παρόντα σε άρρενες που έχουν προσβληθεί. Αυτά τα χαρακτηριστικά περιλαμβάνουν μια προεφηβική κατανομή και πυκνότητα των σωματικών τριχών, χαμηλή μυοσκελετική ανάπτυξη χωρίς να έχει γίνει οστέωση του συζευκτικού χόνδρου στο όριο διάφυσης-επίφυσης. Άτομα με ανεπάρκεια της FH συχνά έχουν μεγάλους όρχεις αλλά ποικίλα δευτερογενή σεξουαλικά χαρακτηριστικά με ή χωρίς γυναικομαστία. **Το σύνδρομο του γόνιμου ευνούχου προκαλείται από δυσλειτουργία κυρίως της υπόφυσης αλλά και του υποθαλάμου.**

Άνδρες με σύνδρομο του γόνιμου ευνούχου μπορεί να έχουν φυσιολογικά επίπεδα της ορμόνης FSH (θυλακιοτρόπος ορμόνη) αλλά χαμηλά επίπεδα στο πλάσμα του αίματος της ορμόνης LH και της τεστοστερόνης. Η χορήγηση χοριακής γοναδοτροπίνης (HCG) θα προκαλέσει μια αύξηση στα επίπεδα της τεστοστερόνης αλλά δοκιμή με κλομιφενικό κιτρικό άλας (έναν διεγερτικό παράγοντα για την παραγωγή της ωχρινοτρόπου ορμόνης) δε θα προκαλέσει θεαματική αύξηση των επιπέδων της FH στο αίμα. Πάσχοντες άρρενες μπορεί να έχουν αρκετή LH ώστε να προκαλέσουν την παραγωγή σπερματοζωαρίων, αλλά δε διαθέτουν αρκετή



τεστοστερόνη ώστε να ολοκληρώσουν την ανάπτυξη των δευτερογενών χαρακτηριστικών του φύλου δηλαδή για την αρρενοποίηση. Ο λόγος που δε διαθέτουν αρκετή τεστοστερόνη είναι ότι το σύνδρομο χαρακτηρίζεται και από περιορισμένη έλλειψη της γοναδολιβερίνης που είναι υπεύθυνη για την έκκριση της τεστοστερόνης από τα κύτταρα Leydig. Η μεγάλη ανάπτυξη των όρχεων οφείλεται σε σπερματογόνους σωλήνες που εντιδρούν στην επίδραση της FSH. Θεραπεία με χοριακή γοναδοτροπίνη μπορεί επιτυχώς να επιφέρει ολοκληρωμένη αρρενοποίηση και σπερματογένεση σε άνδρες με μερική ανεπάρκεια της ορμόνης.

### 3.3 ΣΥΝΔΡΟΜΟ ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΕΝΗΣ ΕΝΔΕΙΑΣ ΤΗΣ ΘΥΛΑΚΙΟΤΡΟΠΟΥ ΟΡΜΟΝΗΣ(FSH)

Στο σύνδρομο αυτό που είναι εξαιρετικά σπάνιο η αρρενοποίηση γίνεται φυσιολογικά. Το μέγεθος των όρχεων καθώς και τα επίπεδα των ορμονών FH και τεστοστερόνης είναι επίσης φυσιολογικά. ο αριθμός των σπερματοζωαρίων ποικίλλει από μηδέν σε πολύ λίγα (αζωοσπερμία και ολιγοσπερμία αντίστοιχα). Τα επίπεδα της θυλακιοτρόπου ορμόνης (FSH) στο πλάσμα του αίματος είναι χαμηλά και δεν αυξάνονται με χορήγηση γοναδολιβερίνης (GnRh). Μια απάνια αιτία του φαινομένου είναι μετάλλαξη στη β υπομονάδα του γονιδίου της θυλακιοτρόπου ορμόνης που οδηγεί σε λειτουργικά προβλήματα αυτής.

#### ΣΥΓΓΕΝΗ ΥΠΟΓΟΝΑΔΟΤΡΟΠΙΚΑ ΣΥΝΔΡΟΜΑ

Τα σύνδρομα αυτά σχετίζονται με δευτερογενή υπογοναδισμό οφειλόμενο σε βλάβες του υποθαλάμου και πολλαπλές άλλες οργανικές διαταραχές. Από αυτά τα σύνδρομα τα δύο πιο βασικά και συνηθισμένα είναι το **σύνδρομο Prader-Willi** και το **σύνδρομο Laurence-Moon-Bardet**.

### 3.4 ΣΥΝΔΡΟΜΟ PRADER-WILLI

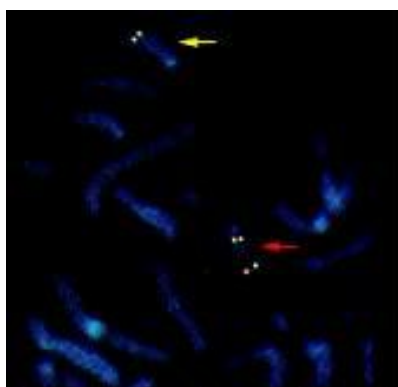
#### Ορισμός

Γενετική νευροσυμπεριφορική παθολογική διαταραχή που χαρακτηρίζεται από στρογγυλεμένο πρόσωπο, χαμηλό μέτωπο, χαρακτηριστικά αμυγδαλωτά μάτια που αλλοιθωρίζουν, υπογοναδισμό, υποτονία, ακόρεστη όρεξη που οδηγεί σε παχυσαρκία, διανοητική καθυστέρηση.

8

#### Αίτια

Το σύνδρομο προκαλείται από την απουσία των ζωνών 11-13 στο μακρό σκέλος q του χρωμοσώματος 15 που είναι πατρικής προελεύσεως. Στο 70-80% των περιπτώσεων οι περιοχές λείπουν εξαιτίας κάποιας διαγραφής ή αφαίρεσης. Συγκεκριμένα γονίδια αυτής της περιοχής φυσιολογικά δεν εκφράζονται στο



Στην παραπάνω εικόνα συνδρόμου Prader-Willi το μητρικής προέλευσης χρωμόσωμα 15 (κόκκινο βέλος) δίνει δύο σήματα ένα από μια περιοχή ελέγχου που υπάρχει και στο πατρικό χρωμόσωμα (μπλε βέλος) και άλλο ένα που βρίσκεται στην περιοχή Prader-Willi και το οποίο απουσιάζει από το πατρικό χρωμόσωμα αφού στους ασθενείς με PR η περιοχή αυτή έχει διαγραφεί.

χρωμόσωμα που είναι μητρικής προέλευσης έτσι ώστε για να είναι φυσιολογική η ανάπτυξη πρέπει να εκφραστούν στο πατρικό χρωμόσωμα. Όταν αυτά τα πατρικής προέλευσης γονίδια απουσιάζουν ή δε λειτουργούν σωστά έχουμε φανότυπο Prader-Willi. Όταν αυτή η ίδια χρωμοσωμική περιοχή λείπει από το μητρικό χρωμόσωμα τότε έχουμε το σύνδρομο του Angelman. Τα γονίδια που βρίσκονται στην Prader-Willi χρωμοσωμική περιοχή αποκωδικοποιούν την N-ριβονουκλεοπρωτεΐνη (SNRPN) που εμπλέκεται στην διαδικασία της μεταγραφής της γενετικής πληροφορίας στο mRNA .

### **Συμπτώματα**

Το σύνδρομο χαρακτηρίζεται στη γέννηση από έλλειψη αυθόρμητων κινήσεων και προστατευτικών αντανακλαστικών δίνοντας έτσι την εντύπωση σοβαρής εγκεφαλικής βλάβης. Απόλυτη υποτονία μπορεί να προκαλέσει ασφυξία. Τα αντανακλαστικά της κατ'αποσης και του θηλασμού είναι μειωμένα ή απουσιάζουν. Ελαττωματική θερμορυθμιστική ικανότητα και **υπογοναδισμός με κρυσορχία** εμφανίζονται επίσης. Η έλλειψη αντανακλαστικών εξαφανίζεται σταδιακά και με την πάροδο του χρόνου η εικόνα βελτιώνεται. Τα πάσχοντα παιδιά έχουν μια ακόρεστη όρεξη για φαγητό και κάνουν ο,τιδήποτε για να το αποκτήσουν. Αυτό οδηγεί σε παχυσαρκία που μπορεί με τη σειρά της να προκαλέσει αναπνευστική και καρδιακή ανεπάρκεια ή και θάνατο. Η διανοητική ανάπτυξη είναι μικρή και σπάνια ο δείκτης IQ ξεπερνάει το 80. Συγκεντρωτικά τα κυριότερα συμπτώματα είναι:

- 1) υπογοναδισμός
- 2) κρυσορχία
- 3) μικρό πέος
- 4) διανοητική στέρηση
- 5) μικρά άκρα σε σχέση με το σώμα
- 6) ταχεία πρόσληψη βάρους ακόρεστη όρεξη, σφοδρή επιθυμία για φαγητό
- 7) χαρακτηριστικά αμυγδαλωτού σχήματος μάτια
- 8) χαμηλό πρόσθιο κρανίο
- 9) παθολογική παχυσαρκία
- 10) σκελετικές ανωμαλίες
- 11) μυϊκή νεογνική υποτονία

### **Άλλα συμπτώματα που σχετίζονται με την παθολογική παχυσαρκία**

- 1) υποξεία(χρόνια)
- 2) υπερκαπνία
- 3) καρδιακή ανεπάρκεια
- 4) διαβήτης
- 5) δυσανεξία στη γλυκόζη
- 6) ορθοπεδικά προβλήματα
- 7) αποτυχία ανταπόκρισης στην ωχρινοτρόπο(LH) ορμόνη

### **Θεραπεία**

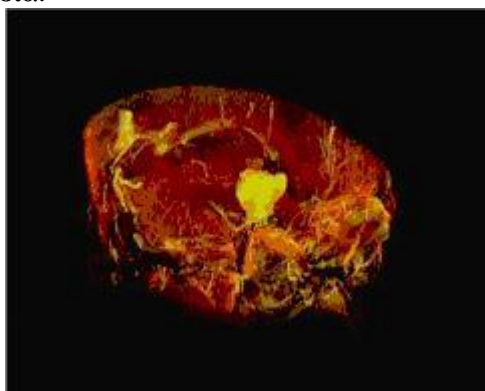
Η παχυσαρκία που είναι η κύρια πηγή προβλημάτων διορθώνεται με υποθερμιδική διατροφή αλλά το περιβάλλον του ατόμου πρέπει να είναι ιδιαίτερα προσεκτικό γιατί τα πάσχοντα άτομα προσπαθούν να αποκτήσουν τροφή με οποιοδήποτε τρόπο. Το μικρό πέος μπορεί να διορθωθεί με χορήγηση τεστοστερόνης στη νεογνική ηλικία όπως και ο δευτεροπαθής υπογοναδισμός με διάφορα ορμονικά υποκατάστατα.

## ΠΑΘΗΣΕΙΣ ΥΠΟΦΥΣΗΣ

### 3.5 ΕΠΙΚΤΗΤΗ ΥΠΟΦΥΣΙΑΚΗ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ

Η υπόφυση είναι είναι καθοριστικός παράγοντας στην εκκίνηση των ορμονικών εκκρίσεων που κατευθύνουν την παραγωγή σπέρματος. Οποιοσδήποτε τραυματισμός στον εγκέφαλο ή απευθείας στην υπόφυση μπορεί να αναστείλει τη λειτουργία του ορμονικού κέντρου ελέγχου και να οδηγήσει σε υπογονιμότητα. Όγκοι στον εγκέφαλο, μολύνσεις, εγκεφαλίτιδες, συγκεκριμένα φάρμακα, χειρουργικές επεμβάσεις, ακτινοβολίες μπορεί να προκαλέσουν τη βλάβη.

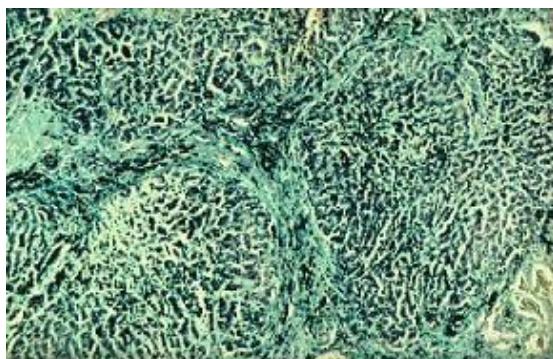
**Συμπτώματα:** Ο υπογοναδισμός συνήθως οφείλεται σε όγκο και παρουσιάζεται καθόλου ή μικρή ποσότητα σπέρματος. Χαμηλά ορμονικά επίπεδα της ωχρινοτρόπου (LH) ορμόνης της θυλακιοτρόπου ορμόνης (FSH) και της τεστοστερόνης. Υψηλα επίπεδα της προλακτίνης, πιθανώς μικροί και ατροφικοί όρχεις, μεγενθυμένος μαστικός ιστός και ανικανότητα. Διαταραχές στην όραση συνοδεύουν συνήθως μεγάλους όγκους της υπόφυσης. Μειωμένη ερωτική επιθυμία, πονοκέφαλοι, ζαλάδες, δυσλειτουργία θυρεοειδή και επινεφριδίων. Σε βλάβες της υπόφυσης μετά την ήβη χρειάζεται μεγάλο χρονικό διάστημα για να εξαφανιστούν τα δευτερογενή χαρακτηριστικά του φύλου εκτός και αν συνυπάρχει επινεφριδιακή ανεπάρκεια.



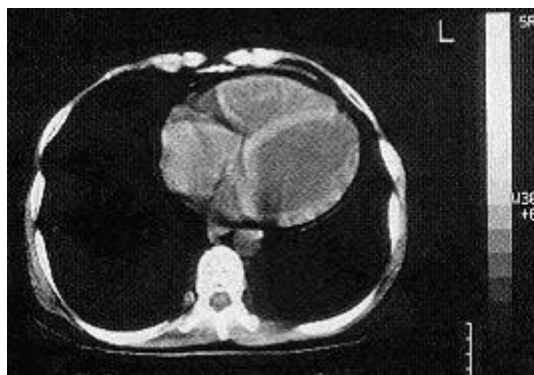
### 3.6 ΑΙΜΟΧΡΩΜΑΤΩΣΗ

Η αιμοχρωμάτωση είναι αναντίρρητα η πιο συχνή γενετική ανωμαλία στους Ευρωπαίους. Σε αυτή έχουμε ανώμαλη μεταφορά του σιδήρου στο αίμα με αποτέλεσμα την εναπόθεσή του σε διάφορους ιστούς. Η συχνότητα των ομοζυγωτών είναι 0,3-0,5% και των φορέων 6.7-10%. Τα χαρακτηριστικά της αιμοχρωμάτωσης περιλαμβάνουν κίρρωση του ήπατος, διαβήτη, χρωμάτωση των ιστών του δέρματος σκουρόχρωμων, καρδιακή ανεπάρκεια, πρωτοπαθές καρκίνωμα των ηπατοκυττάρων ενώ το ένα τρίτο των ασθενών πεθαίνει από επιπλοκές οφειλόμενες στην κίρρωση του ήπατος.

**Υπογοναδισμός** εξαιτίας αιμοχρωμάτωσης μπορεί να οφείλεται σε δυσλειτουργία του υποθαλάμου, της υπόφυσης, των γονάδων ή και των τριών κυρίως όμως της υπόφυσης. Η δυσλειτουργία οφείλεται στην εναπόθεση σιδήρου στα όργανα αυτά που έχει διαπιστωθεί σε βιοψία και μαγνητική τομογραφία αυτών. Ο υπογοναδισμός εμφανίζεται στο ξεκίνημα της μεταεφηβικής ηλικίας στο 80% των ανδρών ασθενών. Παρόλο που είναι συχνή αιτία ενδοκρινικών διαταραχών που προκαλούν υπογονιμότητα η έγκαιρη διάγνωση της με βάση κλινικά χαρακτηριστικά είναι δύσκολη.



Αιμοχρωματωση του ηπατος με μπλε χρώμα  
Λόγω έλλειψης σιδήρου<sup>10</sup>



Λευκο Μυοκαρδιο<sup>10</sup>

### 3.7 ΥΠΕΡΠΡΟΛΑΚΤΙΝΑΙΜΙΑ

Η υπερπρολακτιναιμία αναφέρεται σε υπερέκκριση της ορμόνης προλακτίνης. Αποτέλεσμα αυτής της αύξησης των επιπέδων της προλακτίνης είναι η υπογονιμότητα και μπορεί να συμβεί τόσο στους άνδρες όσο και στις γυναίκες αν και στους άνδρες απαντάται σπανιότερα. Η έκκριση της προλακτίνης στις γυναίκες είναι συνυφασμένη με την κύηση και την γαλακτόρροια.

Η υπερπρολακτιναιμία θεωρείται διαταραχή της υπόφυσης. Η έκκριση τη προλακτίνης από την υπόφυση προκαλείται από την απελευθέρωση της θυρεοτρόπου ορμόνης (TSH). Τα **συμπτώματα της υπερπρολακτιναιμίας** που αφορούν την υπογονιμότητα στους άνδρες είναι:

- πονοκέφαλοι και διαταραχές της όρασης
- απώλεια της λίμπιντο
- χαμηλά επίπεδα της LH και της FSH
- διαταραχές της σπερματογένεσης

Ο υπογοναδισμός στους άνδρες οφείλεται στο ότι η προλακτίνη δρα ανταγωνιστικά της ορμόνης γοναδολιβερίνης (GnRh) με αποτέλεσμα τα χαμηλά επίπεδα των LH και FSH. Ο υπογοναδισμός συνοδεύεται από χαμηλά επίπεδα τεστοστερόνης στο πλάσμα του αίματος.

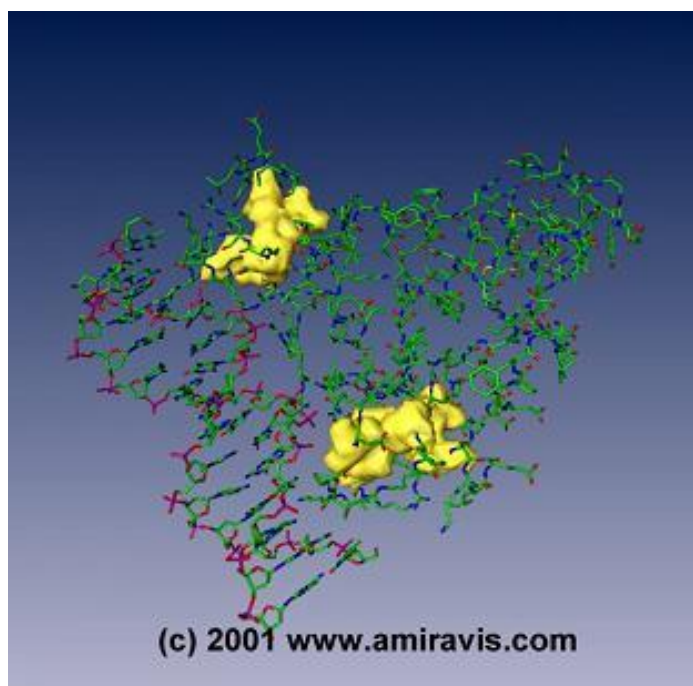
**Αίτια** ανάπτυξης υπερπρολακτιναιμίας:

- Όγκοι της υπόφυσης συνήθως προλακτινώματα (τα συνηθέστερα αδενώματα της υπόφυσης) τα οποία έχουν διάμετρο λιγότερο από 10mm.
- Υποθυρεοειδισμός όπου η αύξηση της θυρεοτρόπου ορμόνης προκαλεί αύξηση της προλακτίνης
- Πρόσληψη φαρμάκων συμπεριλαμβανομένων των φαινοθειαζινών, φαρμάκων που αφορούν την υπέρταση, οπιοειδή, ηρεμιστικά κ.α.
- Χρόνια νεφρική ανεπάρκεια
- Ανεξήγητη στο 30% των περιπτώσεων.

### 3.8 ΕΞΩΓΕΝΕΙΣ ΟΡΜΟΝΕΣ

Σχετικά με το ρόλο των εξωγενών ορμονών,ο φλοιοεπινεφριδικός όγκος.οι όγκοι των κυττάρων Sertolli και οι όγκοι των διάμεσων κυττάρων των όρχεων μπορεί να προκαλέσουν **παραγωγή οιστρογόνων**.Η ηπατική κίρρωση σχετίζεται επίσης με αυξημένα οιστρογόνα.Τα οιστρογόνα δρουν βασικά καταστέλλοντας την έκκριση των γοναδοτροπινών από την υπόφυση προκαλώντας δευτεροπαθή ατροφία των όρχεων.Τα ανδρογόνα μπορούν επίσης να καταστείλουν την έκκριση γοναδοτροπινών από την υπόφυση.Η πρόσφατη χρήση αναβολικών στεροειδών από αθλητές μπορεί να προκαλέσει προσωρινή στειρότητα.**Ενδογενής αύξηση των ανδρογόνων** μπορεί να προκληθεί από έναν φλοιοεπινεφριδιακό όγκο ή όγκο των όρχεων αλλά συχνότερα προκαλείται από απο εκ γενετής υπερπλασία των επινεφριδίων.Σαν αποτέλεσμα αυτής της ασθένειας η παραγωγή των ανδρογονικών στεροειδών από το φλοιό αυξάνεται με αποτέλεσμα μια πρόωμη ανάπτυξη των δευτερογενών σεξουαλικών χαρακτηριστικών και ανώμαλη υπερανάπτυξη του πέους.Οι όρχεις αποτυγχάνουν να ωριμάσουν εξαιτίας καταστολής των γοναδοτροπινών και είναι χαρακτηριστικά μικροί.Σε απουσία πρόωρης ήβης η διάγνωση είναι εξαιρετικά δύσκολη μια και η υπερβολική αρρενοποίηση είναι δύσκολο να εντοπιστεί σε άνδρες με κατά τα άλλα φυσιολογική σεξουαλική ωρίμανση.Η θεραπεία σε υπερπλασία του φλοιού των επινεφριδίων συνλισταται σε χορήγηση κορτικοστεροειδών.

Καποιες φορές συμβαίνει **αύξηση των γλυκοκορτικοειδών εξωγενώς στη θεραπεία** της ελκώδους κολίτιδας,άσθματος ή ρευματοειδούς αρθρίτιδος.Το αποτέλεσμα είναι μειωμένη σπερματογένεση.Ο **υπερθυρεοειδισμός** και ο **υποθυρεοειδισμός** μπορούν να προκαλέσουν αλλαγές στη σπερματογένεση.Ο υπερθυρεοειδισμός επηρεάζει τη λειτουργία τόσο της υπόφυσης όσο και των όρχεων με μεταβολές στις εκκρίσεις των ορμονών.<sup>8</sup>



Ορμονική Πρωτεΐνη <sup>11</sup>



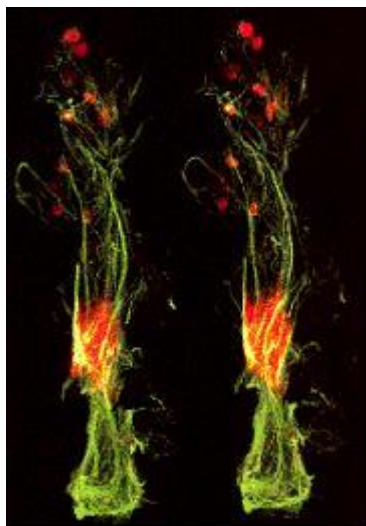
## ΠΑΘΗΣΕΙΣ ΤΩΝ ΟΡΧΕΩΝ

### 3.9 ΣΥΝΔΡΟΜΟ ΑΠΛΑΣΙΑΣ ΤΩΝ ΚΥΤΤΑΡΩΝ ΤΟΥ ΣΠΕΡΜΑΤΙΚΟΥ ΕΠΙΘΗΛΙΟΥ (SERTOLI CELL-ONLY 54

Το σύνδρομο απλασίας των κυττάρων του σπερματικού επιθηλίου περιγράφει μια κατάσταση των όρχεων στην οποία μόνο τα κύτταρα του Sertoli επενδύουν εσωτερικά τους σπερματικούς σωλήνες. Αυτοί οι άνδρες παρουσιάζουν αζωοσπερμία. Η διάγνωση γίνεται με βιοψία των όρχεων και δεν υπάρχει καμμία γνωστή θεραπεία. Εμπλοκή και άλλων οργανικών δυσλειτουργιών είναι σπάνια και είναι συνήθως δευτερογενές σύμπτωμα της αιτίας που προκαλεί την απλασία των κυττάρων. Για παράδειγμα απλασία των κυττάρων του σπερματικού επιθηλίου συνοδεύει με διάφορα άλλα συμπτώματα το σύνδρομο Klinefelter όπως αναφέρεται και παρακάτω.

#### ΑΙΤΙΑ

- 1) Οι περισσότερες αιτίες είναι ιδιοπαθείς. Μια εκ γενετής απουσία των κυττάρων αυτών εξαιτίας αποτυχίας μετανάστευσης των αρχέγονων κυττάρων του σπερματικού επιθηλίου κατά την εμβρυογένεση είναι πιθανή.
- 2) Πιθανές διαγραφές γονιδίων ή τμημάτων DNA στο Y χρωμόσωμα ίσως να ευθύνονται για το σύνδρομο αυτό.
- 3) Έκθεση σε χημικά και τοξίνες μπορεί να προκαλέσουν το σύνδρομο απλασίας των κυττάρων του σπερματικού επιθηλίου. Ωστόσο η επίδραση των παραγόντων αυτών στη δημιουργία του συνδρόμου δεν είναι καλά τεκμηριωμένη.
- 4) Βιοψία σε σύνδρομο Klinefelter εφάνιζει επίσης απουσία των κυττάρων αυτών.
- 5) Ανάμεσα στις ενδοκρινείς αιτίες ανήκουν η υπερπρολακτιναιμία και το σύνδρομο περιορισμένης ανεπάρκειας της FSH.



Η ασθένεια είναι εξαιρετικά σπάνια και εμφανίζεται περισσότερο στους Καυκασιοειδείς. Δεν υπάρχει καμμία γνωστή θεραπεία.

Τα μικροσκοπικά ευρήματα περιλαμβάνουν μειωμένο διάμετρο των σπερματικών σωληναρίων με παρουσία κυττάρων του σπερματικού επιθηλίου (Sertoli) αλλά απουσία των γεννητικών κυττάρων. Ίσως έχουμε κύτταρα Leydig. Τα κύτταρα του Sertoli έχουν συνήθως πολλά λιπίδια στο κυτταρόπλασμα τους.

Τα επίπεδα της ωχρινότροπου ορμόνης (LH) και της τεστοστερόνης είναι φυσιολογικά ενώ της θυλακιοτρόπου (FSH) αυξημένα.

### 3.10 ΣΥΝΔΡΟΜΟ ΑΚΙΝΗΣΙΑΣ ΤΩΝ ΚΡΟΣΣΩΝ (IMMOTILE CILIA SYNDROME)

Το σύνδρομο ακινησίας των κροσσών αναφέρεται σε χρόνια πνευμονοπάθεια η οποία οφείλεται στο ότι οι κροσσοί δεν μπορούν να κινηθούν και να απομακρύνουν τις βλέννες από την αναπνευστική οδό. Αυτό έχει σαν συνέπεια οι βλέννες να συσσωρεύονται σε διάφορα μέρη του αναπνευστικού συστήματος οδηγώντας σε ποικίλα συμπτώματα.

Η ανάπτυξη του σωματικού επιθηλίου και της ουράς των σπερματοζωαρίων υπόκειται σε πολύπλοκο γενετικό έλεγχο. Όταν η συγκρότηση αυτών των δομών αλλάξει από μετάλλαξη κάποιου σημαντικού γονιδίου έχουμε σαν αποτέλεσμα το σύνδρομο απλασίας των κροσσών.

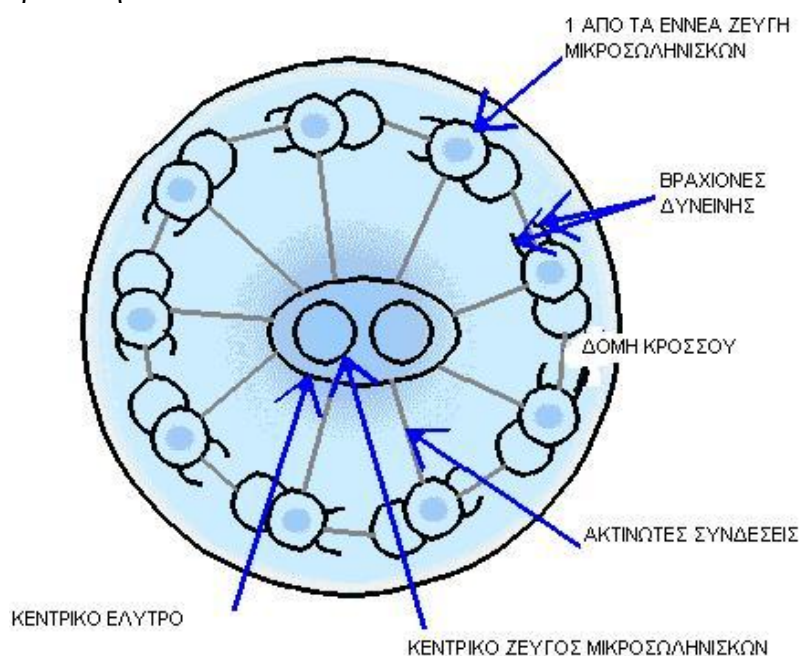
Η αλλαγή στη δομή μπορεί να οφείλεται:

1. σε απουσία βραχιόνων δυνείνης ή σε ύπαρξη κοντών βραχιόνων αυτής
2. σε απουσία του κεντρικού ζεύγους των μικροσωληνίσκων
3. σε μη τοποθέτηση ή και σε λανθασμένη τοποθέτηση ενός ή περισσότερων περιφερικών ζευγών μικροσωληνίσκων
4. στην ύπαρξη ακτινωτών συνδέσεων χωρίς έλυτριο.

Όλες αυτές οι δομές που μπορεί να παρουσιάσουν ελάττωμα φαίνονται στην εικόνα.

Η συχνότητα του συνδρόμου ανέρχεται περίπου σε 1/20.000. Η απώλεια της λειτουργίας των μικροσωληνίσκων που είναι και η πιο συχνή αιτία είναι πιο εμφανής στο αναπνευστικό σύστημα. Η ανικανότητα καθαρισμού των βλεννοϊδών εκκρίσεων από τους πνεύμονες προκαλεί δεξιοκαρδία, βρογχιεκτασία και ατελής ανάπτυξη του ηθμοειδούς οστού. Όταν οι πάσχοντες από το σύνδρομο παρουσιάζουν αναστροφή των σπλάχνων τότε η πάθηση ονομάζεται σύνδρομο Kartagener.

Η υπογονιμότητα στους άρρενες με σύνδρομο απλασίας των κροσσών οφείλεται στην αδυναμία κίνησης των σπερματοζωαρίων. Εξέταση με ηλεκτρονικό μικροσκόπιο της ουράς των σπερματοζωαρίων δείχνει ακραίες ανωμαλίες στη δομή των μικροσωληνίσκων.







Ηλεκτρονική μικρογραφία ουράς σπέρματος που στερείται βραχιόνων δυνεΐνης. Το συγκεκριμένο άτομο που παρουσίαζε το σύνδρομο αν και είχε 60% επιβίωση των σπερματοζωαρίων αυτά στερούνταν εντελώς κινητικότητας.

Θεραπεία για τη στειρότητα δεν υπάρχει αλλά σήμερα εφαρμόζεται η μέθοδος της απευθείας έγχυσης σπερματοζωαρίων στο ωάριο εφ'όσον τα σπερματοζωάρια εμφανίζουν μόνο λειτουργικά προβλήματα κινητικότητας. Στα προβλήματα της αναπνευστικής οδού εφαρμόζεται συμπτωματική θεραπεία. G

### 3.11 ΣΥΝΔΡΟΜΟ ΤΟΥ YOUNG

Ο Young ένας ουρολόγος έγραψε τα ακόλουθα το 1970: «Πρόσφατα ανακάλυψα μια γενετική σύνδεση ανάμεσα σε βρογχεκτασία οφειλόμενη σε κληρονομική ασθένεια του πνεύμονα και σε αποτυχία των σπερματικών πόρων να ενωθούν σχηματίζοντας την επιδιδυμίδα. Σε διαδοχικές εγχειρήσεις ανάμεσα στον Οκτώβριο του 1968 και τον Ιούνιο του 1970 52 ανδρών που παρουσίαζαν αζωοσπερμία οι 28 είχαν πρόβλημα στους πνεύμονες: οι 18 είχαν ιστορικό χρόνιας βρογχίτιδας από την παιδική ηλικία σε 7 άλλους είχε διαγνωσθεί βρογχεκτασία και 3 είχαν υποστεί λοβεκτομή εξαιτίας βρογχεκτασίας. Ονόμασα τη διαταραχή σύνδρομο Young-Barry-Perkins».

Το σύνδρομο Young αποτελεί μία ακόμα γενετική ανωμαλία των κροσσών. Οι άνδρες που πάσχουν από το σύνδρομο αυτό παρουσιάζουν αναπνευστικά προβλήματα και **αζωοσπερμία**. Η επιδιδυμίδα φράσσεται από βλέννα και άλλα στοιχεία τα οποία φυσιολογικά απομακρύνονται από τους κροσσούς του σπερματικού επιθηλίου. Μόνο με την μέθοδο ICS μπορεί να επιτευχθεί γονιμοποίηση του ωαρίου.

### 3.12 ΣΥΝΔΡΟΜΟ REIFENSTEIN

Οι ονομασίες με τις οποίες μπορεί επίσης να συναντήσουμε αυτό το σύνδρομο είναι **σύνδρομο μερικής ευαισθησίας στα ανδρογόνα και σπανιότερα ατελής ψευδοερμαφροδιτισμός στους άρρενες**.

Το σύνδρομο αυτό αποτελεί μια κληρονομική ανωμαλία που προκαλεί ατελή ανάπτυξη του γεννητικού συστήματος στους άρρενες και σεξουαλικές δυσλειτουργίες. Σε σοβαρές περιπτώσεις τα γεννητικά όργανα μπορεί να μοιάζουν με γεννητικά όργανα θήλεος. Το σύνδρομο περιλαμβάνει ανικανότητα παραγωγής σπέρματος, όρχεις που δεν έχουν κατέλθει στο όσχεο και γυναικομαστία. Η τριχοφυΐα στο σώμα και το πρόσωπο είναι περιορισμένη αλλά στο εφηβικό και την μασχάλη είναι φυσιολογική.

Χαρακτηριστικά: Τα χαρακτηριστικά αυτής της ασθένειας πιο αναλυτικά είναι υποσπαδία, γυναικομαστία, φυσιολογικός XY καρυότυπος ενώ η κληρονομικότητα του σχετίζεται με το X χρωμόσωμα (φυλοσύνδετη). Παρόλο που οι πάσχοντες άρρενες

παρουσιάζουν στειρότητα σε βιοψία των όρχεων μπορεί να βρεθούν γενετικά κύτταρα σε μιτωτική ή και μειωτική φάση. Ωστόσο έχουμε παντελή έλλειψη σπερματοζωαρίων.

Η ασθένεια οφείλεται σε μετάλλαξη του γονιδίου για την υποδοχή των ανδρογόνων. Έτσι η ατελής αρρενοποίηση και η παθολογικές μεταβολές των όρχεων οφείλονται σε πολύ υψηλά επίπεδα της θυλακιοτρόπου ορμόνης που οφείλεται με τη σειρά της στην έλλειψη ανδρογόνων.

Συνοπτικά έχουμε:

- XY καρυότυπος
- Υψηλά επίπεδα τεστοστερόνης, ωχρινοτρόπου και θυλακιοτρόπου ορμόνης στο πλάσμα του αίματος
- Απουσία σπέρματος
- Παρουσία γενετικών κυττάρων αλλά απουσία ώριμων σπερματοζωαρίων
- Εκφυλισμένοι σπερματικοί πόροι
- Μερική ανάπτυξη γονάδων θήλεως
- Εξαιρετικά μειωμένη ικανότητα δέσμευσης ανδρογόνων σε πειράματα κυτταρικής καλλιέργειας
- Μεταλλάξεις στο γονίδιο των υποδοχέων ανδρογόνων
- Φυλοσύνδετη κληρονομικότητα

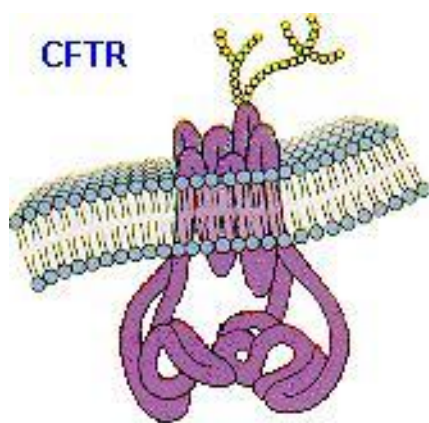
Τα πάσχοντα άτομα σε κάποιες περιπτώσεις υφίστανται γοναδεκτομή και ανατρέφονται σαν θήλεα αν και έγκαιρη θεραπεία με τεστοστερόνη μπορεί να αυξήσει τις πιθανότητες για μια ομαλή αρρενοποίηση.

### 3.13 Η ΣΧΕΣΗ ΤΗΣ ΚΥΣΤΙΚΗΣ ΙΝΩΣΗΣ ΜΕ ΤΗΝ ΑΝΔΡΙΚΗ ΥΠΟΓΟΝΙΜΟΤΗΤΑ

Η κυστική ίνωση είναι η πιο γνωστή κληρονομική ασθένεια επικίνδυνη για τη ζωή στο δυτικό κόσμο που οφείλεται σε υπολειπόμενο αυτοσωμικό γονίδιο. Η συχνότητα των φορέων είναι 4% και προσβάλλονται 1 στα 2000 νεογνά. Οι ασθενείς με κυστική ίνωση παρουσιάζουν προοδευτική αναπνευστική και παγκρεατική ανεπάρκεια.

Απουσία, δυσλειτουργία ή χαμηλά επίπεδα της πρωτεΐνης της κυστικής ίνωσης ρυθμιστική της διαμεμβρανικής αγωγιμότητας (cystic fibrosis transmembrane conductance regulator protein-CFTR) έχει σαν αποτέλεσμα μια μεγάλη κλίμακα φαινοτυπικών εκδηλώσεων της κυστικής ίνωσης με πιο σοβαρή την παγκρεατική και πνευμονική ανεπάρκεια. Στις λιγότερο σοβαρές φαινοτυπικές εκδηλώσεις λαμβάνοντας υπόψη την επικινδυνότητα της ασθένειας ανήκουν και διάφορες μορφές ανδρικής υπογονιμότητας.

Η συγγενής απλασία των σπερματικών πόρων (congenital bilateral absence of the vas deferens-CBAVD) σχετίζεται στην συντριπτική πλειοψηφία των περιπτώσεων με ελαττώματα στο γονίδιο της CFTR<sup>8</sup>

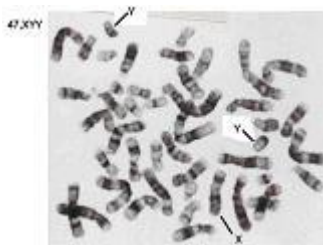


### 3.14 ΧΡΩΜΟΣΩΜΙΚΕΣ ΑΝΩΜΑΛΙΕΣ

Οι πιο συνηθισμένες χρωμοσωμικές ανωμαλίες που ευθύνονται για τη ανδρική υπογονιμότητα αφορούν το Y χρωμόσωμα. Δυστυχώς το εύρος των μεταλλάξεων αυτών εμποδίζει την ανάπτυξή τους στην παρούσα εργασία. Παρακάτω αναπτύσσονται τα δύο πιο συνηθισμένα σύνδρομα που αφορούν χρωμοσωμικές ανωμαλίες υπεύθυνες για την ανδρική υπογονιμότητα που δεν αφορούν όμως παραλλαγές στο Y χρωμόσωμα.

#### 3.14.1 ΧΥΥ ΣΥΝΔΡΟΜΟ

Στο σύνδρομο αυτό οι άνδρες είναι ψηλοί με ακμή και σε κάποιες περιπτώσεις με μαθησιακά προβλήματα. Παλιότερα είχε θεωρηθεί ότι οι άρρενες με ένα Y χρωμόσωμα επιπλέον έχουν αυξημένη επιθετικότητα και ροπή προς εγκληματική συμπεριφορά. Στη δεκαετία του 1970 στα νοσοκομεία της Μ. Βρετανίας, του Καναδά, της Δανίας και των Η.Π.Α. γινόταν διαχωρισμός ανάμεσα στα φυσιολογικά και στα ΧΥΥ βρέφη στους γονείς των οποίων δινόταν ιδιαίτερες οδηγίες και σεμινάρια που αφορούσαν τον αυξημένο κίνδυνο των παιδιών τους να γίνουν εγκληματίες. Τα προγράμματα αυτά σταμάτησαν γιατί αποδείχτηκαν αυτοεκπληρούμενες προφητείες. Σήμερα το 96% των ανδρών υτών έχει αποδειχθεί φυσιολογικό ως προς τη ροπή σε αντικοινωνική και βίαιη συμπεριφορά. Τα ΧΥΥ άτομα έχουν φυσιολογικό σπέρμα συνήθως αν και σε αρκετές περιπτώσεις εμφανίζεται αζωοσπερμία. Τα επίπεδα ωχρινοτρόπου και τεστοστερόνης είναι φυσιολογικά ενώ της θυλακιοτρόπου αυξημένα. Σε περίπτωση αζωοσπερμίας αυτή δεν θεραπεύεται.



15

#### 3.14.2 ΣΥΝΔΡΟΜΟ NOONAN

Το σύνδρομο αυτό οφείλεται σε γενετική ανωμαλία (ουσιαστικά είναι το αντίστοιχο του συνδρόμου Turner στον άνδρα) και ο φαινότυπος ποικίλλει τόσο ώστε σε ορισμένες ελαφρές περιπτώσεις να μην έχει γίνει καν διάγνωση. Πρόσθετα τα χαρακτηριστικά της ασθένειας ειδικά του προσώπου μεταβάλλονται με την ηλικία.

Τα χαρακτηριστικά περιλαμβάνουν

- ✦ Καρδιακά προβλήματα με κυριότερο τη στένωση της πνευμονικής αορτής
- ✦ Ανώμαλα χαρακτηριστικά προσώπου που περιλαμβάνουν πτώση των βλεφάρων, μεγάλα μάτια με κλίση προς τα κάτω, επίπεδη μύτη, μάτια σε μεγάλη απόσταση το ένα από το άλλο, κοντό λαιμό, παραλλαγές στο λοβό των αυτιών και διάφορα άλλα χαρακτηριστικά που ποικίλλουν
- ✦ **Κρυφορχία και στειρότητα.**

Το ευθυνόμενο γονίδιο είναι υπολειπόμενο αυτοσωμικό.

### 3.15 ΜΥΟΤΟΝΙΚΗ ΔΥΣΤΡΟΦΙΑ

Η μυοτονική δυστροφία είναι μια κληρονομική ανωμαλία στην οποία οι μύες συστέλλονται αλλά έχουν περιορισμένη ικανότητα να χαλαρώνουν. Με αυτήν την κατάσταση οι μύες γίνονται αδύναμοι και εξαντλούνται. Η μυοτονική δυστροφία μπορεί να συνοδεύεται από διανοητική στέρωση, απώλεια τριχών της κεφαλής και καταρράκτη. Η αφετηρία αυτής της σπάνιας ασθένειας εντοπίζεται κατά τη διάρκεια της ενηλικίωσης. Ωστόσο μπορεί να συμβεί σε οποιαδήποτε ηλικία και ο βαθμός σοβαρότητας της ποικίλλει εξαιρετικά.

Το γονίδιο της μυοτονικής δυστροφίας το οποίο εντοπίζεται στο χρωμόσωμα 19 αποκωδικοποιεί την πρωτεΐνη κινάση η οποία βρίσκεται στους σκελετικούς μύες όπου και διαδραματίζει ρυθμιστικό ρόλο.

Ένα ασυνήθιστο χαρακτηριστικό αυτής της ασθένειας είναι ότι τα συμπτώματά της συνήθως γίνονται πιο έντονα από γενιά σε γενιά. Αυτό συμβαίνει επειδή η ακριβής αντιγραφή του γονιδίου από την μια γενιά στην επόμενη έχει σαν αποτέλεσμα τη διεύρυνση ενός συνόλου χρωμοσωμάτων με την επαναλαμβανόμενη AGC/CTG τριπλέτα. Φυσιολογικά άτομα έχουν από 5-27 αντίγραφα της τριπλέτας ενώ ασθενείς με μυοτονική δυστροφία έχουν τουλάχιστον 50 αντίγραφα ενώ σε σοβαρές καταστάσεις έχουμε μια διεύρυνση αρκετών χιλιάδων ζευγών βάσεων. Το γονίδιο είναι υπολειπόμενο αυτοσωμικό.

Μυοτονική δυστροφία και υπογονιμότητα: Το 80% των ασθενών εκδηλώνει ατροφία στους όρχεις. Οι σπερματικοί σωλήνες εκφυλίζονται και υπάρχει υπερτροφία των κυττάρων Leydig. Η εφηβική ανάπτυξη είναι συνήθως φυσιολογική και η βλάβη επέρχεται αργότερα στην ενήλικη ζωή. Έτσι οι ασθενείς εκδηλώνουν υπογονιμότητα ενώ δεν εμφανίζεται γυναικομαστία. Μόνο το 20% των ασθενών εμφανίζουν μειωμένα επίπεδα τεστοστερόνης στο αίμα.<sup>8</sup>



Μυοτονική Δυστροφία-<sup>8</sup>

<u>Ιστοί/Όργανα προσβάλλονται</u>	<u>Συμπτώματα</u>
Οφθαλμοί	-καταρράκτης -αλλαγές στη χρώση του αμφιβληστροειδή
<b><u>ΕΝΔΟΚΡΙΝΙΚΟ ΣΥΣΤΗΜΑ</u></b>	-ατροφία των όρχεων που οδηγεί σε <b>υπογονιμότητα</b> -αντίσταση στην ινσουλίνη - <b>δυσλειτουργία υπόφυσης</b> - <b>υπερπαραθυροειδισμός</b>
Δέρμα	-πρόσθια φαλάκρα
Καρδιαγγειακό Σύστημα	-καρδιακές ανωμαλίες -υπόταση
Αναπνευστικό σύστημα	-αναπνευστική ανεπάρκεια οφειλόμενη σε αδυναμία των αναπνευστικών μυών
Πεπτικό Σύστημα	-δυσκολίες κατάποσης -γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση -γενικότερα προβλήματα κινητικότητας των εντέρων
Νευρικό Σύστημα	-διανοητική στέρωση -νευροαισθητική αδιαφορία
Ανοσοποιητικό Σύστημα	-Μειωμένα επίπεδα ανοσοσφαιρινών και κάποιων συμπληρωματικών συστατικών

Πίνακας των Κυρίων μη-μυικών Συμπτωμάτων

### 3.16 ΣΥΝΔΡΟΜΟ ΟΡΧΙΚΗΣ ΕΞΑΦΑΝΙΣΕΩΣ

Το σύνδρομο ορχικής εξαφάνισης ή αμφοτερόπλευρη ανορχία είναι εξαιρετικά σπάνια πάθηση. Περιλαμβάνει φυσιολογικά εξωτερικά γεννητικά όργανα. Τα πάσχοντα άτομα δεν έχουν πλήρη αρρενοποίηση και έχουν ατέλειες στα δευτερογενή χαρακτηριστικά του φύλλου.

Συνοπτικά έχουμε:

- Άδειο όσχεο
  - Έλλειψη δευτερευόντων χαρακτηριστικών του φύλλου
  - Χαμηλά επίπεδα τεστοστερόνης
  - Υψηλά επίπεδα FSH και LH
  - Φυσιολογικό XY καρυότυπο
- Χαμηλή οστική πυκνότητα

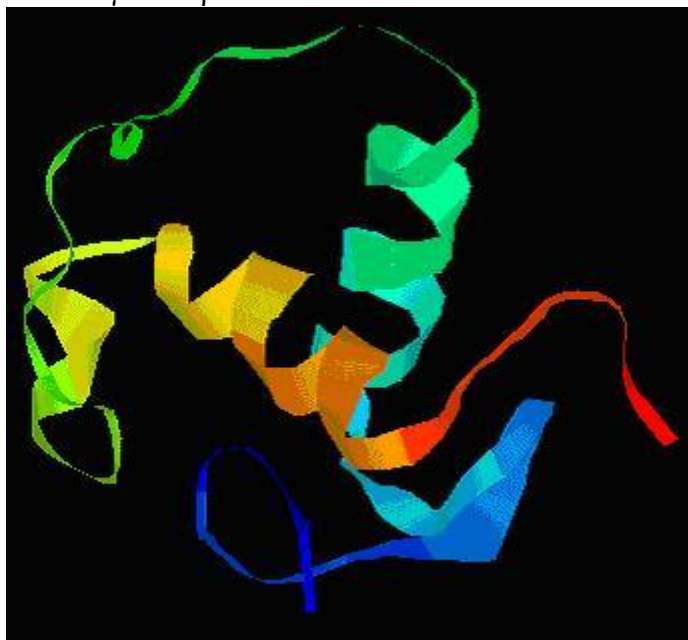


### 3.17 ΣΥΝΔΡΟΜΟ ΑΝΑΙΣΘΗΣΙΑΣ ΣΤΑ ΑΝΔΡΟΓΟΝΑ (AIS)

Χαρακτηριστικά της ασθένειας: Το σύνδρομο αναισθησίας στα ανδρογόνα περιλαμβάνει εκθύληση ή ελλιπή αρρενοποίηση των εξωτερικών γεννητικών οργάνων στη γέννηση, ανώμαλη δευτερογενή σεξουαλική ανάπτυξη στην εφηβεία και υπογονιμότητα. Όλα τα έμβρυα τις πρώτες εβδομάδες της σύλληψης έχουν ακαθόριστα γεννητικά όργανα.

Διάγνωση: Η διάγνωση επιβεβαιώνεται σε άτομα με 46XY καρυότυπο που παρουσιάζουν ελλιπή αρρενοποίηση των εξωτερικών γεννητικών οργάνων, ελαττωματική σπερματογένεση σε άτομα με φυσιολογικούς όρχεις (άτομα με μερική αναισθησία στα ανδρογόνα), οι μυλλέριες δομές απουσιάζουν εντελώς ή είναι στοιχειώδεις, υπάρχουν ενδείξεις φυσιολογικών ή και ανεβασμένων επιπέδων της τεστοστερόνης ενώ η μετατροπή της σε διυδροτεστοστερόνη γίνεται φυσιολογικά, φυσιολογικά ή ανεβασμένα επίπεδα στην ωχρινότροπο ορμόνη, ελλιπή ή ελαττωματική δραστηριότητα δέσμευσης των ανδρογόνων στους ινοβλάστες του γεννητικού δέρματος. Επίσης μπορεί να έχουμε κοιλιακούς ή βουβωνικούς όρχεις (συνήθως σε άτομα με πλήρη αναισθησία στα ανδρογόνα), υποσπαδία, γυναικομαστία, απουσία τριχοφυΐας στην ηβική περιοχή, στις μασχάλες και στο πρόσωπο. Έρευνες μοριακής γενετικής εντόπισαν μεταλλάξεις στο γονίδιο των υποδοχέων των ανδρογόνων (AR gene) στο 95% των περιπτώσεων ασθενών με πλήρη αναισθησία στα ανδρογόνα. Το γονίδιο αυτό βρίσκεται στο X χρωμόσωμα στις ζώνες 11-12 και ονομάζεται επίσης γονίδιο για την υποδοχή της διυδροτεστοστερόνης.

Κληρονομικότητα: Η κληρονομικότητα του συνδρόμου συνδέεται με το X χρωμόσωμα (φυλοσύνδετη). Οι πάσχοντες παρουσιάζουν υπογονιμότητα. Οι γυναίκες φορείς παρουσιάζουν 50% πιθανότητα σε κάθε κύηση να μεταφέρουν το παραλλαγμένο γονίδιο για τους υποδοχείς των ανδρογόνων στον απόγονο. Προγεννητικός έλεγχος για την εντόπιση του παραλλαγμένου γονιδίου γίνεται σε οικογένειες με το ανάλογο ιστορικό.<sup>8</sup>



1 Ανδρογόνο (Τεστοστερόνη)<sup>16</sup>

### 3.18 ΣΥΝΔΡΟΜΟ ΤΩΝ LAYRENCE-MOON-BARDET-BIEDL

Τα συμπτώματα του συνδρόμου αυτού συνοπτικά είναι:

- 1) Αμφιβληστροειδοπάθεια και άλλες παθήσεις της όρασης που μπορεί να οδηγήσουν ακόμα και σε τύφλωση
- 2) Πολυδακτυλία και βραχυδακτυλία
- 3) Παχυσαρκία
- 4) Μαθησιακές δυσκολίες
- 5) Καθυστέρηση ανάπτυξης
- 6) Δυσκολίες στην ομιλία
- 7) Συμπεριφορικές δυσκολίες
- 8) Μορφολογικές και λειτουργικές νεφρικές ανωμαλίες
- 9) Ηπατοπάθειες
- 10) Καρδιοπάθειες
- 11) Άσθμα
- 12) **Υπογοναδισμό:** είναι σύνηθες σύμπτωμα ανάμεσα στα πάσχοντα άρρενα άτομα. Τα άτομα αυτά έχουν μικρό πέος και όρχεις ενώ σε 10% από αυτά οι όρχεις δεν έχουν κατέλθει στο όσχεο κτά τη γέννηση. Τα επίπεδα της τεστοστερόνης και των ορμονών FSH/LH είναι χαμηλά. Θεραπεία με τεστοστερόνη δεν έχει αποτέλεσμα.
- 13) Διαβήτη
- 14) Υποθυροειδισμό

Το σύνδρομο οφείλεται σε υπολειπόμενο αυτοσωμικό γονίδιο.



Πολυδακτυλισμός<sup>8</sup>

βραχυδακτυλισμός -<sup>8</sup>

### 3.19 ΣΥΝΔΡΟΜΟ KLEINFELTER

Το σύνδρομο Klinefelter είναι η συνηθέστερη χρωμοσωμική διαταραχή που σχετίζεται με υπογοναδισμό και υπογονιμότητα. Στην κλασική του μορφή εμφανίζεται με καρυότυπο 47, XXY αλλά υπάρχουν και παραλλαγές όπου παρουσιάζονται επιπλέοντα X και Y χρωμοσώματα. Χαρακτηριστικά στοιχεία του συνδρόμου είναι ο υπογοναδισμός ( μικροί όρχεις, αζοοσπερμία/ολιγοσπερμία), γυναικομαστία στην εφηβία, ψυχολογικά και κοινωνικά προβλήματα, υαλινοποίηση των σπερματικών σωληναρίων και αυξημένες γοναδοτροπίνες.

**Παθοφυσιολογία:** Η ύπαρξη ενός ή περισσότερων από ένα επιπλέον X ή Y χρωμοσώμα οδηγεί σε ποικίλες σωματικές και πνευματικές ανωμαλίες. Γενικότερα η έκταση αυτών των ανωμαλιών είναι άμεσα συνδεδεμένη με τον αριθμό των X



χρωμοσωμάτων . Τα σκελετικά και καρδιαγγειακά προβλήματα μπορεί να γίνουν ιδιαίτερα σοβαρά .Η ανάπτυξη των γονάδων είναι ιδιαίτερα ευαίσθητη στην προσθήκη κάθε X χρωμοσωματος, με αποτέλεσμα εκτός απο την υαλινοποίηση των σπερματικών σωληναρίων και την υπογονιμότητα να εμφανίζονται υποπλασίες και δυσπλασίες των γενιτικών οργάνων. Ο δείκτης νοημοσύνης υφίσταται μείωση κατα 15 περίπου βαθμούς για κάθε X χρωμόσωμα αλλά χρειάζεται προσοχή πριν την εξαγωγή συμπερασμάτων που αφορούν το επίπεδο της νοημοσύνης. Προβλήματα εμφανίζονται στις ικανότητες τόσο της έκφρασης όσο και της αντίληψης της γλώσσας.

Τα αυξημένα επίπεδα γοναδοτροφινών ωφείλονται στην έλλειψη αρνητικής ανατροφοδότησης απο την υπόφυση . Η έλλειψη ανδρογόνων οδηγεί σε ευνοχοειδικές αναλογίες, αραίη ή απύσα τριχοφυΐα στο προσωπο και το σωμα , μειωμένη μυϊκή μάζα και δύναμη , θηλυκού τύπου κατανομή λίπους , γυναιοκομαστία , μικρούς όρχεις και πέος , υποβαθμισμένη λίμπιντο , μειωμένη αντοχή και οστεοπόρωση . Η απώλεια λειθοργικών σπερματικών σωληναρίων και κυττάρων Sertoli οδηγεί σε αξιοσημείωτη μείωση στο επίπεδο της ινχιμπίνης Β , πιθανού ρυθμιστή της ωοθυλακιότροπου ορμόνης ( follicle-stimulating hormone FSH). Ολόκληρος ο άξονας υποθαλάμου – υποφυσης – γονάδων διαταράσσεται στους ασθενείς με Klinefelter κατά την εφηβεία.

Επίσης αναφέρονται αυξημένα τα αυτοάνοσα νοσήματα όπως ο ερυθηματώδης λύκος, η ρευματοειδης αρθρίτιδα, και το σύνδρομο Sjögren . Αυτο ίσως οφείλεται στον μειωμένο λόγο τεστοστερόνης προς οιστρογόνα , διότι ίσως η τεστοστερονη να προστατεύει (σε αντίθεση με τα οιστρογόνα) έναντι της αυτοανοσίας.

#### **Ποσοστά :**

- 1) 1 στους 500-1000 ανδρες . Στην Αμερική πάνω απο 3000 γεννιούνται ετησίως. Τα ποσοστα είναι 5- 20 φορές μεγαλύτερα σ'όσους παρουσιάζουν νοητική καθυστέρηση σε σχέση με το γενικο πληθυσμό.
- 2) Επιβιώνει περίπου το 40% των συλλήψεων που έχουν Klinefelter
- 3) Το ποσοστό θνησιμότητας δεν είναι σημαντικά υψηλότερο από ότι στο γενικο πληθυσμό
- 4) Πρόπτωση μιτροειδούς βαλβίδας στο 55%
- 5) Κιρσώδεις φλέβες στο 20-40%
- 6) Φλεβικά έλκη 10-20 φορές πιθανότερα
- 7) Ανάπτυξη καρκίνου του μαστού 20 φορές πιθανότερη και άλλα είδη νεοπλασιών(λευκαιμία , λεμφώματα Hodgkin και μη, κα.) εμφανίζονται στο 1,6% των πασχόντων.
- 8) Περίπου το 70% των ασθενών έχουν μικρές αναπτυξιακές και μαθησιακές δυσκολίες

Οι περισσότεροι πάσχοντες απο Klinefelter ζούνε χωρίς να έχει διαγνωσθεί η καταστασή τους .Η διάγνωση γίνεται συνήθως κατα την ενηλικίωση με κυριότερες ενδείξεις για να γίνει καρυότυπος των υπογοναδισμό και τη υπογονιμότητα.

**Κλινική εικόνα : Ιστορικό :** Υπογονιμότητα και γυναιοκομαστία. Κόπωση , αδυναμία , στυτική δυσλειτουργία , οστεοπόρωση , δυσκολία στην επικοινωνία , δυσκολίες στην παρακολούθηση μαθημάτων , χαμηλή λίμπιντο και αυτοπεποίθηση και προβλήματα συμπεριφοράς

#### **Χαρακτηριστικά του φύλου:**

- 1) Μπορεί να υπάρχει έλλειψη των δευτερευόντων χαρακτηριστικών του φύλου λόγω μειμένης παραγωγής ανδρογόνων. Αποτέλεσμα είναι αραιή τριχοφυΐα προσώπου, σώματος, γεννητικών οργάνων, ψιλή φωνή και κατανομή λίπους θηλυκού τύπου.
- 2) Κατά το τέλος της εφηβίας, το 30-50% δημιουργείται γυναικομαστία, που ακολουθεί την αυξημένη οιστραδιόλη και τον αυξημένο λόγο οιστραδιόλης προς τεστοστερόνη. Η πιθανότητα ανάπτυξης καρκίνου του στήθους αυξάνεται 20 φορές.
- 3) Σε μεταεφηβικούς ασθενείς μπορεί να υπάρχει δυσπλασία των όρχεων που εκδηλώνεται ως εξής: μικροί σφικτοί όρχεις με μέγεθος μικρότερο των 10 mL
- 4) Υπογονιμότητα / αζωοσπερμία είναι το αποτέλεσμα της ατροφίας των σπερματοφόρων σωληναρίων. Η υπογονιμότητα συναντάται πρακτικά σε όλους του ασθενείς με γονότυπο 47,XXY. Ασθενείς με μωσαϊκισμό (46,XY/47,XXY) μπορεί να είναι γόνιμοι.

Χαρακτηριστικό	47,XXY (%)	46,XY /47,XXY(%)
Ανώμαλα ιστολογικά ορχικά ευρήματα	100	94
Μειωμένο μήκος όρχεως	99	73
Αζωοσπερμία	93	50
Μειωμένα επίπεδα τεστοστερόνης	79	33
Μειωμένη τριχοφυΐα προσώπου	77	64
Αυξημένα επίπεδα γοναδοτροπινών	75	33
Μειωμένη σεξουαλική λειψουργικότητα	68	56
Γυναικομαστία	55	33
Μειωμένο μέγεθος πέους	41	21

#### Παραλλαγές του Klinefelter :

- **46,XY/47,XXY (μωσαϊκό)**

Είναι η δεύτερη σε συχνότητα διαταραχή. Μπορεί να τροποποιήσει την κλινική εικόνα έτσι ώστε οι εκδηλώσεις του συνδρόμου να είναι ηπιότερες.

- **48 XXYY 3% των παραλλαγών.**

Ελαφρά νοητική καθυστέρηση , υψηλό ανάστημα , ευνουχοειδικές σωματικές αναλογίες , αραιή σωματική τριχοφυΐα γυναικομαστία, μακριά λεπτά πόδια , υπεργοναδοτροφικός υπογοναδισμός , μικροί όρχεις .

**48 XXXY**

ελαφρά με μέση διανοητική καθυστέρηση , καθυστερημένη ομιλία , αργή κινητική ανάπτυξη , φτωχό προσανατολισμό , ανώριμη συμπεριφορά , φυσιολογικό ή μεγάλο ύψος ,δυσμορφικό πρόσωπο (επικανθικές πτυχες, προέχοντα χείλη ) , υπογοναδισμό , γυναικομαστία 33 – 50% , υποπλασία του πέους , υπογονιμότητα , κερκιδωλένιο συνοστέωση.

**49 XXXYY**

Μέση έως σοβαρή διανοητική καθυστέρηση , συνήθως επιθετική συμπεριφορά, μεγάλο ύψος , δυσμορφικό πρόσωπο , κερκιδωλένιος συνοστέωση , γυναικομαστία και υπογοναδισμός.

**49 XXXXY**

Κλασσικά και εδώ έχουμε διανοητική καθυστέρηση , κερκιδωλένιο συνοστέωση και υπεργοναδοτροφικό υπογοναδισμό. Σοβαρό πρόβλημα υπάρχει στη διατύπωση του λόγου και στη συμπεριφορά . Το βάρος κατα τη γέννηση είναι χαμηλό ενώ μερικά άτομα έχουν και χαμηλό ύψος.Το πρόσωπο είναι αφύσικο , ο λαιμός είναι βραχύς ή φαρδύς , υπάρχει σπάνια γυναικομαστία , συγγενείς καρδιακοπάθειες , σκελετικές ανωμαλίες , μυϊκή υποτονία , υπερεκτεινόμενες αρθρώσεις , υποπλασία γεννητικών οργάνων και κρυσορχία. Γενικά είναι η πιο επιβαρυνόμενη μορφή του συνδρόμου.<sup>8</sup>

49,XXXXY  
Klinefelter's  
Syndrome



Καρυότυπος 49,XXXXY

**Αίτια του Συνδρόμου Klinefelter :** Προκαλείται απο την παρουσία ενός περισσότερου X χρομοσώματος στα αρσενικά άτομα . Περίπου το 50 – 60 % των περιπτώσεων οφείλεται σε μή διαχωρισμό μητρικής προέλευσης (75% στη μείωση I ). Συνήθως αυτό οφείλεται στη μεγάλη ηλικία της μητέρας . Οι υπόλοιπες περιπτώσεις οφείλονται σε πατρικό μή διαχωρισμό.

Ο συνηθέστερος γονότυπος είναι 47 ,XXY (80 – 90% όλων των περιπτώσεων) .Το μωσαϊκό (46 ,XY/47 ,XXY) υπάρχει στο 10% . Οι άλλες παραλλαγές 48, XXYY, 48, XXXY, 49, XXXYY, και 49,XXXXY είναι σπάνιες.

Περίπου στο 1% υπάρχει προβληματικό X , όπως 47,X,i(Xq)Y και 47,X,del(X)Y.

**Κυτταρικές μελέτες :** Υψηλές συγκεντρώσεις στο πλάσμα έχουν η FSH ,η LH ,και η οιστραδιόλη αντίθετα χαμηλή είναι η τεστοστερόνη . Η εξέλιξη αυτη συμβαίνει στις ηλικίες 12-14 χρόνων .

Επίσης υπάρχει μικρότερη του φυσιολογικού αύξηση της τεστοστερόνης σε απάντηση στη χορήγηση hCG.

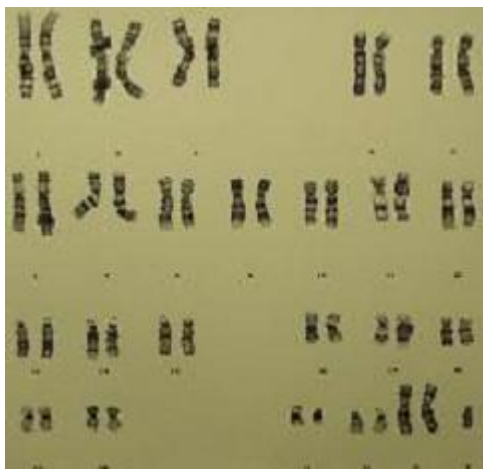
Τα επίπεδα οστεοκαλσίνης είναι μειωμένα και ο λόγος υδροξυπρολίνης προς κρεατινίνη είναι αυξημένος , αντανακλώντας τον μειωμένο ρυθμό σχηματισμου οστών .

Η αύξηση των γοναδοτροφινών στα ούρα οφείλεται στη δυσλειτουργία των κυττάρων Leydig.

	Klinefelter	Φυσιολογικές τιμές
LH ορού (mIU/ml)	4.25-12.7 (7.8)	0.62-2.81 (1.8)
FSH ορού (mIU/ml)	12.1-61.2 (29.4)	0.51-5.2 (2.7)
Τεστοστερόνη πλάσματος	81-849 (316)	346-1075 (990)
Οιστραδιόλη πλάσματος	3-65 (34)	UD-34 (16)

8

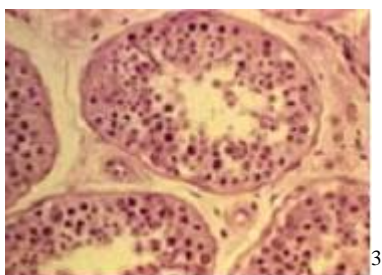
Εργαστηριακοί Παράμετροι Στο Σύνδρομο Klinefelter



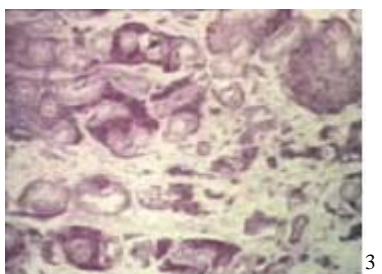
Κρυότυπος 47,XXY

**Εικονογραφικές μελέτες :** Το ηχοκαρδιογράφημα χρησιμοποιείται για να ανιχνεύσει πρόπτωση της μιτροειδούς αν υπάρχει ενώ η ραδιογραφία για να ανιχνεύσει τη μειωμένη οστική πυκνότητα και την κερκιδωλενιο συνοστέωση.

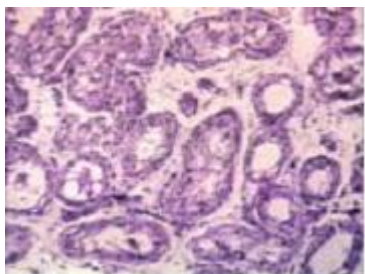
**Ιστολογικά ευρήματα :** Τα ευρήματα περιλαμβάνουν μικρούς και σφικτούς όρχεις με υαλινοποίηση των σπερματικών σωληναρίων, σκλήρωση και ατροφία με κατά τόπους υπερπλασία κυττάρων Leydig που όμως είναι υπολειτουργικά. τα γαμετοκύτταρα λείπουν ή είναι φανερά υπολειτουργικά. Στις περιπτώσεις των μωσαϊκών υπάρχει προοδευτική υαλινοποίηση που συμβαίνει μετά την εφηβεία.



Φυσιολογικός Ορχις

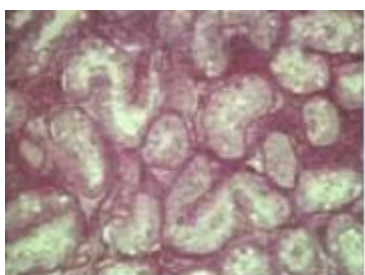


## Klinefelter's A



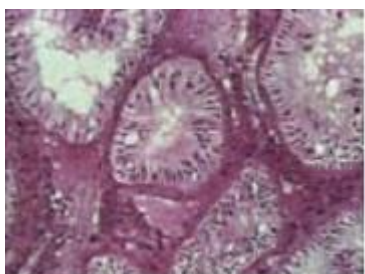
3

## Klinefelter's B



3

## Klinefelter's C

Klinefelter's D<sup>3</sup>

<b>Όνομα Φαρμάκου</b>	Testosterone enanthate (Delatestryl) or cypionate (Depo-Testosterone) - Κύριος στόχος είναι η μείωση της γοναδοτροπίνης του ορού.
<b>Δόση για ενήλικους</b>	200 mg 2-3 φορές την εβδομάδα
<b>Δόση για παιδιά</b>	Έναρξη στα 11-12 έτη : 50 mg το μήνα αυξανόμενη σταδιακά μέχρι να φτάσει τη δόση για ενήλικους.

## Δόση Τεστοστερόνης

**Αντιμετώπιση :** Η γρήγορη αναγνώριση και αντιμετώπιση είναι πολύ σημαντικές αλλά δυστυχώς το σύνδρομο σπάνια διαγιγνώσκεται πριν την εφηβία ωστε να ξεκινήσει εγκαίρως η θεραπεία αναπλήρωσης των ανδρογόνων που είναι και η ενδεδειγμένη . Οι τακτικές δόσεις τεστοστερόνης αντιμετωπίζουν σε μεγάλο βαθμό τα χαρακτηριστικά που προκύπτουν απο την ελλειπή της . Έτσι ο ασθενής αυξάνει τη δύναμή του αποκτώντας έναν πιο μυώδη σωματότυπο ,προστατεύεται απο την οστεοπόρωση , παρουσιάζει αύξηση της τριχοφυΐας , αύξηση των σεξουαλικών ορμών και μεγένθυση των όρχεων.Παράλληλα υπάρχει βελτίωση της διάθεσης , της αυτοεικόνας και της συμπεριφοράς.

Για την αντιμετώπιση της γυναικομαστίας γίνεται μαστεκτομή που βοηθά στη πρόληψη του καρκίνου του μαστού.

Γενικά πρέπει να αναζητείται η βοήθεια γενετιστή , ενδοκρινολόγου , χειρουργού , ψυχολόγου και λογοθεραπευτή .

**Φάρμακα :** Τεστοστερόνη.

### **Σημείωση:**

Το σύνδρομο μπορεί να διαγνωσθεί προγεννητικά με αμνιοκέντηση και ανάλυση του αμνιακού υγρού . Αυτό αποτελεί δίλημμα για του γονείς αφού ενώ η πρόγνωση είναι καλή αλλά η πιθανότητα να εμφανιστούν φαινοτυπικές ανωμαλίες υπάρχει .

Μόνο λίγοι 46 , XY / 47 ,XXY είναι γνωστό ότι έχουν γεννήσει παιδί , και σ' αυτή την περίπτωση υπάρχει το ρίσκο ενός παιδιού 47 , XXY . Όλοι όσοι έχουν γονότυπο 47 , XXY δεν είναι γόνιμοι.

## **3.20 Κιρσοκήλες**

### **Ορισμός**

Η κιρσοκήλη είναι η διάταση (διόγκωση) των εσωτερικών σπερματικών φλεβών που αρδεύουν τους όρχεις. Είναι μια αρκετά συνηθισμένη κατάσταση καθώς εμφανίζεται στο 15% του συνολικού ανδρικού πληθυσμού και στο 40% των ανδρών που παρουσιάζουν στειρότητα. Η κιρσοκήλη οφείλει την ανάπτυξή της στη μη φυσιολογική λειτουργία των φλεβικών βαλβίδων, οι οποίες φυσιολογικά επιτρέπουν τη ροή του αίματος απ' τους όρχεις στην κοιλιακή χώρα και τελικά στην καρδιά. Οι ανεπαρκείς βαλβίδες δεν μπορούν να απομακρύνουν το αίμα όπως πρέπει, και αυτό μένει στάσιμο, προκαλώντας διάταση των φλεβών. Η κιρσοκήλη είναι πιο συχνή σε άτομα νεαρής ηλικίας από 15 μέχρι 25 ετών. Επίσης μπορεί να είναι πρῶιμη εκδήλωση κακοηθειών (όπως νεφροβλάστωμα) ή υδρονέφρωσης.

Εντοπίζεται σχεδόν πάντα (90%) αριστερά κι αυτό γιατί η αριστερή σπερματική φλέβα εκβάλλει στην αριστερή νεφρική κι όχι άμεσα στην κάτω κοίλη φλέβα, όπως η δεξιά σπερματική<sup>8,17</sup>.



### 3.20.1 Ιστορική αναδρομή

Η σημασία της κισσοκήλης είναι γνωστή εδώ και μια χιλιετία. Ο Έλληνας φυσιολόγος-ιατρός του 1<sup>ου</sup> μ.Χ. αιώνα, Κέλσιος περιέγραψε πρώτος την κισσοκήλη: «Οι φλέβες είναι πρησμένες και περιερίσονται γύρω από τον όρχι, ο οποίος και αποκτά μικρότερο μέγεθος απ' τον άλλο όρχι, τόσο όσο η θρέψη του γίνεται ανεπαρκής». Ωστόσο, η κισσοκήλη έχει ενοχοποιηθεί ως αιτία της ανδρικής στειρότητας από το 1880, από τον Βρετανό χειρουργό Barfield. Το 1929 οι Macamber και Sanders ανέφεραν αποκατάσταση της γονιμότητας σε άνδρες που ακολούθησαν αμφοτερόπλευρη εγχείρηση κισσοκήλης. Μόνο μετά το 1952 και την αναφορά του Tulloch για αποκατάσταση σπερματογένεσης σε αζωοσπερμικό άνδρα με κισσοκήλη, δόθηκε πραγματική σημασία στο πρόβλημα. Από τότε πολυάριθμες αναφορές επιτυχίας μετά από απολίνωση κισσοκήλης έχουν εμφανιστεί στη βιβλιογραφία. Η σπερματική εικόνα σε υπογόνιμους άνδρες με κισσοκήλη περιγράφηκε το 1965 από τον Mac Lead. Σ' αυτήν παρατηρήθηκε ολιγοσπερμία ποικίλου βαθμού, αλλά το σημαντικότερο εύρημα ήταν η εξασθένιση της σπερματικής κινητικότητας και αύξηση των ανώριμων σπερματικών μορφών. Πραγματικά, αν και η σπερματική ποσότητα πολλές φορές βελτιώνεται μετά από απολίνωση της κισσοκήλης, η απάντηση συχνά περιορίζεται στη βελτίωση της σπερματικής κινητικότητας και τη μείωση των ανώμαλων σπερματικών τύπων<sup>8</sup>

### 3.21 Καρκίνος και υπογονιμότητα

Το 1996, σε περισσότερους από 400.000 άνδρες ηλικίας από 17 έως 50 στις ΗΠΑ, έγινε διάγνωση καρκίνου. Σε ολόκληρο τον κόσμο, τα τελευταία 25 χρόνια ήταν αυξανόμενος ο αριθμός των ανδρών που βρίσκονται στην αναπαραγωγική ηλικία και παρουσίασαν κακοήγη όγκο. Με την αυξανόμενη επιτυχία στην θεραπεία του καρκίνου το ενδιαφέρον επεκτείνεται προς την μείωση των παρενεργειών της θεραπείας. Μία σημαντικότερη παρενέργεια των ποικίλων ειδών θεραπείας στα αρσενικά είναι η πρόκληση βλάβης στην αναπαραγωγική λειτουργία. Χημειοθεραπεία, ακτινοθεραπεία και θεραπεία μέσω χειρουργικής επέμβασης βλάπτουν ιδιαίτερος τον όρχι.

Η σεξουαλική λειτουργία και η αναπαραγωγική ικανότητα είναι καθοριστικής σημασίας σε νέους άνδρες που έρχονται αντιμέτωποι με τη διάγνωση καρκίνου. Περισσότεροι από το 80% των καρκινοπαθών ανδρών, ηλικίας από 17 έως 50 ετών, εκφράζουν ανησυχία για το αναπαραγωγικό δυναμικό τους. Ορισμένες μελέτες έχουν δείξει ότι η ανησυχία των ασθενών μπορεί να αυξομειώνεται ανάλογα με την αντιμετώπιση τους από τους θεράποντες ιατρούς.

Νέες μέθοδοι που βοηθούν στην αναπαραγωγή, συμπεριλαμβανομένων των *in vitro* γονιμοποίηση και ενδοκυτταροπλασματική έγχυση σπέρματος, επιτρέπουν σε ασθενείς με μειωμένη ικανότητα παραγωγής σπέρματος να τεκνοποιήσουν. Η καλή γνώση αυτών των τεχνικών διευκολύνει τον ογκολόγο κατά τη διάρκεια της θεραπείας.<sup>8,18</sup>

## Καρκίνος

Ο καρκίνος είναι αποτέλεσμα μεταλλαγμένων γονιδίων. Οι περισσότερες μεταλλάξεις σε μεμονωμένα κύτταρα δεν έχουν επιπτώσεις στη λειτουργία του οργανισμού ως σύνολο, ακόμη και όταν οδηγούν στο θάνατο του συγκεκριμένου κυττάρου. Αν όμως η μετάλλαξη προκαλεί βλάβες στα συστήματα ελέγχου της κυτταρικής διαίρεσης, τότε σχηματίζεται ένα καρκινικό κύτταρο, το οποίο έχει την ικανότητα να διαιρείται ανεξέλεγκτα και οδηγεί σε πλήρη ανάπτυξη της νόσου. Οι ανεξέλεγκτες κυτταρικές διαιρέσεις οδηγούν στο σχηματισμό μιας μάζας ιστού που αναπτύσσεται διαρκώς και ονομάζεται όγκος. Ο αριθμός των γονιδίων που, όντας μεταλλαγμένα συνεισφέρουν στην εμφάνιση καρκίνου, αυξάνεται διαρκώς. Τα γονίδια που σχετίζονται με τον καρκίνο κατατάσσονται σε δύο κατηγορίες: επικρατή (τα ονομαζόμενα ογκογονίδια) και υπολειπόμενα. Τα ογκογονίδια αποτελούν μεταλλάξεις ορισμένων φυσιολογικών γονιδίων που λέγονται πρωτοογκογονίδια. Η δεύτερη κατηγορία γονιδίων που σχετίζονται με τον καρκίνο είναι τα ογκοκατασταλτικά γονίδια. Τα γονίδια αυτά κωδικοποιούν πρωτεΐνες που αναστέλλουν διάφορα στάδια της αντιγραφής του κυττάρου. Σε απουσία ή δυσλειτουργία αυτών των πρωτεϊνών, η αντιγραφή των κυττάρων δεν είναι δυνατό να ανασταλεί από τα συνήθη ερεθίσματα που ρυθμίζουν την ανάπτυξη. Οι μεταλλάξεις σε ένα μόνο από τα δύο αλληλόμορφα των ογκοκατασταλτικών γονιδίων προκαλούν συνήθως διακοπή της λειτουργίας του γονιδίου, αλλά αφήνουν ανέπαφο το φυσιολογικό γονίδιο στο ομόλογο χρωμόσωμα, το οποίο μπορεί να καταστείλει την ογκογόνο ανάπτυξη. Μόνο όταν μεταλλαχθούν και τα δύο αλληλόμορφα των ογκοκατασταλτικών γονιδίων είναι δυνατό να μετατραπεί ένα κύτταρο σε καρκινικό. Επομένως ο συγκεκριμένος καρκινικός φαινότυπος είναι υπολειπόμενος. Παρακάτω ακολουθεί μια σχηματική απεικόνιση όσων προαναφέρθηκαν.

### **Ανωμαλία στη λειτουργία των γονάδων πριν την έναρξη της θεραπείας.**

Συγκεκριμένοι κακοήθεις όγκοι είναι στενά συνδεδεμένοι με ανωμαλίες στην παραγωγή του σπέρματος, όπως επίσης και με ανωμαλίες στην παραγωγή τεστοστερόνης και την ανάδρομη τροφοδότηση στον άξονα υποθάλαμος-υπόφυση-γονάδες. Η ασθένεια του Hodgkin και οι όγκοι στους γαμέτες προκαλούν μη εντοπισμένη βλάβη στο σπερματογόνο επιθήλιο οδηγώντας σε μείωση της ικανότητας γονιμοποίησης. Αυτές οι ανωμαλίες δεν είναι συχνές σε άλλες καταστάσεις ύπαρξης κακοηθών όγκων. Στον πίνακα παρακάτω φαίνονται τα αποτελέσματα κάποιων ερευνών σχετικών με τις επιπτώσεις συγκεκριμένων ειδών καρκίνων στην ανδρική αναπαραγωγική ικανότητα.

### **3.21.1 Η ασθένεια του Hodgkin**

Η ασθένεια του Hodgkin είναι μια λεμφοβλαστική δυσλειτουργία χαρακτηριζόμενη από κακοήθη κύτταρα απροσδιόριστης προέλευσης, που έχουν εισέλθει στην κυκλοφορία, και προκαλεί αντίδραση του λεμφικού συστήματος. Οι άνδρες που πάσχουν από αυτή την ασθένεια παθαίνουν σημαντική ζημιά στο σπερματογόνο επιθήλιο και στους ενδοκρινείς μηχανισμούς των κυττάρων Leydig. Η ανεπάρκεια της λειτουργίας των γονάδων συνδυάζεται με το στάδιο της ασθένειας, αλλά όχι με τον τύπο του λεμφώματος ή με την ηλικία του ασθενή.

Η νόσος εκδηλώνεται με τη διόγκωση ενός ή περισσότερων λεμφαδένων της τραχηλικής κυρίως χώρας. Ωστόσο, είναι πιθανό το νεόπλασμα που θεωρούμε εντοπισμένο στην τραχηλική χώρα να έχει αρχίσει εδώ και καιρό σε άλλους

λεμφαδένες, τους ενδοκοιλιακούς, τους μεσοθωράκειους ή και από το λεμφικό σύστημα του πεπτικού σωλήνα. Κυριότερα από τα συμπτώματα είναι ο πυρετός, η απώλεια βάρους και ο ιδρώτας. Ιστολογικές αναλύσεις έχουν οδηγήσει στον προσδιορισμό τεσσάρων τύπων της νόσου, σύμφωνα με την ένταση της αντίδρασης του ξενιστή.

Περισσότερο από το 80% των ανδρών εμφανίζουν ανωμαλίες στο σπέρμα, όπως φαίνεται από την ανάλυσή του. Έχουν σημειωθεί ιστολογικές ανωμαλίες στο 90% του συνόλου των δειγμάτων των όρχεων, στα οποία έχει γίνει βιοψία. Κατά τη βιοψία παρατηρήθηκε ορχική ίνωση, καθώς επίσης μείωση των κυττάρων Sertoli, υπερπλασία και απλασία των κυττάρων Leydig.

Η ενδοκρινής έκκριση ορμονών παρουσιάζει ανωμαλίες στους περισσότερους ασθενείς. Αυτές οι ενδοκρινολογικές εκδηλώνονται με μείωση της τεστοστερόνης ορού, με αφύσικη αντίδραση στην ανθρώπινη χοριονική γοναδοτροπίνη ( HCG : Human Chorionic Gonadotropin ) και με αύξηση ή μείωση των γοναδοτρόπων ορμονών ( με επακόλουθες αλλαγές στα επίπεδα της θυλακιοτρόπου [FSH: Follicle-Stimulating Hormon] και της ωχρινοτρόπου ορμόνης [ LH: Luteinizing Hormon ] . Μέχρι σήμερα δεν έχει γίνει απόλυτα κατανοητός ο τρόπος με τον οποίο προκαλείται βλάβη στους όρχεις από ασθένεια του Hodgkin πριν την έναρξη της θεραπείας. Πιθανές θεωρίες περιλαμβάνουν :

- Γενετική ανωμαλία στους γαμέτες
- Βλάβη των γαμετών ή των κυττάρων Leydig και δυσλειτουργία στη συστηματική απελευθέρωση ιντερλευκίνης-6 ( IL-6 ), του παράγοντα νέκρωσης όγκων ( TNF : Tumor Necrosis Factor ) και άλλων κιτοκινών.
- Αρνητικές τοπικές επιδράσεις από εγκατεστημένα λεμφοκύτταρα και μακροφάγα στην περιοχή των όρχεων.

Περίπου το 20% των ανδρών που πάσχουν από αυτόν τον τύπο καρκίνου χάνουν τη δύναμη και το ενδιαφέρον τους για το σεξ, ενώ παράλληλα παρουσιάζουν ΥΠΟΓΟΝΙΜΟΤΗΤΑ.

Χρειάζονται επιπλέον έρευνες για να αποτιμηθούν με ακρίβεια αυτές οι προ-θεραπευτικές ανωμαλίες στη λειτουργία των γαμετικών κυττάρων σε γενετικό και κυτταρικό επίπεδο.<sup>8</sup>

### 3.21.20γκοι στις γονάδες

Παρά τη μεγάλη επιτυχία της θεραπείας των όγκων των γεννητικών κυττάρων, πολύ σημαντικές αναπαραγωγικές δυσλειτουργίες είναι συνδεδεμένες με την ύπαρξη καρκίνου στο γεννητικό σύστημα. Το γεγονός ότι σε ολόκληρο τον κόσμο συνεχώς αυξάνονται τα περιστατικά με τέτοιου είδους καρκίνους κατευθύνει το ενδιαφέρον των ερευνητών στην επίδραση που έχουν στην αναπαραγωγή. Παράλληλα, προκαλούν ανωμαλίες στον άξονα υποθάλαμος-υπόφυση-γονάδες.

Βιοψία σε δείγματα όρχεως από ασθενείς με καρκίνο των όρχεων δείχνουν ανωμαλία στο σπερματογόνο επιθήλιο. Σημαντική ίνωση στα σπερματικά σωληνάκια παρατηρείται στο 20%-60% των ασθενών, ενώ κύτταρα Sertoli διαπιστώθηκαν στο 8%. Επίσης, στο 10% σημειώθηκε νεοπλασία στον αυλό των σπερματικών σωληναρίων.

Οι κακοήθεις όγκοι του όρχεως μπορούν αδρά να ταξινομηθούν ως σεμινωματώδεις και μη σεμινωματώδεις. Οι μη σεμινωματώδεις διαίρονται περαιτέρω ως εξής :

1. Τεράτωμα
2. Εμβρυϊκό καρκίνωμα
3. Όγκοι του λεκιθικού ασκού
4. Χοριοκαρκίνωμα

Επίσης αναφέρονται μεικτοί όγκοι.

Οι άνδρες με μη σεμινωματώδεις όγκους βρίσκονται στην τρίτη δεκαετία της ζωής τους, ηλικία κατά την οποία το μεγαλύτερο ποσοστό των ανδρών προσπαθεί να τεκνοποιήσει. Οι όγκοι αυτοί συντίθενται από κύτταρα διαφόρων ειδών όπως φαίνονται στο μικροσκόπιο - εμβρυϊκό καρκίνωμα, τεράτωμα, χοριοκαρκίνωμα και ενδοδερμικά κολποειδή καρκινώματα ( όγκοι από κύτταρα του λεκιθικού ασκού ).

Το εμβρυϊκό καρκίνωμα, ένας αρχέγονος κυτταρικός τύπος με δυνατότητα μετατροπής σε όλες τις κυτταρικές ποικιλίες που ήδη αναφέρθηκαν, είναι ιδιαίτερα επιθετικός όγκος. Η συχνότητα του ανέρχεται στο 20% των βλαστικών νεοπλασμάτων του όρχεως. Είναι ανοσοϊστοχημικά θετικό στην κερατίνη. Το χοριοκαρκίνωμα είναι περισσότερο επιθετικό από το εμβρυϊκό καρκίνωμα, διότι είναι γεμάτο από αιμοφόρα αγγεία και μεθίσταται αιματογενώς. Αντιπροσωπεύει λιγότερο από 5% των ορχικών νεοπλασμάτων. Οι αμιγείς όγκοι λεκιθικού ασκού είναι εξαιρετικά σπάνιοι και συνηθέστερα εμφανίζονται στο θώρακα.

Στην πλειονότητά τους οι μη σεμινωματώδεις όγκοι περιέχουν περισσότερους από έναν κυτταρικούς τύπους - εμβρυϊκό καρκίνωμα με ή χωρίς σεμίνωμα, εμβρυϊκό καρκίνωμα με ή χωρίς όγκους από τον λεκιθικό ασκό, εμβρυϊκό καρκίνωμα με ή χωρίς τεράτωμα, τερατοκαρκίνωμα. Το τερατοκαρκίνωμα είναι μείγμα εμβρυϊκού καρκινώματος και τερατώματος, δηλαδή λιγότερο κακοήθης κυτταρική μορφή εμβρυϊκού καρκινώματος.

Το αμιγές σεμίνωμα, που αφορά το 25%-40% όλων των καρκίνων του όρχεως, διακρίνεται σε τρεις τύπους :

1. Αναπλαστικό σπερμογονίωμα
2. Κλασικό σεμίνωμα και
3. Σπερματοκυτταρικό σεμίνωμα

Το σεμίνωμα ανακαλύπτεται γενικά στην τέταρτη δεκαετία της ζωής, δηλαδή οι άνδρες που προσβάλλονται από σεμίνωμα είναι δέκα περίπου χρόνια μεγαλύτεροι από αυτούς που εμφανίζουν μη σεμινωματώδεις όγκους. Το σεμίνωμα μερικές φορές συγχέεται με το ιστοκυτταρικό λέμφωμα (ο όρχις είναι η συχνότερη θέση ανάπτυξης λεμφωμάτων εκτός λεμφαδένων ).

Το κλασικό σεμίνωμα αντιστοιχεί στο 95% των περιπτώσεων. Μικροσκοπικά αποτελείται από ομοιόμορφα νεοπλασματικά κύτταρα με άφθονο ελαφροχρωματικό κυτταρόπλασμα και σαφή κυτταρική μεμβράνη. Ο πυρήνας είναι ευμεγέθης και με εμφανείς πυρηνίσκους. Τα κύτταρα διατάσσονται σε δοκίδες που χωρίζονται με συνδετικό υπόστρωμα, που παρουσιάζει πυκνές λεμφοπλασματοκυτταρικές διηθήσεις που θεωρούνται αντίδραση του ξενιστή προς το νεόπλασμα. Στο αναπλαστικό σπερμογονίωμα παρατηρείται παρόμοια ιστολογική εικόνα. Το σπερματοκυτταρικό σεμίνωμα αποτελεί το 10% των σπερμογονιωμάτων. Ιστολογικά παρατηρούνται ανώμαλες γιγαντοκυτταρικές μορφές. Η μορφή αυτή σπερμογονιώματος απαντά μόνο ενδοορχικά.

Τουλάχιστον στο 90% των ασθενών υπάρχει διόγκωση του όρχεως, δυσφορία ή ψηλαφητή μάζα. Άλλοτε παρατηρείται διόγκωση των φλεβών του σπερματικού τόνου ( κισσοκήλη, δηλαδή η αιτία που προκαλεί τη ΣΤΕΙΡΟΤΗΤΑ στο 20% των στείρων ανδρών ). Γενικότερα, η συχνότητα των βλαστικών ορχικών νεοπλασμάτων στον ανδρικό πληθυσμό υπολογίζεται σε 3:100.000. Οι σπουδαιότεροι παράγοντες που συνδέονται με την ανάπτυξη των όγκων αυτών είναι η κρυσορχία, η ορχίτιδα από ιό

της παρωτίτιδας και το τραύμα. Έχει αποδειχθεί ότι οι λευκοί προσβάλλονται 4 φορές συχνότερα από τους νέγρους και ότι σε πολύ σπάνιες περιπτώσεις αναπτύσσονται όγκοι σε άνδρες με προβλήματα γονιμότητας. Τέλος έχει βρεθεί ότι 50%-80% των ανδρών με καρκίνο των όρχεων έχουν μηδενικό σπερμοδιάγραμμα ή παθολογικά χαμηλό πριν τη θεραπεία. Επιβάλλεται, λοιπόν, ένα σπερμοδιάγραμμα πριν αρχίσει η χημειοθεραπεία για να τεκμηριωθεί η γονιμότητα.

Ο μηχανισμός με τον οποίο μειώνεται η παραγωγή σπέρματος σε ασθενείς με όγκους γονάδων δεν είναι απόλυτα κατανοητός. Υπάρχουν αρκετοί παράγοντες που προκαλούν ανωμαλίες στις σπερματικές λειτουργίες. Ακόμη και το άγχος που προέρχεται από τη διάγνωση ενός όγκου, μπορεί να ελαττώσει την παραγωγή και την κινητικότητα του σπέρματος κατά 50%. Το 15%-73% των γοναδικών νεοπλασμάτων παράγουν HCG (ανθρώπινη χοριονική γοναδοτροπίνη), που μπορεί να διακόψει παροδικά τη σπερματογένεση και τη λειτουργία των κυττάρων Leydig αναστέλλοντας την έκκριση γοναδοτρόπων ορμονών από την υπόφυση. Τοπικές επιδράσεις των όγκων, συμπεριλαμβανομένης της αύξησης της οσχεϊκής θερμοκρασίας και της αστάθειας της αρτηριακής πίεσης, επίσης βλάπτουν τη λειτουργία των όρχεων. Άλλες προ-θεραπευτικές ανωμαλίες στη λειτουργία των γονάδων είναι η συστηματική απελευθέρωση κυτοκινών και μεταβολές (τοπικά) στη λειτουργία των λευκοκυττάρων.

Εξαλείψεις γονιδίων στο DNA αρχέγονων γεννητικών κυττάρων ευθύνονται για ορισμένες προθεραπευτικές ανωμαλίες σε πάσχοντες από καρκίνο γεννητικών κυττάρων. Άνδρες στους οποίους παρατηρείται υπογονιμότητα με ιδιοπαθή ολιγοσπερμία, κρυπτορχιδισμό ή όγκο γεννητικών κυττάρων έχουν αυξημένη πιθανότητα ανάπτυξης νεοπλάσματος στον αυλό των σπερματικών σωληναρίων.<sup>8,18</sup>

### 3.21.3 Νεοπλάσματα από κύτταρα Sertoli

Στην τυπική τους μορφή περιλαμβάνουν μόνο κύτταρα Sertoli. Μπορούν να παρατηρηθούν σε οποιαδήποτε ηλικία, αλλά συχνότερα σε βρέφη και μικρά παιδιά. Άλλοτε στους άνδρες παράγουν οιστρογόνα και σε σπάνιες περιπτώσεις σε αρκετά μεγάλες ποσότητες ώστε να προκαλέσουν θηλεοποίηση. Σε 1/3 των πασχόντων προκαλεί γυναικομαστία. Μακροσκοπικά τα νεοπλάσματα αυτά αποτελούν συμπαγή μικρά οζίδια και σπανιότερα μεγάλες μάζες. Η χροιά τους είναι κιτρινωπή. Μικροσκοπικά στην κλασική τους μορφή παρουσιάζουν σωληνώδεις σχηματισμούς με ψηλά κυλινδρικά κύτταρα, χωρίς σπουδαία ατυπία, που μοιάζουν με κύτταρα Sertoli.<sup>8</sup>

### 3.21.4 Νεοπλάσματα από κύτταρα Leydig

Παράγουν ανδρογόνα αλλά και οιστρογόνα ή μερικές φορές κορτικοειδή. Απαντούν σε όλες τις ηλικίες αν και τα περισσότερα εμφανίζονται στους ενήλικες και εκδηλώνονται με γυναικομαστία. Στα παιδιά συνήθως προκαλούν πρώιμη ατελή ή ψευδή αρρενοποίηση και σπανιότερα θηλεοποίηση. Μακροσκοπικά αντιστοιχούν σε μάζες με κιτρινόφαιη χροιά. Αμφοτερόπλευρη εντόπιση αναφέρεται στο 10%. Μικροσκοπικά τα κύτταρα μοιάζουν με κανονικά κύτταρα Leydig. Είναι ευμεγέθη με άφθονο ηωσινόφιλο κυτταρόπλασμα. Συνήθως είναι καλοήγη. Σε ποσοστό 10% είναι κακοήγη και χορηγούν μεταστάσεις, απαντώνται δε μόνο σε ενήλικες.<sup>19</sup>

### 3.21.5 Καρκίνος του πέους

Ο καρκίνος του πέους είναι σπάνιος και δεν παρουσιάζεται σχεδόν ποτέ σε όσους έχουν κάνει περιτομή σε βρεφική ηλικία. Μπορεί να αναπτυχθεί σε οποιοδήποτε σημείο του πέους αλλά συχνότερα εντοπίζεται στην ακροποσθία ή τη βάλανο. Όλοι οι καρκίνοι του πέους αφορούν το δέρμα και είναι συνήθως επιθηλιακά ( πλακώδη ) καρκινώματα παρόμοια με εκείνα άλλων περιοχών του δέρματος. Ορισμένοι είναι μελανώματα που εμφανίζονται ως επίπεδα καφέ-ιώδη εξογκώματα. Μερικές φορές αναπτύσσεται καρκίνος στους εν τω βάθει ιστούς του πέους και συνήθως πρόκειται για σαρκώματα. Ο καρκίνος του πέους δεν επηρεάζει άμεσα την αναπαραγωγική ικανότητα πριν την έναρξη της θεραπείας, αλλά έμμεσα αφού προκαλεί σοβαρή ψυχολογική πίεση στον πάσχοντα με αποτέλεσμα να επηρεάζεται η σεξουαλική του ζωή.<sup>18</sup>

### 3.21.6 Καρκίνος του προστάτη

Ο καρκίνος του προστάτη είναι ο συχνότερος καρκίνος των ανδρών στην Αμερική. Άνδρες κάτω των 50 ετών έχουν μικρότερη από 1% πιθανότητα να αναπτύξουν τη νόσο ενώ περίπου το 50% από όσους ξεπερνούν τα 80 χρόνια πάσχουν από αυτή.

Σχεδόν όλοι οι τύποι του καρκίνου του προστάτη προέρχονται από τους αδένες του προστάτη. Ο αδενικός καρκίνος (αδενοκαρκίνωμα ) αφορά το 95% όλων των περιπτώσεων καρκίνου του προστάτη. Τουλάχιστον οι μισοί καρκίνοι αυτού του τύπου αναπτύσσονται στο οπίσθιο τμήμα του προστάτη που βρίσκεται κοντά στο ορθό. Άλλοι τύποι αναπτύσσονται μέσα στους πόρους του προστάτη. Ορισμένοι τύποι δεν είναι πραγματικοί καρκίνοι αλλά έχουν προκαρκινωματώδεις χαρακτηριστικές. Πρόκειται για την ενδοεπιθηλιακή νεοπλασία του προστάτη ( PIN ) .

Η αναπαραγωγική ικανότητα επηρεάζεται κυρίως από τις θεραπευτικές τεχνικές που χρησιμοποιούνται για την ίαση της νόσου, οι οποίες θα αναλυθούν παρακάτω.<sup>18</sup>



## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4

### Γονίδια και Ανδρική Υπογονιμότητα

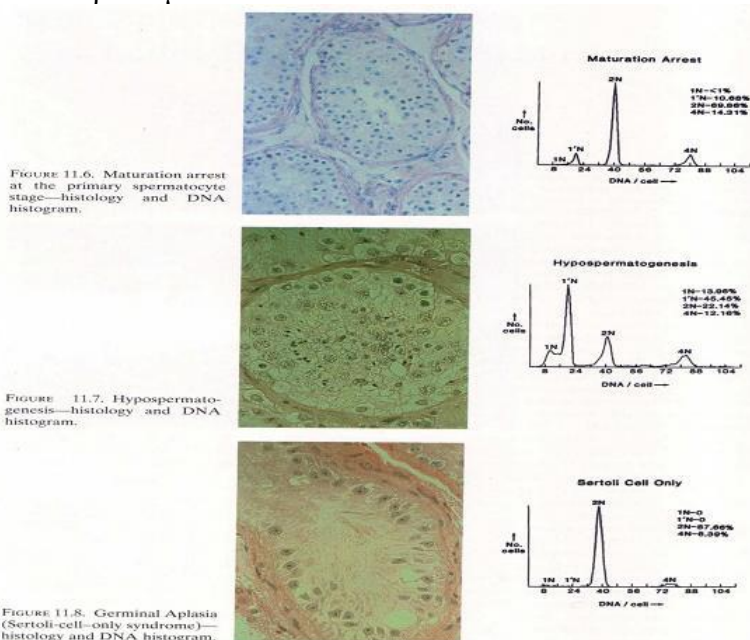
#### ΓΟΝΙΔΙΑ ΚΑΙ ΑΝΔΡΙΚΗ ΥΠΟΓΟΝΙΜΟΤΗΤΑ

#### 4.1 ΚΑΤΑΝΟΗΣΗ ΤΩΝ ΓΟΝΙΔΙΩΝ ΠΟΥ ΕΝΕΧΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΑ ΤΗΣ ΣΠΕΡΜΑΤΟΓΕΝΕΣΗΣ

Η σπερματογένεση είναι μία μοναδική διαδικασία συνεχούς διαφοροποίησης διότι η ποσότητα του DNA δεν διατηρείται αλλά μειώνεται ακριβώς στο μισό. Στα αρχικά στάδια κύτταρα τα οποία ονομάζονται σπερματογόνια υφίστανται μιτωτικές διαιρέσεις δημιουργώντας σπερματοκύτταρα πρώτης και δεύτερης τάξης. Σε αυτά τα κύτταρα πραγματοποιούνται στην συνέχεια η πρώτη και η δεύτερη μειωτική διαίρεση. Τα απλοειδή προϊόντα αυτών των μειωτικών διαιρέσεων είναι οι στρογγυλές σπερματίδες, οι οποίες επιμηκύνονται κατά την διάρκεια διαδικασίας που αποκαλείται σπερματογένεση, και συμπυκνώνουν την χρωματίνη τους στην κεφαλή της σπερματίδας ενώ στην συνέχεια δημιουργούνται και τα υπόλοιπα τμήματά της.

#### Το Y χρωμόσωμα δεν είναι απαραίτητο για την ζωή

Γονίδια απαραίτητα για την διαδικασία της σπερματογένεσης δεν μπορούν να αναγνωρισθούν εύκολα με μελέτες οικογενειών ή να χαρτογραφηθούν με προσεγγίσεις σύνδεσης εξαιτίας των περιορισμών που επιβάλλονται από το μέγεθος των οικογενειών και της φύσης του ελαττώματος. Με αυτή την λογική το Y χρωμόσωμα αποτελεί ειδική περίπτωση. Όχι μόνο πιστεύεται ότι αποτελεί προτιμώμενη θέση για τα γονίδια τα οποία είναι υπεύθυνα για την διαμόρφωση της ανδρικής φυσιολογίας, για εξελικτικούς λόγους, αλλά δεν είναι απαραίτητο για την ανάπτυξη του θηλυκού ατόμου. Ως συνέπεια αυτό σημαίνει ότι άτομο με ελλείψεις στο Y χρωμόσωμα μπορεί να είναι βίωσιμο.



8

**Αζωοσπερμικός παράγοντας : δεν αποτελείται από ένα γονίδιο**

Μία πρώιμη σημαντική ανακάλυψη ήταν ότι οι αζωοσπερμικοί άνδρες είχαν ελλείψεις στο μακρύ σκέλος του Y χρωμοσώματος, υπονοώντας ότι μία μη εμφανείς αρχικά γενετική ανωμαλία μπορεί να ήταν υπεύθυνη σε ορισμένες περιπτώσεις . Αυτό οδήγησε στην θεώρηση ενός τόπου που κωδικοποιεί τον παράγοντα αζωοσπερμίας ,σε αυτήν την περιοχή του Y χρωμοσώματος, ενός γονιδίου απαραίτητου για την φυσιολογική παραγωγή σπερματίδων. Αυτή η περιοχή έχει χαρτογραφηθεί στο Yq11.23 στο διάστημα 6 περιλαμβάνοντας 5 εκατ. ζεύγη βάσεων. Πρόσφατες έρευνες που στόχευαν στην χαρτογράφηση αυτού του γενετικού τόπου σε αζωοσπερμικούς άνδρες με μικρότερες ελλείψεις στο Y χρωμόσωμα περιέπλεξαν την εικόνα σημαντικά και προτείνουν ότι αντί για ένα γενετικό τόπο πρέπει να αποδεχθούμε την ύπαρξη τριών ασυνεχών περιοχών του μακρού σκέλους του Y χρωμοσώματος οι οποίες είναι υπεύθυνες για την ανδρική γονιμότητα. Αυτές οι περιοχές αποκαλούνται AZFa-b-c. Υποψήφια γονίδια έχουν απομονωθεί για τις περιοχές AZFa AZFb AZFc.

**Απομόνωση γονιδίων σημαντικά για την διαδικασία της σπερματογένεσης**

Το γονίδιο RBM ήταν το πρώτο από τα υποψήφια γονίδια τα οποία αναγνωρίστηκαν . Αντί να κωδικοποιείται από ένα γονίδιο υπάρχει μία οικογένεια γονιδίων και ψευδογονιδίων διάσπαρτα και στα δύο σκέλη του Y χρωμοσώματος συμπεριλαμβανομένου και ενός τομέα στην υποπεριοχή AZFb .Σημειωτέον τα γονίδια RBM κωδικοποιούν μία πρωτεΐνη (RBMp) με απλό μοτίβο αναγνώρισης RNA, μία αλληλουχία από αμινοξέα που φαίνεται ότι συνδέονται με RNA. Η έκφρασή της φαίνεται ότι περιορίζεται στην σπερματική κυτταρική σειρά του άνδρα και στο ποντίκι. Τα RBM γονίδια σχετίζονται με το αυτοσωμικό γονίδιο hnRNPG, και τα δύο αποτελούν μέλη της hnRNPG οικογένειας πρωτεϊνών που σχετίζονται με την πολυαδενυλίωση του RNA και συμμετέχουν στην προ το σχηματισμό του mRNA συσκευασία , μεταφορά στο κυτόπλασμα, και συρραφή. Μία διαφορά είναι ότι το hnRNPG εκφράζεται απαραίτητα σε όλους τους κυτταρικούς τύπους.

Το γεγονός ότι το γονίδιο RBM αποτελείται από πολλά όμοια επαναλαμβανόμενα αντίγραφα της ίδιας αλληλουχίας καθιστά τις προσπάθειες για την κατανόηση του ρόλου που διαδραματίζει στην σπερματογένεση , η πρωτεΐνη, πολύπλοκες. Μία σημαντική ερώτηση είναι το κατά πόσο όλα τα μέλη της οικογένειας γονιδίων RBM με διαφορετική εντόπιση στο Y χρωμόσωμα είναι λειτουργικά το ίδιο ενεργά; Πρόσφατες έρευνες με την χρησιμοποίηση αντισωμάτων για την RBMp σε ανοσοκυττοχημική ανάλυση των όρχεων μη γόνιμων ανδρών με ελλείψεις στο Y χρωμόσωμα εντόπισαν τα ενεργά αντίγραφα στην υποπεριοχή AZFb .Ωστόσο παραμένει πιθανόν ότι ελλείψεις γονιδίων RBM εκτός από αυτών που βρίσκονται στην ενεργή αντιγραφικά περιοχή μπορεί να είναι μερικώς ή και πλήρως υπεύθυνες για την πρόκληση παρατηρούμενης σπερματογονικής διακοπής. Σημαντικές ερευνητικές προσπάθειες οδήγησαν στην αναγνώριση γονιδίων που ανήκουν στην οικογένεια γονιδίων του RBM τα οποία κωδικοποιούν πρωτεΐνες οι οποίες συνδέονται με RNA. Αυτά τα γονίδια καθορίστηκαν ως YRRM1 και YRRM2 και θεωρήθηκαν ως πιθανά γονίδια για την περιοχή AZF. Η οικογένεια γονιδίων του RBM αποδείχθηκε ότι αποτελείται από τουλάχιστον 15 μέλη μερικά από τα οποία μεταγράφονται και εκφράζονται στα σπερματογόνια και στα σπερματοκύτταρα πρώτης και δεύτερης τάξης. Ωστόσο ο συνεχής έλεγχος για ελλείψεις των YRRM1 και YRRM2 σε φυσιολογικούς και άνδρες με υπογονιμότητα απέδειξαν ότι το YRRM2 είναι πολύ συνηθισμένο να λείπει σε αρκετές περιπτώσεις σε εξεταζόμενους πληθυσμούς και ότι το YRRM1 μπορεί να είναι παρόν σε επιβεβαιωμένες

περιπτώσεις όπου έχουν σημειωθεί μικροελλείψεις στο Y χρωμόσωμα. Παρόλα αυτά δεν είναι γνωστό το κατά πόσο τα YRRM1 και YRRM2 αποτελούν ενεργά αντίγραφα της οικογένειας γονιδίων RBM.

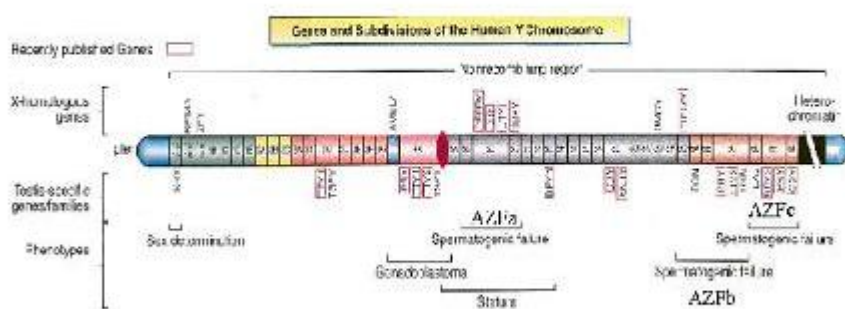
### DAZ: Της ακόμη γονίδιο υποψήφιο για τον αζωοσπερμικό παράγοντα

Πιο πρόσφατα δύο άλλα υποψήφια γονίδια για την περιοχή του αζωοσπερμικού παράγοντα απομονώθηκαν για το Y χρωμόσωμα. Μολονότι διαφορετική αλληλουχίας από το RBM τόσο το DAZ όσο και SPGY κωδικοποιούν πρωτεΐνες με παρόμοια μοριακή δομή, με απλό μοτίβο αναγνώρισης RNA και εσωτερικά επαναλαμβανόμενη αλληλουχία. Αρχικά το DAZ γονίδιο θεωρήθηκε ότι ήταν έν γονίδιο ενώ το SPGY γονίδιο με πολλαπλά αντίγραφα. Τώρα είναι βέβαιο ότι και τ δύο είναι μέλη της της οικογένειας γονιδίων, η οποία εντοπίζεται στο ακραίο τμήμ του Y χρωμοσώματος στην ευχρωματίνη σε μία περιοχή που ανταποκρίνεται στ AZFc. Η καλύτερη εκτίμηση για τον αριθμό των γονιδίων σε αυτήν την οικογένει είναι 6-10. Αυτή η περιοχή του Y χρωμοσώματος λείπει στο 4-13% των περιπτώσεω ασθενών σε κλινικές γονιμότητας που παρουσιάζουν είτε αζωοσπερμία είτε βαρι ολιγοσπερμία.

Αυτή η συχνότητα των εξ' αρχής (de novo) ελλείψεων είναι η υψηλότερη που έχ αναφερθεί για οποιαδήποτε περιοχή του ανθρώπινου γονιδιώματος και πιθανότατ αντανάκλα τα δομικά χαρακτηριστικά του DNA ή της χρωματίνης σε αυτή τη περιοχή του Y χρωμοσώματος. Η ύπαρξη ολιγοσπερματικών ανδρών με DAZ / SPG' ελλείψεις υπονοούν ότι αυτά τα γονίδια δεν είναι απολύτως απαραίτητα για τη ολοκλήρωση της σπερματογένεσης, ένα συμπέρασμα που ενισχύεται από τη παρατήρηση ότι τουλάχιστον ένα άνδρας με ελλείψεις για DAZ / SPGY είχε υιό οποίος κληρονόμησε την μικροέλλειψη. Το γεγονός ότι ο υιός ήταν αζωοσπερμικό προϋποθέτει ότι και άλλοι παράγοντες μπορεί να επηρεάζουν την έκφραση της τη έλλειψης. Αυτή η θεωρία θα ήταν σύμφωνη με την μεγάλη ποικιλία φαινοτύπων πο παρατηρούνται μετά από ιστικές αναλύσεις όρχεων σε άνδρες με ελλείψεις στο AZFc

### A Functional Map of the Y Chromosome

(from Lahn & Page 1997, Science 278:675)



Note: contrary to this figure, an X-chromosome of RBM has recently been described (Nat Gen July 1999)

8

Χάρτης του Y χρωμοσώματος

### Απομόνωση υποψήφιων γονιδίων για την περιοχή AZFa

Μετά από επίπονη έρευνα ο ερευνητής David Page του HHMI βρήκε την πρώτη μετάλλαξη στο Y χρωμόσωμα που εμποδίζει την παραγωγή σπέρματος και προκαλεί ανδρική στειρότητα. Ο Page ήθελε να ανακαλύψει πιο από τα τμήματα του μακρού σκέλους του Y χρωμοσώματος που έλλειπαν ήταν σημαντικό. Αυτός πρώτα

καθόρισε την συνολική συχνότητα με την οποία το DNA μιας περιοχής του Y χρωμοσώματος έλλειπε σε έναν αριθμό ανδρών με στειρότητα . Ανακάλυψε ότι η περιοχή αυτή περιείχε μόνο δύο γονίδια , οπότε ξεκίνησε να εξετάζει την αλληλουχία DNA σε γονίδια από 576 άνδρες με στειρότητα.

Ένα από τα γονίδια , ονομαζόμενο USP9Y, εμφάνιζε μία παραλλαγή στο DNA στο δείγμα από 5 ασθενείς με ανδρική υπογονιμότητα . Τέσσερις από τις παραλλαγές ήταν παρούσες σε έναν υγιή γονιό ή αδερφό και δεν προκαλούσε αλλαγή στην τελική πρωτεΐνη που παράγεται από το γονίδιο. Αλλά η μετάλλαξη που εμφανιζόταν σε έναν συγγενή με κωδικό WHT2780 , δεν εμφανιζόταν στα συγγενικά υγιή πρόσωπα ούτε στον αδελφό του παρόλο που και τα δύο άτομα είχαν κληρονομήσει το ίδιο Y χρωμόσωμα από τον πατέρα τους. Η μετάλλαξη μπορεί να εμφανίστηκε για πρώτη φορά στον ασθενή WHT2780 και έτσι αποτελεί πιθανή αιτιολογία για την ανικανότητα του ατόμου.

### **Γονίδια του Y χρωμοσώματος και εξέλιξη**

Η διατήρηση μιας πρωτεΐνης κατά την εξέλιξη των οργανισμών και ο βαθμός συγγένειας ίδιων γονιδίων μεταξύ των ειδών είναι κοινώς αποδεκτά ως κριτήρια για την λειτουργική πίεση σε ένα γονίδιο . Τα γονίδια RBM είναι παρόντα στο Y χρωμόσωμα όλων των θηλαστικών που έχουν ελεγχθεί συμπεριλαμβανομένων και των μαρσιποφόρων. Η διατήρηση των RBM στο Y χρωμόσωμα προϋποθέτει επιλογή, καθώς σε αντίθετη περίπτωση τα έτειναν προς τον γρήγορο εκφυλισμό τους εξαιτίας απουσίας ανασυνδυασμού στο εν λόγω χρωμόσωμα .

Τα DAZ / SPGY προέρχονται από τα αυτοσωμικά γονίδια DAZLA/ DAZh τα οποία περιγράφηκαν πρώτα στα ποντίκια στο χρωμόσωμα 17 κοντά ή μέσα στο ακραίο τμήμα μίας περιοχής που αποκαλείται t complex. Σε μία σημαντική πρόσφατη εξέλιξη διάφορα εργαστήρια έδειξαν ότι υπάρχουν και στον άνθρωπο αυτοσωμικά ομόλογα των DAZ/SPGY τα οποία αποκαλούνται DAZLA ή DAZ ή SPGY. Χάριν ευκολίας όλα τα γονίδια SPGY θα αναφέρονται ως DAZ και όλα τα αυτοσωμικά ομόλογα ως DAZL. Στο ανθρώπινο γονιδίωμα το βρίσκεται στο χρωμόσωμα 3. Παρά την αυτοσωμική τους εντόπιση DAZ τα γονίδια τόσο στον άνθρωπο όσο και στα ποντίκια εκφράζονται μόνο στα κύτταρα του σπέρματος. Αυτές οι διαφορές στην διανομή των RBM και DAZ/SPGY γονιδίων μπορεί να αντανακλά παρόμοιο τρόπο εξέλιξης, στην απόκτηση των γονιδίων γονιμότητας αλλά με τελείως διαφορετικό χρόνο πραγματοποίησης των γεγονότων.

Η φύση πολλαπλών αντιγράφων και των δύο οικογενειών γονιδίων του Y χρωμοσώματος συγκρινόμενα με τα συγγενικά απλά αντίγραφα των αυτοσωμικών γονιδίων μπορεί να εξηγηθεί ως ένας μηχανισμός διατήρησης της λειτουργικότητας ενός γονιδίου. Εναλλακτικά η επιλογή που επιβάλλεται με την χρωμοσωμική τοποθέτηση μπορεί επίσης να δρα προς την κατεύθυνση της αύξησης του αριθμού των αντιγράφων της οικογένειας DAZ/SPGY η οποία βρίσκεται κοντά στην ετεροχρωματίνη του μακρού σκέλους του Y χρωμοσώματος, με την προϋπόθεση ότι η περιοχή της ετεροχρωματίνης ασκεί περιοριστική επίδραση στην έκφραση των εν λόγω γονιδίων. Η ενίσχυση με την αύξηση του αριθμού των αντιγράφων μπορεί να απομακρύνει τα αντίγραφα του γονιδίου από την ετεροχρωματίνη και έτσι να μειωθεί το φαινόμενο σιγής των γονιδίων .Βέβαια μπορεί πολύ απλά να υπάρχει ανάγκη για μεγάλη ποσότητα του κωδικοποιούμενου μηνύματος ή και πολλαπλών μορφών της ίδιας πρωτεΐνης.

### **Λειτουργίες των RBM και DAZ**

Η RBM είναι μία πυρηνική πρωτεΐνη , και πιθανολογώντας μπορούμε να

πούμε ότι όπως και η hnRNPG, μπορεί να διαδραματίζει ρόλο στην συρραφή του RNA. Στην περίπτωση του DAZL το συγγενικό του *Boule* που εντοπίζεται στην δροσόφυλλα είναι απαραίτητο για την ολοκλήρωση της μείωσης, υπονοώντας ότι μόρια RNA κωδικοποιούν πρωτεΐνες οι οποίες είναι απαραίτητες στην μείωση. Το γονίδιο *Boule* εντοπίζεται στο χρωμόσωμα 2 σε κύτταρα της δροσόφυλλας και πιστεύεται ότι είναι το πατρικό γονίδιο του γονιδίου DAZL το οποίο εμφανίστηκε στα πρώτα αρθρόποδα 120 με 200 εκατομμύρια χρόνια πριν. Οι πρωτεΐνες που προσδένουν RNA είναι ακόμη απαραίτητες για τον μεταφραστικό έλεγχο στην σπερματογένεση, στην οποία mRNA συνθέτονται και στην συνέχεια προετοιμάζονται για μετάφραση σε ακόλουθο στάδιο στην επιμηκνόμενη σπερματίδα, η οποία είναι μεταγραφικά ανενεργή. Μία πιθανότητα περαιτέρω, που υπαγορεύεται από τις δομικές ομοιότητες αυτών των πρωτεϊνών που προσδένουν RNA και του εύρους των φαινοτύπων που παρατηρούνται σε ασθενείς με όμοιες ελλείψεις, είναι ότι αυτές οι πρωτεΐνες μπορεί να εμφανίζουν σε κάποιο βαθμό λειτουργική αλληλοκάληψη. Συνέπεια των παραπάνω μπορεί να είναι το γεγονός ότι η επίδραση μίας έλλειψης για παράδειγμα DAZ/SPGY μπορεί να εξαρτάται από τα αλληλόμορφα DAZL ή RBM τα οποία είναι παρόντα στα άτομα.

### Γονίδια με λειτουργίες στους όρχεις και αλλού

Επικεντρώσαμε μέχρι τώρα το ενδιαφέρον μας σε γενετικούς τόπους στο Y χρωμόσωμα που περικλείουν γονίδια τα οποία ασκούν επίδραση μόνο στην σπερματογένεση, αλλά πρόσφατες μέθοδοι διαχείρισης του γονιδιώματος του ποντικού σε διαγονιδιακά ζώα αρχίζουν να φανερώνουν την ύπαρξη και διαφόρων άλλων γονιδίων τα οποία εμπλέκονται και στην σπερματογένεση. Αυτό καθίσταται κυρίως δυνατό με την χρησιμοποίηση της μεθόδου δημιουργίας knock-out οργανισμών.

Αυτή η προσέγγιση αποκάλυψε πολλά γονίδια τα οποία θεωρούνται απαραίτητα για την φυσιολογική σπερματογένεση. Για παράδειγμα στοιχεία για τον σημαντικό ρόλο της ουβικουιτίνης στην σπερματογένεση ήρθε από την μελέτη αρσενικών ποντικών, ομόζυγων στην έλλειψη στο γονίδιο που συνθέτει το ένζυμο mHR6B (ένζυμο σύζευξης ουβικουιτίνης). Αυτά τα ένζυμα μεταφέρουν ενεργοποιημένη ουβικουιτίνη σε ένζυμα σύζευξης ουβικουιτίνης πριν μεταφερθεί στην πρωτεΐνη προς αποικοδόμηση. Τα ποντίκια με την εν λόγω έλλειψη είναι στείρα αλλά βιώσιμα. Το ανθρώπινο HR6B και η πολύ στενά σχετιζόμενη πρωτεΐνη HR6A διεξαγάγουν την διαδικασία της ουβικουιτινίας ιστονών όπως το ομόλογο γονίδιο RAD6 στην *S.cerevisiae*.

Επειδή η μεταμειωτική συγκέντρωση των χρωμοσωμάτων στις στρογγυλές σπερματίδες είναι ελαττωματική σε αυτά τα ποντίκια έχει προταθεί ότι το mHR6A συμμετέχει στην αντικατάσταση των ιστονών από μεταβατικές πρωτεΐνες πριν την συσκευασία του γονιδιώματος σε πρωταμίνας. Σε συνάρτηση με τα παραπάνω το mHR6B εκφράζεται στις στρογγυλές σπερματίδες, σε μικρότερο βαθμό στα κύτταρα Sertoli αλλά και σε άλλους ιστούς, προϋποθέτοντας έναν επιπλέον ρόλο σε ιστούς εκτός των όρχεων. Γιατί όμως οι συνέπειες ελλείψεων mHR6B περιορίζονται στους όρχεις; Μία πιθανότητα είναι ότι η έκφραση του παρόμοιου mHR6A αρκεί για να αντισταθμίσει την έλλειψη mHR6B σε άλλους ιστούς.

Ποντίκια με ομόζυγες ελλείψεις για δύο γονίδια BMP8B και *dhh*, που κωδικοποιούν σηματοδοτικά μόρια, εμφανίζουν συμπτώματα υπογονιμότητας ως αποτέλεσμα της απουσίας ή διακοπής ανάπτυξης των σπερματικών κυττάρων. Αυτά τα ποντίκια είναι κατά τις υπόλοιπες λειτουργίες τους φυσιολογικά, αποδεικνύοντας ότι η αλληλεπίδραση μεταξύ των κυττάρων είναι απαραίτητη για την φυσιολογική

σπερματογονική ανάπτυξη. Το γονίδιο BMP8B εκφράζεται και εκκρίνεται σε χαμηλά επίπεδα στην εφηβεία στα σπερματογόνια και μετά σε αρκετά υψηλότερα επίπεδα στις στρογγυλές σπερματίδες στους όρχεις των ενηλίκων. Το εν λόγω γονίδιο πιστεύεται ότι συμμετέχει σε αυτοκρινείς αλληλεπιδράσεις μεταξύ των σπερματικών κυττάρων και σε μικρής εμβέλειας παρακρινείς αλληλεπιδράσεις μεταξύ σπερματικών κυττάρων και κυττάρων Sertoli. Σε αντίθεση η dhh εκκρίνεται από τα κύτταρα Sertoli στα πρώιμα στάδια της εμβρυογένεσης μέχρι την ενηλικίωση και πιστεύεται ότι μεσολαβεί στην αλληλεπίδραση μεταξύ κυττάρων Sertoli και κυττάρων Leydig.

TABLE 1

Autosomal genes with roles in gametogenesis.

Gene	Protein type	Localization	Phenotype of mutant
Dazl	RNA binding	Premeiotic cytoplasm	Male and female infertility
HR6B	Ubiquitin-conjugating enzyme	Spermatids	Male infertility
BMP 8B	Signaling (TGF- $\beta$ -like)	Round spermatids	Failure of germ cell development
Dhh	Signaling	Sertoli cells	Failure of germ cell development
Hsp70-2	Heat-shock protein	Synaptonemal complex	Male infertility
Pms2	Mismatch repair		Male infertility
Mlh1	Mismatch repair	Synaptonemal complex	Male and female infertility, growth retardation
ATM	Check point/kinase	Synaptonemal complex	Male and female infertility
ATR	Check point/kinase	Synaptonemal complex	?

8

Autosomal genes with role in gametogenesis

### Πρωτεΐνες με επίδραση στην σύναψη των χρωμοσωμάτων

Γονίδια και άλλων τύπων έχουν συμπεριληφθεί στην διαδικασία που είναι απαραίτητη για την σπερματογένεση στα ποντίκια. Πρόκληση εσκεμμένης βλάβης στην πρωτεΐνη θερμικού σοκ Hsp70-2 η οποία εκφράζεται ειδικά σε μειωτικά σπερματοκύτταρα, οδηγεί σε αποτυχία της μείωσης και ανδρική υπογονιμότητα, πιθανότατα επιδρώντας στο σχηματισμό του συμπλέγματος των χρωμοσωμάτων κατά την διάρκεια της σύναψης. Μία δεύτερη πρωτεΐνη θερμικού σοκ η Hsc70tr εκφράζεται ειδικά στις στρογγυλές σπερματίδες.

Δύο από τα πιο σημαντικά γονίδια που συμμετέχουν στην διαδικασία της μείωσης είναι τα γονίδια επιδιόρθωσης αταίριαστων βάσεων Pms2 και Mlh1. Αυτά τα γονίδια διερευνώνται εντόνως εξαιτίας της σχέσης τους με την εμφάνιση ορισμένων μορφών κακοήθειας. Αλλά όταν τα Pms2 και Mlh1 λείπουν ομόζυγα τότε επιδρούν στο ζευγάρωμα κατά την διάρκεια της μείωσης. Στην περίπτωση έλλειψης του Mlh1 έχουμε την εμφάνιση ανδρικής και γυναικείας υπογονιμότητας με τα αρσενικά να μην παράγουν σπερματίδες και τα θηλυκά να παράγουν μειωμένο αριθμό ωοκυττάρων. Ομοζυγώτες στην έλλειψη Pms2 είναι γόνιμοι ως θηλυκά και στείροι ως αρσενικά.

Άλλες πρωτεΐνες με λειτουργίες στη μείωση είναι οι ATM, ATR. Το γονίδιο της ATM αρχικά απομονώθηκε ως το γονίδιο που μεταλλάσσεται στη ataxia-telangiectasia. Συμμετέχει στον μεταβολισμό του DNA. Είναι πολύ στενά συνδεδεμένο με το γονίδιο ATR το οποίο είναι το αντίστοιχο γονίδιο για το RAD3 που εντοπίζεται στην μαγιά. Αυτό το γονίδιο είναι απαραίτητο για την διεκπεραίωση



λειτουργιών που πυροδοτούνται σε βλάβες του DNA. Έλλειψη του ATM στα ποντίκια οδηγεί σε υπογονιμότητα και θραυσματοποίηση χρωμοσωμάτων κατά την διάρκεια της μείωσης καθώς και στην εμφάνιση άλλων χαρακτηριστικών που σχετίζονται με την παθολογία της ataxia-telangiectasia.

#### **Άλλα γονίδια που πιθανόν να μετέχουν στην διαδικασία της σπερματογένεσης.**

Ένα γονίδιο το οποίο βρέθηκε πρόσφατα και πιθανολογείται ότι επηρεάζει την διαδικασία της σπερματογένεσης είναι το γονίδιο POLG . Αυτό το γονίδιο βρέθηκε σε σχηματισμούς του κυττάρου που αποκαλούνται μιτοχόνδρια . Μία ομάδα της οποίας ηγούνται οι Dr. Howard και T. Jacobs στο πανεπιστήμιο Tampere της Φινλανδίας ανακάλυψαν ότι περίπου το 9% μίας ομάδας από στείρους άνδρες είχαν μία διαφορετική μορφή ενός γονιδίου που ονομάζεται POLG από ότι φυσιολογικοί άνδρες . Αυτή η ερευνητική ομάδα συμπέραναν ότι τουλάχιστον στους ευρωπαίους άνδρες για τους οποίους δεν υπάρχει κάποιος εμφανείς λόγος υπογονιμότητας το γονίδιο POLG μπορεί να θεωρηθεί συνένοχο. Μία άλλη έρευνα που διεξήχθη στο St. Jude Children's Research Hospital και δημοσιεύθηκε στο *Molecular and Cellular Biology* δείχνει ότι ποντίκια τα οποία δεν έχουν τα γονίδια *Ink4d* και *Ink4c* θα παράγουν μικρή ποσότητα σπερματιδίων με μειωμένη κινητικότητα και βιωσιμότητα. Και τα δύο γονίδια ρυθμίζουν μιτωτικές και μειωτικές διαιρέσεις που χαρακτηρίζουν την διαδικασία της σπερματογένεσης. Απουσία αυτών των δύο γονιδίων η παραγωγή των σπερματοκυττάρων καθυστερείται . Αυτή η καθυστέρηση σχετίζεται με την μεγάλη συχνότητα κυτταρικού θανάτου. Τα ανθρώπινα αντίστοιχα *Ink4d* και *Ink4c* μπορούν να χρησιμοποιηθούν ως γενετικοί δείκτες για ορισμένης μορφής ανδρικής υπογονιμότητας. Τέλος ένα άλλο γονίδιο το οποίο προκαλεί κρυπορχιδία και κατά συνέπεια υπογονιμότητα. Το γονίδιο αυτό απομονώθηκε και είναι το *Ins13* το οποίο εκφράζεται στα κύτταρα Leydig. Ποντίκια με έλλειψη στο *Ins13* εμφανίζουν αμφίπλευρη κρυπορχία.<sup>8</sup>

## **4.2 ΕΡΕΥΝΑ ΓΙΑ ΤΗΝ ΕΞΕΤΑΣΗ ΜΙΚΡΟΕΛΛΕΙΨΕΩΝ ΣΤΟΝ ΑΖΩΟΣΠΕΡΜΙΚΟ ΠΑΡΑΓΟΝΤΑ**

Σκοπός: Ο σκοπός της έρευνας είναι η εξέταση των προτύπων των μικροελλείψεων του DNA που εντοπίζονται στην περιοχή του αζωοσπερμικού παράγοντα του Y χρωμοσώματος σε ασθενείς με ιδιοπαθή αζωοσπερμία.

### **Υλικά και μέθοδοι**

Μη γόνιμοι άνδρες συγκεντρώθηκαν από την κλινική υπογονιμότητας του Εθνικού Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου της Σεούλ. Όλοι οι ασθενείς υπεβλήθησαν σε αναλύσεις σπέρματος. Επιπρόσθετα αποκτήθηκε το πλήρες ιστορικό του κάθε ασθενούς και πραγματοποιήθηκαν ιατρικές εξετάσεις. Η αζωοσπερμία πιστοποιήθηκε με δύο διαφορετικές αναλύσεις , κάθε μία πραγματοποιήθηκε μετά από τριήμερη περίοδο σεξουαλικής αποχής που χωρίζονταν από ένα διάστημα 3εβδομάδων, σύμφωνα με τις οδηγίες της παγκόσμιας οργάνωσης υγείας.

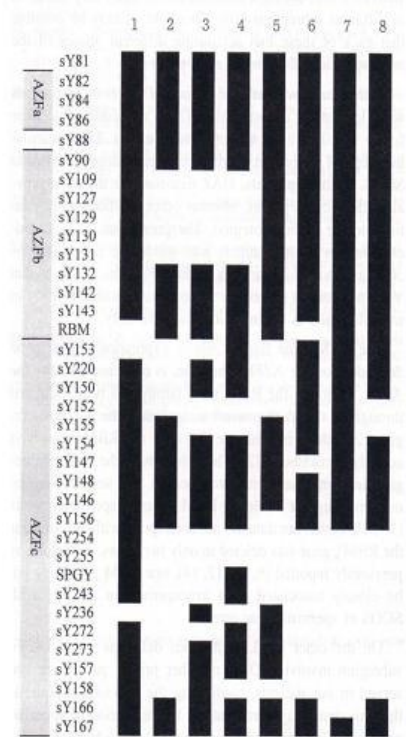
Χρωμοσωμικές αναλύσεις πραγματοποιήθηκαν σε καλλιέργειες λεμφοκυττάρων με την τεχνική GTG. Επίσης μετρήθηκαν τα επίπεδα τεστοστερόνης , FSH, και LH .Ακόμη διεξήχθησαν βιοψίες όρχεων με την συγκατάθεση των ασθενών.

Σύνδρομο μόνο κυττάρων Sertoli (SCOS) διαγιγνώσκεται μόνο όταν όλο το υλικό που αποκτήθηκε και από τους δύο όρχεις περιέχει μόνο κύτταρα Sertoli. Σπερματογονική διακοπή διαγιγνώσκεται όταν τα σωληνοειδή δεν περιέχουν σπερματοζώαρια αλλά μόνο αναπτυσσόμενα σπερματοκύτταρα και σπερματίδες. Χρησιμοποιώντας αυτά τα κριτήρια επιλέξαμε τους ασθενείς που έπασχαν από ιδιοπαθή αζωοσπερμία και είχαν αμφίπλευρο SCOS και σπερματογονική διακοπή και των οποίων οι καρυότυποι ήταν φυσιολογικοί.

### Αλληλουχία περιοχών προσκόλλησης (Sequence-Tagged –Sites STS)

Μία ομάδα από 37 Y-καθοριστικά STSs τα οποία εκτείνονται από στην περιοχή της ευχρωματίνης στο σκέλος Yq και SRY δοκιμάστηκαν σε κάθε ασθενή. Όλα τα STSs έχουν περιγραφεί και χρησιμοποιήσαμε την σειρά και την εντόπιση με βάση τις προτάσεις των Vollrath et al. και Foote et al. όπως αναφέρονται από τους Reijo et al. Έτσι δοκιμάστηκαν 8 STSs από το διάστημα απάλειψης 5, 28 STSs από το διάστημα απάλειψης 6, συμπεριλαμβανομένου 4 από το 6A , 3 από το 6B , 4 από το 6C , 9 από το 6D, 5 από το 6E και 3 από το 6F. Μία ομάδα STSs για το SRY το οποίο εντοπίζεται στο Yq χρησιμοποιήθηκε ως εκκινητής ελέγχου.

Sequence-tagged sites (STSs) are polymerase chain reaction (PCR) data of the eight Yq microdeletions detected in our patients with idiopathic azoospermia. The deletion intervals and Y-chromosomal STSs used are listed in the left two columns. Solid and empty bars indicate the presence and absence of the STS in the PCR experiment, respectively.



ertil Steril ©1999

8

### Sequence-tagged sites (STSs) in PCR

#### Ανάλυση ελλείψεων μέσω της αλυσιδωτής αντίδρασης πολυμεράσης

Γενομικό DNA αποκτήθηκε από περιφερικά κύτταρα του αίματος και 9 δοκιμασίες PCR ενισχύθηκαν κάθε μία περιέχοντας 3-5 ζεύγη εκκινητών . PCR ανάλυση πραγματοποιήθηκε με 100 ng γενομικού DNA σε τελικό όγκο 25μl συμπεριλαμβάνοντας και ρυθμιστικό διάλυμα. Τα προϊόντα της PCR χωρίστηκαν σε

διάλυμα 2% αγαρόζης με ηλεκτροφόρηση. Απάλειψη ενός συγκεκριμένου γενετικού τόπου στο Yq11 προκύπτει από την αδυναμία ενίσχυσης από δύο ανεξάρτητες PCR .

### Αποτελέσματα

Η ιστολογική ανάλυση των όρχεων έδειξε ότι 36 άτομα έπασχαν από το σύνδρομο Sertoli ενώ 4 εμφάνιζαν διακοπή της σπερματογένεσης . Μικροελλείψεις του Y χρωμοσώματος βρέθηκαν σε 8(20%) από τους ασθενείς με αζωοσπερμία . Και οι 8 ασθενείς είχαν μικροελλείψεις στην υποπεριοχή AZFc . Ασθενείς με το σύνδρομο Sertoli εμφάνισαν μικροελλείψεις σε περιοχές του γονιδίου DAZ (7 στους 8). Σε 5 ασθενείς εμφανίστηκαν μικροελλείψεις στην περιοχή AZFb όπου βρίσκεται το γονίδιο RBM .

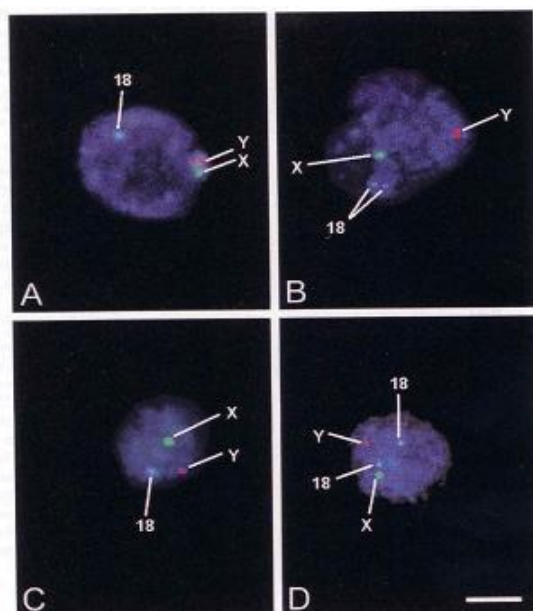
7στις 8 μικροελλείψεις εντοπίζονται στην περιοχή του γονιδίου DAZ ( )

Σε τρεις περιπτώσεις (ασθενείς 2,3,4) οι μικροελλείψεις εντοπίζονται στην υποπεριοχή AZFb. ( ).

Σε επτά ασθενείς μικρές ελλείψεις βρίσκονται διάσπαρτες από περιοχές που αντιστοιχούν στο μέχρι το στην υποπεριοχή AZFc .

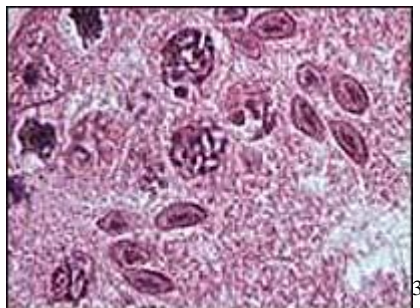
Σε τέσσερις ασθενείς(2,6,7,8)εντοπίστηκε μία μεγάλη έλλειψη στην περιοχή του γονιδίου DAZ στο σημείο

Σε ασθενείς με σύνδρομο Sertoli (1-6) οι μικροελλείψεις ήταν παρούσες στις υποπεριοχές AZFc AZFb.Στους ασθενείς με διακοπή σπερματογένεσης οι μικροελλείψεις περιορίστηκαν μόνο στην περιοχή AZFc.Δεν εμφανίστηκαν ελλείψεις στην υποπεριοχή AZFa.



Αποτελέσματα<sup>8</sup>

***Επιστήμονες ανακαλύπτουν γονίδιο υπεύθυνο για την ανδρική  
Υπογονιμότητα***



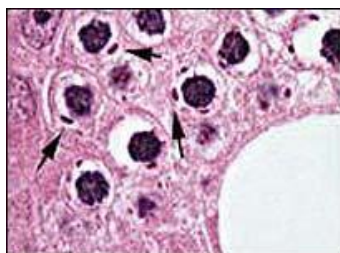
***Κανονική Ανάπτυξη σε σπερμοκύτταρο σε αρσενικό ποντίκι***

**Λονδίνο, 27/5/03:** Ενδιαφέροντα αποτελέσματα σχετικά με την ανδρική υπογονιμότητα προέκυψαν τυχαία από εργαστηριακή έρευνα Καναδών επιστημόνων οι οποίοι ξεκίνησαν με σκοπό να διερευνήσουν τα γενετικά αίτια των καρδιοπαθειών σε πειραματόζωα.

Συγκεκριμένα, οι ερευνητές χρησιμοποίησαν γενετικά τροποποιημένα ποντίκια στα οποία έλειπε το γονίδιο *Fkbr6* για τη διεξαγωγή των πειραμάτων τους. Αν και δεν κατάφεραν να βρουν κάποια συσχέτιση του με καρδιακά νοσήματα, εν τούτοις παρατήρησαν ότι κανένα σπερματοκύτταρο δεν κατάφερε να επιβιώσει στα αρσενικά ποντίκια. Αντίθετα, τα ωάρια παρέμειναν ανεπηρέαστα.

Η απρόσμενη ανακάλυψη έγινε μετά από τη διαπίστωση ότι τα πειραματόζωα δεν μπορούσαν ν' αναπαραχθούν, παρόλο που είχαν φυσιολογική σεξουαλική συμπεριφορά και τα επίπεδα των ορμονών του φύλου κυμαίνονταν σε φυσιολογικά επίπεδα. Η μοναδική παρατήρηση μακροσκοπικά αφορούσε το μέγεθος των όρχεων, το οποίο ήταν μικρότερο του φυσιολογικού. Η μικροσκοπική παρατήρηση ανέδειξε ότι τα ποντίκια στερούνταν σπερματιδίων.

Η πρωτεΐνη *Fkbr6* αποτελεί μέρος ενός πρωτεϊνικού συμπλέγματος που συμβάλλει στη σωστή σύνδεση των δύο απλών αλυσίδων γενετικού υλικού των γονέων. Η έλλειψη κάποιων από αυτές οδηγεί σε ανευλοειδία.



Ο Δρ Τζόζεφ Πένινγκερ, καθηγητής ιατρικής βιοφυσιικής και ανοσολογίας στο Πανεπιστήμιο του Τορόντο, και οι συνεργάτες του πιστεύουν ότι η τυχαία ανακάλυψή τους θα προάγει την έρευνα σε διάφορους τομείς όπως, για παράδειγμα, η παρασκευή ενός αποτελεσματικού ανδρικού αντισυλληπτικού.

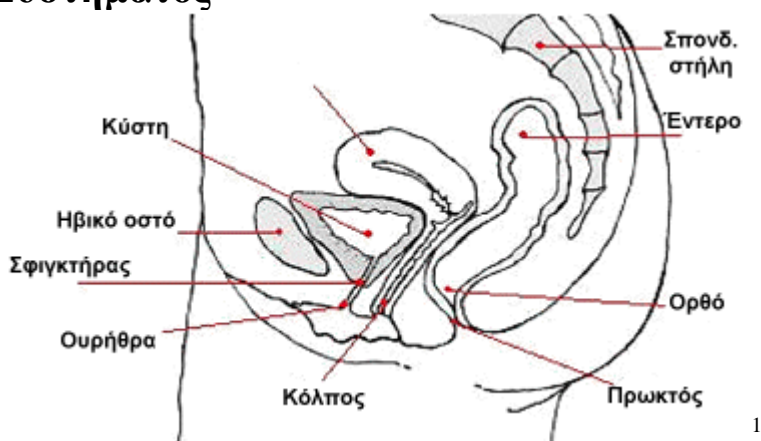
Η μελέτη δημοσιεύτηκε στο περιοδικό *Science*.<sup>3</sup>

Σπερμοκύτταρα σε ποντίκι χωρίς το γονίδιο

## ΜΕΡΟΣ 2

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1

### 1.1 Γενική Ανατομία του Γυναικείου Γεννητικού Συστήματος



Τα όργανα αναπαραγωγής της γυναίκας είναι πολύπλοκα και για πολλούς καλύπτονται με κάποιο μυστήριο, ίσως γιατί, τοποθετημένα καθώς είναι στο εσωτερικό του σώματος, φαίνονται λιγότερο. Το σύνολο των γυναικείων εξωτερικών σεξουαλικών οργάνων, η είσοδος του κόλπου και οι γύρω περιοχές, ονομάζονται αιδοίο. Αυτή η εξαιρετικά ευαίσθητη και ερωτογενής ζώνη περιλαμβάνει το εφήβαιο, που βρίσκεται μπροστά, το περίνεο, πίσω, και δεξιά και αριστερά τα μεγάλα και τα μικρά χείλη. Αλλά τα γεννητικά όργανα της γυναίκας δεν είναι μόνο αυτά. Οι μαστοί, ο πρόδρομος και η ουρήθρα αποτελούν αναπόσπαστα τμήματα αυτού του συστήματος.<sup>1</sup>

### 1.2 Μαστοί

Οι μαστοί είναι σύμβολο θηλυκότητας και βάζουν τη σφραγίδα τους στην εικόνα του σώματος. Αν και ο κύριος προορισμός τους είναι ο θηλασμός, έχουν αναδειχθεί σε πηγή ερωτισμού και γοητείας, σε καθοριστικό παράγοντα των τάσεων της μόδας και σε μέτρο ομορφιάς. Οι μαστοί ή μαστικοί αδένες είναι τροποποιημένοι ιδρωτοποιοί αδένες και το μέγεθος, το σχήμα και η εμφάνισή τους αλλάζουν όχι μόνο από γυναίκα σε γυναίκα αλλά και στα διαφορετικά στάδια της ζωής κάθε γυναίκας, όπως, για παράδειγμα, οι περίοδοι της εμμηνόρρυσιας, της εγκυμοσύνης και του θηλασμού. Πολύ συχνά ο ένας μαστός είναι μεγαλύτερος από τον άλλο. Στο μέσο του μαστού υπάρχει ένα "δαχτυλίδι", η θηλαία άλω, στο κέντρο της οποίας βρίσκεται η θηλή (ρόγα). Οι αποχρώσεις της θηλής και της θηλαίας άλω ποικίλλουν από ανοιχτό ροζ έως πολύ σκούρο καφέ.

*Το σχήμα και η εμφάνιση των μαστών αλλάζουν όχι μόνο από γυναίκα σε γυναίκα αλλά και στα διαφορετικά στάδια ζωής κάθε γυναίκας.*



### 1.3 Το αιδοίο

*Τα εξωτερικά και ορατά όργανα της γυναίκας ονομάζονται, με μία λέξη, αιδοίο.*

Όπως πολλά άλλα σημεία του σώματος, το αιδοίο διαφοροποιείται από γυναίκα σε γυναίκα ως προς την εμφάνιση και το βαθμό ευαισθησίας του. Οι εξωτερικές διαφορές αφορούν στα μεγάλα και στα μικρά χείλη. Τα εξωτερικά και ορατά όργανα της γυναίκας ονομάζονται, με μία λέξη, αιδοίο. Είναι μια περιοχή εξαιρετικά ερωτογενής και υπερευαίσθητη στο άγγιγμα, που προστατεύει το άνοιγμα του κόλπου και το στόμιο της ουρήθρας. Ο λιπώδης ιστός και το δέρμα στην μπροστινή πλευρά του αιδοίου λέγεται εφήβαιο ή όρος της Αφροδίτης. Καλύπτει το σημείο σύνδεσης των πυελικών οστών (ηβική σύμφυση). Στα κορίτσια που βρίσκονται στην ήβη και στις γυναίκες, στο όρος της Αφροδίτης αναπτύσσεται τριχοφυΐα σε σχήμα τριγώνου. Τα πιο ορατά σημεία του αιδοίου, τα μεγάλα χείλη, εκτείνονται από τον πρωκτό έως το εφήβαιο. Είναι δύο πτυχές δέρματος που προστατεύουν τα μικρά χείλη, τον κόλπο και την κλειτορίδα. Αποτελούνται από λιπώδεις και ινώδεις ιστούς και φέρουν θυλάκους τριχών, καθώς και σμηγματογόνους και εξωκρινείς αδένες. Οι τελευταίοι προσδίδουν στον ιδρώτα μια ιδιαίτερη οσμή, η οποία αφυπνίζει σεξουαλικά τους περισσότερους άνδρες. Ορισμένοι παρομοιάζουν τα μεγάλα χείλη -το αριστερό είναι λίγο μεγαλύτερο από το δεξί- με το ανδρικό όσχεο. Τα μικρά χείλη είναι πτυχές δέρματος που βρίσκονται κάτω από τα μεγάλα χείλη. Μολονότι δεν έχουν λίπος ούτε θυλάκους τριχών, είναι γεμάτα σμηγματογόνους αδένες που λιπαίνουν την επιδερμίδα εκκρίνοντας σμήγμα. Οι εκκρίσεις αυτές, σε συνδυασμό με εκείνες του κόλπου και των ιδρωτοποιών αδένων, δημιουργούν μια αδιάβροχη προστατευτική ασπίδα στα ούρα, τα βακτηρίδια και το αίμα της περιόδου. Τα μικρά χείλη -όπως τα μεγάλα- ποικίλλουν σε μέγεθος και σχήμα και το ένα είναι συνήθως μεγαλύτερο από το άλλο. Καλύπτονται κατά κανόνα από τα μεγάλα χείλη και, όταν η γυναίκα διεγερθεί σεξουαλικά, διογκώνονται, αλλάζουν χρώμα και χοντραίνουν, αυξάνοντας κάποτε ακόμα και δύο με τρεις φορές το φυσικό μέγεθός τους.

### 1.4 Η κλειτορίδα

Η κλειτορίδα είναι το πιο ευαίσθητο όργανο του αιδοίου, θεωρείται το "πέος" της γυναίκας, γιατί είναι μια μικρογραφία του συγκεκριμένου ανδρικού μέλους. Ωστόσο, από άποψη ανατομίας και φυσιολογίας είναι μοναδική, καθώς δεν υπάρχει κανένα αντίστοιχο όργανο στο ανδρικό σώμα που να δρα αποκλειστικά ως υποδοχέας και μεταδότης των σεξουαλικών ερεθισμάτων, προκαλώντας ή και αυξάνοντας την ερωτική διέγερση. Το μήκος της κλειτορίδας είναι δύο με τρία εκατοστά. Η κορυφή της καλύπτεται από μια ευαίσθητη μεμβράνη πλούσια σε νευρικές απολήξεις. Κατά τη σεξουαλική πράξη, η κλειτορίδα διπλασιάζεται και προκαλείται η στύση της, όπως ακριβώς συμβαίνει με το πέος. Το μέγεθος όλης της κλειτορίδας -του στελέχους και της βάλανου συμπεριλαμβανομένων- εξαρτάται από τη λήψη ή όχι ορμονών στην περίοδο της εφηβείας.

*Κατά τη σεξουαλική πράξη η κλειτορίδα διπλασιάζεται και προκαλείται η στύση της, όπως ακριβώς συμβαίνει με το πέος.*

## 1.5 Ο υμένας

*Σπάνια η πρώτη διείδυση είναι τόσο οδυνηρή όσο την παρουσιάζουν τα διάφορα αναγνώσματα.*

Στην παιδική ηλικία, την είσοδο στον κόλπο καλύπτει μια λεπτή και ευλύγιστη μεμβράνη, ο υμένας, που έχει κατά κανόνα οπές, επιτρέποντας έτσι στο αίμα της έμμηνου ρύσης να περνά. (Υμήν ή Υμέναιος ήταν στην αρχαιότητα ο θεός των γαμήλιων τελετών.) Το πάχος του ποικίλλει από γυναίκα σε γυναίκα. Στις σπάνιες περιπτώσεις που είναι σκληρός και άκαμπτος, προκαλεί δυσκολίες στην ερωτική πράξη. Ακόμη και τότε όμως μπορεί να κοπεί με μια απλή χειρουργική επέμβαση και τοπική αναισθησία. Συνήθως όμως, ο υμένας

διαρρηγνύεται από τις δραστηριότητες της παιδικής ηλικίας, όπως η γυμναστική, ο χορός, η ποδηλασία, η ιππασία και άλλα σπορ ή ακόμα και από τη χρήση ταμπόν. Ακόμη και όταν έχει παραμείνει άθικτος, σπάνια η πρώτη διείδυση είναι τόσο οδυνηρή όσο την παρουσιάζουν τα διάφορα αναγνώσματα.

## 1.6 Ο κόλπος

Ο κόλπος είναι ένας μεμβρανώδης και μυώδης σωλήνας με μήκος οκτώ περίπου εκατοστών. Το μέγεθός του ποικίλλει, αλλά διαθέτει μίαν εξαιρετική ικανότητα για διαστολή, ώστε να μπορεί να προσαρμόζεται απόλυτα σε πύη όλων των διαστάσεων. Αν η διείδυση γίνει προτού ολοκληρωθεί η ανάπτυξη του μήκους και της διαμέτρου του κόλπου, η γυναίκα μπορεί να δυσφορήσει με ένα πέος σε στύση, προπαντός αν είναι μεγάλο. Ωστόσο, ο κόλπος δεν αργεί να φαρδύνει, έτσι ώστε το πέος, όποιες και αν είναι οι διαστάσεις του, ύστερα από μερικές παλινδρομικές κινήσεις να μπορεί να εισχωρεί με ευκολία. Όσο ανεβαίνει το θερμομέτρο της σεξουαλικής διέγερσης, ο κόλπος μακραίνει και μεγαλώνει η διάμετρός του. Η ελλειπτική διαστολή του όμως μειώνει κάπως την ένταση του σεξουαλικού ερεθισμού του πέους και ελαττώνει την κολπική ηδονή της γυναίκας, δημιουργώντας μάλιστα σε πολλές γυναίκες την εντύπωση ότι ένα πέος σε στύση, ανεξάρτητα από το μέγεθός του, είναι "χαμένο στον κόλπο".

*Το μέγεθος του κόλπου ποικίλλει, αλλά διαθέτει μια εξαιρετική ικανότητα για διαστολή.*

### 1.6.1 Το εσωτερικό του κόλπου

*Η διάταξη του κόλπου διευκολύνει, στη διάρκεια της συνουσίας, τη διέλευση του σπέρματος στον τράχηλο.*

Για να προσαρμοστεί πάνω στην προεξοχή του τραχήλου, ο κόλπος σχηματίζει γύρω του τέσσερις θόλους: τον πρόσθιο, τον οπίσθιο, το δεξιό και τον αριστερό. Ο τράχηλος εισχωρεί μέσα στον κόλπο πάνω από το πρόσθιο τοίχωμα, που είναι πιο κοντό από το οπίσθιο, ενώ ο οπίσθιος θόλος είναι πιο βαθύς από τον πρόσθιο. Η διάταξη αυτή διευκολύνει, στη διάρκεια της συνουσίας, τη διέλευση του σπέρματος στον τράχηλο. Πράγματι, όταν μια γυναίκα είναι ξαπλωμένη ανάσκελα, το τραχηλικό στόμιο όχι μόνο είναι άμεσα εκτεθειμένο στο σπέρμα, αλλά κολυμπά σε αυτό, κάθε φορά που με την

εκσπερμάτωση δημιουργείται μια λίμνη στον οπίσθιο θόλο. Αλλωστε, κατά την ερωτική πράξη ο οπίσθιος θόλος είναι που δέχεται την ορμή των παλινδρομικών κινήσεων του πέους, προστατεύοντας έτσι τον τράχηλο από ενδεχόμενη κάκωση. Τα εσωτερικά τοιχώματα του κόλπου είναι παχιά και δημιουργούν πτυχές, τις κολεϊκές

ρυτίδες, που είτε εκτείνονται κατά μήκος είτε είναι οριζόντιες. Τα κύτταρά τους περιέχουν γλυκογόνο, ένα είδος αμύλου. Με τη ζύμωση, τα βακτηρίδια που είναι εγκατεστημένα στον κόλπο παράγουν γαλακτικό οξύ. Αυτό ρυθμίζει πόσο όξινα πρέπει να είναι τα υγρά στην περιοχή. Το όξινο περιβάλλον είναι απαραίτητο για την υγεία του κόλπου και εμποδίζει την ανάπτυξη βακτηριδίων. Οποιαδήποτε παρεμβολή στη λεπτή αυτή οικολογική ισορροπία, όπως, για παράδειγμα, οι κολπικές πλύσεις, μπορεί να προκαλέσει ερεθισμό, φλεγμονή, απέκκριση ή αλλεργικές αντιδράσεις. Τα εσωτερικά τοιχώματα του κόλπου δεν περιέχουν αδένες, παρ' όλο που ο ίδιος ο κόλπος υγραίνεται, όταν η γυναίκα διεγείρεται σεξουαλικά. Κάτω από φυσιολογικές συνθήκες τα κύτταρα που αποβάλλονται από τα εσωτερικά τοιχώματα του κόλπου, μαζί με τη βλέννα που εκκρίνεται από τον τράχηλο, καθώς και τα σταγονίδια που προέρχονται από τον κόλπο, αποτελούν τα κολπικά υγρά, που είναι άχρωμα και άοσμα. Κατά μήκος του κόλπου υπάρχει ένας υποβλεννογονιακός ιστός, γεμάτος αιμοφόρα αγγεία. Με τη δράση του ανοίγει ή κλείνει το εσωτερικό του κόλπου. Μέσα στο επάνω τμήμα του κόλπου, ακριβώς πίσω από το ηβικό οστό, λέγεται ότι υπάρχει μια περιοχή από σπυραγγώδη ιστό που, όταν ερεθιστεί, προκαλεί ένα διαφορετικό είδος οργασμού. Η ζώνη αυτή είναι γνωστή ως "σημείο G".

## 1.7 Ο πρόδρομος και η ουρήθρα

Οι μεγαλύτεροι προδρομικοί αδένες, οι βαρθολίνιοι, βρίσκονται πίσω και προς το πλάι του κόλπου και παράγουν κατά την ερωτική διέγερση μικρή ποσότητα βλέννας. Οι πόροι τους καταλήγουν στο τρίγωνο που μεταφέροντας βλέννα για να λιπαίνει το στόμιο του κόλπου και τα εσωτερικά τμήματα του αιδοίου. Η ουρήθρα είναι εγκατεστημένη χαμηλά, στο πρόσθιο τοίχωμα του κόλπου, που, αν μολωπισθεί, προκαλείται φλεγμονή στην ουρήθρα και μόλυνση στην ουροδόχο κύστη (κυστίτις). Το κέντρο του οπίσθιου τοιχώματος του κόλπου επικοινωνεί με το ορθόν έντερο. Οι μύες που αποτελούν το πυελικό έδαφος, οι ανεκκτήρες μύες, μαζί με τα πλάγια κολπικά τοιχώματα στηρίζουν όλο τον κόλπο<sup>20</sup>

*Οι μύες που αποτελούν το πυελικό έδαφος, οι ανεκκτήρες μύες, μαζί με τα πλάγια κολπικά τοιχώματα στηρίζουν όλη τη δομή του κόλπου.*

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2

### 2.1 Φυσιολογία Ωαρίου

Ενώ στους άρρενες παρατηρείται συνεχής παραγωγή σπέρματος, η παραγωγή του θηλυκού γαμέτη, δηλαδή του *ωαρίου* και η επακόλουθη απελευθέρωση του από την ωοθήκη, *ωορρηξία* ή *ωοθηλακιορρηξία* είναι κυκλική. Αυτό το κυκλικό σχέδιο ισχύει, ουσιαστικά, για τη λειτουργία όλων των δομών του αναπαραγωγικού συστήματος στα θήλεα. Στο ανθρώπινο είδος ο κύκλος αυτός ονομάζεται *καταμήνιος* ή *έμμηνος κύκλος*[*περίοδος*] και κατά μέσο όρο διαρκεί 28 ημέρες.

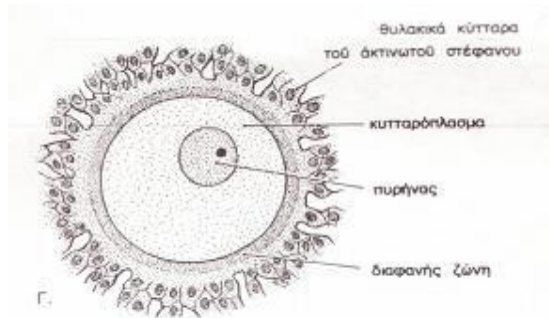
Τα γαμετικά κύτταρα του θήλεος, όπως και του άρρενος, φέρουν διαφορετικά ονόματα για διαφορετικά στάδια ανάπτυξής τους. Είναι όμως εξυπηρετικό να χρησιμοποιείται ο όρος *ωάριο* και να υποδηλώνει οποιοδήποτε στάδιο ανάπτυξης των γαμετικών κυττάρων.

Το ωάριο[ωοκύτταρο 1<sup>ης</sup> τάξης] αποτελεί το μεγαλύτερο κύτταρο του σώματος, που είναι ορατό ακόμα και με γυμνό μάτι. Σε αντίθεση με το σπερματοζώαριο, το ωάριο είναι ακίνητο και είναι το μόνο κύτταρο στα ανώτερα ζώα που έχει την ικανότητα να αναπτύσσεται σε νέο οργανισμό. Τα ωάρια παράγονται στις *ωοθήκες* και έχουν σχήμα σφαιρικό ή ωοειδές με διάμετρο που ποικίλλει: στον άνθρωπο και στον αχινό 100μm, στα βατράχια και στα ψάρια 1-2 μm και στα πτηνά και στα ερπετά μέχρι αρκετά εκατοστά. Το κυτταρόπλασμα τους περιέχει *λέκιθο* ως αποταμιευτική ουσία. Έξω από την πλασματική μεμβράνη υπάρχει ένα προστατευτικό περίβλημα που καλείται *λεκιθική στοιβάδα*[*vitelline layer*] στον αχινό και στα κοτόπουλα. Στα θηλαστικά καλείται *διάφανη ζώνη*[*zona pellucida*]. Η στοιβάδα αυτή προστατεύει το ωάριο από μηχανικές βλάβες. Σε πολλούς οργανισμούς ενεργεί επίσης ως φραγμός, για τη γονιμοποίηση του από σπερματοζώαριο άλλου είδους οργανισμού. Επιπλέον αποτελεί φραγμό για τη γονιμοποίηση του ωάρια από δεύτερο σπερματοζώαριο ενώ περιέχει και πρωτεΐνες που δίνουν το σήμα για την έναρξη της *ακροσωμικής αντίδρασης*. Συχνά τα αυγά οργανισμών που δεν υπάγονται στα θηλαστικά, περιβάλλονται και από πρόσθετες στοιβάδες. Οι στοιβάδες αυτές προσθέτονται κατά την κίνηση των ωαρίων διαμέσου του *ωαγωγού*. Εκκρίνονται από τα επιθηλιακά κύτταρα που επενδύουν τον ωαγωγό. Δηλαδή, το κέλυφος και το ασπράδι[αλβουμίνη] των αυγών της κότας προσθέτονται μετά τη γονιμοποίηση καθώς τα αυγά μετακινούνται διαμέσου του ωαγωγού. Στα έντομα η λεκιθική στοιβάδα περιβάλλεται από ένα σκληρό περίβλημα το *χόριο*.

Τα ωάρια [όπως και τα σπερματοζώαρια] είναι πολύ διαφοροποιημένα φυλετικά κύτταρα. Περιέχουν το μισό από το καθορισμένο για τα άλλα κύτταρα αριθμό των χρωμοσωμάτων. Ο αριθμός ελαττώνεται με τη διεργασία της μείωσης που γίνεται κατά τη διάρκεια του σχηματισμού των *γαμετών* ή της *γαμετογένεσης*, μια διαδικασία που είναι γνωστή σαν σπερματογένεση στους αρσενικούς οργανισμούς και σαν ωογένεση στους θηλυκούς οργανισμούς. Η μείωση αποτελείται από δύο κυτταρικές διαιρέσεις που με αυτές ο αριθμός των χρωμοσωμάτων ελαττώνεται στο μισό απ' ότι είναι ο καθορισμένος αριθμός στα άλλα κύτταρα στο σώμα. Κατά τα τελευταία στάδια της ωρίμανσης τα δύο χρωμοσώματα που ανήκουν που ανήκουν σε καθένα από τα 23 ζευγάρια ξεχωρίζουν το ένα από το άλλο και μοιράζονται σε διαφορετικά κύτταρα. Έτσι κάθε ώριμο γεννητικό κύτταρο [σπερματοζώαριο ή ωάριο] περιέχει ένα χρωμόσωμα από κάθε ζεύγος των

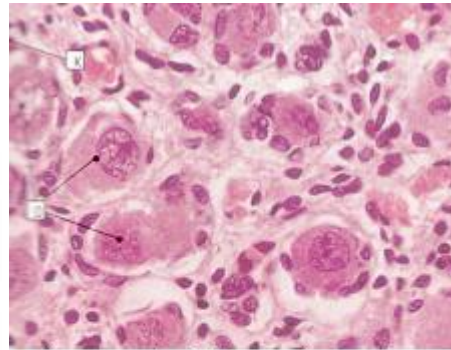


χρωμοσωμάτων που είναι παρόντα στο άωρο γεννητικό κύτταρο[πρωτογενές σπερματοκύτταρο ή πρωτογενές ωοκύτταρο].<sup>21</sup>



εικόνα 1 : ανθρώπινο ώριο που περιβάλλεται από τη διαφανή ζώνη και τον ακτινωτό στέφανο.

8



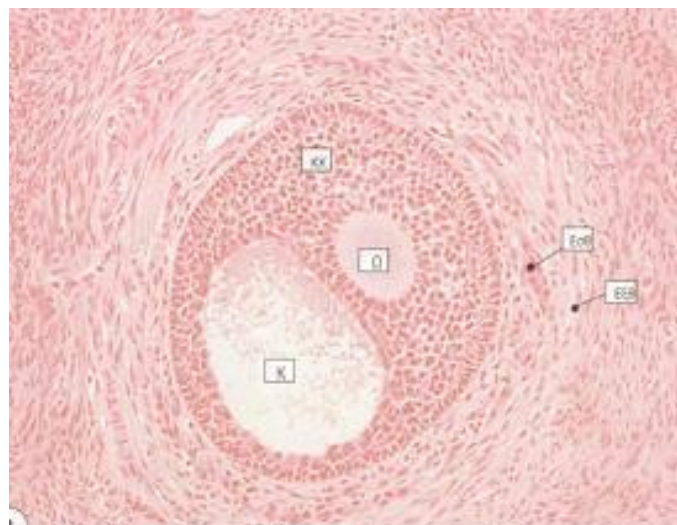
εικόνα 2 : πολυάριθμα αρχέγονα ωοθυλάκια, καθένα από τα οποία αποτελείται από ένα μεγάλο πρωτογενές ωοκύτταρο(Ω), που περιβάλλεται από μια στιβάδα αποπλατυσμένων κοκκιωδών κυττάρων(K).

8

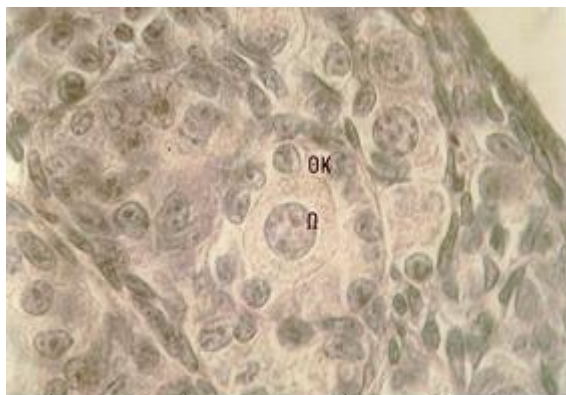


εικόνα 3 : Στο δευτερογενές ωοθυλάκιο αναγνωρίζονται το ωοκύτταρο που περιβάλλεται από τη διαφανή ζώνη(ΔΖ) και τον ακτινωτό στέφανο(ΑΣ) και εντοπίζεται έκκεντρα και προβάλλει στο θυλακικό άντρο (ΘΑ). Το τοίχωμα του άντρου σχηματίζεται από κοκκιώδη θυλακικά κύτταρα και κύτταρα της έσω και έξω θήκης.

8



εικόνα 5 : η περαιτέρω ωρίμανση σε δευτερογενές ωοθυλάκιο λαμβάνει χώρα με το συνεχιζόμενο πολλαπλασιασμό των κοκκιωδών κυττάρων(KK), την εμφάνιση μεταξύ αυτών μιας κοιλότητας γεμάτης υγρό (Κ) και τη συμπύκνωση των στρωματικών κυττάρων γύρω από το ωοθυλάκιο ώστε να σχηματίσουν μια εσωτερική στοιβάδα από στρογγυλά κύτταρα(έσω θήκη, ΕσΘ) και μια εξωτερική στιβάδα με μικρότερα ατρακτοειδή κύτταρα(έξω θήκη, ΕΞΘ).



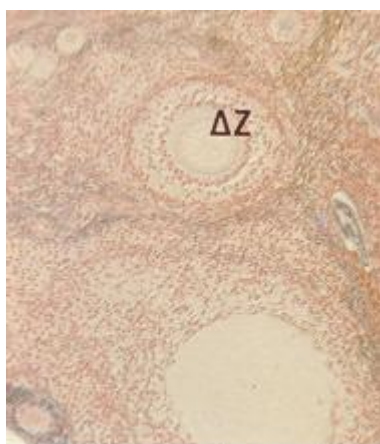
εικόνα 6 : διακρίνεται το ωοκύτταρο(Ω) και ένας στίχος κυβικών θυλακικών κυττάρων (ΘΚ) 8

## 2.2 Η διαφανής ζώνη, η σύνθεσή της και ο ρόλος της

Όπως προαναφέρθηκε, τα ωάρια όλων των θηλαστικών περιβάλλονται από τη διαφανή ζώνη, ένα εξωκυττάριο κάλυμμα το οποίο συντίθεται από το ωοκύτταρο. Η διαφανής ζώνη αποτελεί τη θέση αρχικής αλληλεπίδρασης μεταξύ σπερματοζωαρίων με το ωάριο.

Ο ρόλος της διαφανούς ζώνης έγκειται στα εξής:

- 1) Προστατεύει το ωάριο από μηχανικές βλάβες
- 2) Σε πολλούς οργανισμούς ενεργεί επίσης ως φραγμός για τη γονιμοποίηση του ωαρίου από σπερματοζωάριο άλλου είδους οργανισμού.
- 3) Επιπλέον αποτελεί φραγμό για τη γονιμοποίηση του ωαρίου από δεύτερο σπερματοζωάριο.
- 4) Περιέχει και πρωτεΐνες που δίνουν το σήμα για την έναρξη της ακροσωμικής αντίδρασης.

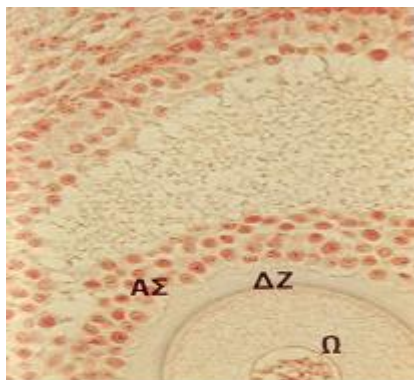


εικόνα 8 : στην εικόνα αυτή διακρίνεται το ωοκύτταρο και η διαφανής ζώνη(ΔΖ) γύρω από αυτό. 8

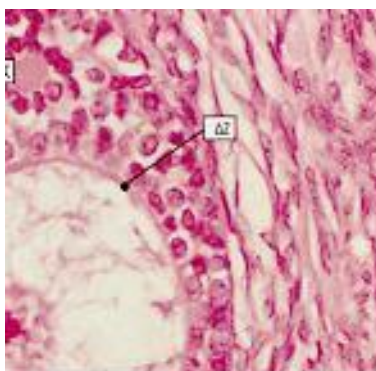


εικόνα 7 : η διαφανής ζώνη σε ανθρώπινο ωάριο.





εικόνα 9 : διακρίνονται το ωοκύτταρο(Ω), η διαφανής ζώνη(ΔΖ), κύτταρα του ακτινωτού στεφάνου(ΑΣ), το θυλακικό άντρο, κοκκιώδη κύτταρα, κύτταρα έσω θήκης και έξω θήκης.



εικόνα 10 : η διαφανής ζώνη(ΔΖ) είναι εμφανής ανάμεσα στο ωοκύτταρο και τα κοκκιώδη κύτταρα.

8

8

### 2.2.1 Σύνθεση της διαφανούς ζώνης

Αναλύοντας τη σύνθεση της διαφανούς ζώνης σε διάφορα είδη οργανισμών, προκύπτει ότι αποτελείται από 3 ή 4 γλυκοπρωτεΐνες.

Συγκεκριμένα στο ποντίκι η διαφανής ζώνη αποτελείται από 3 θειούχες γλυκοπρωτεΐνες, τις ZP1, ZP2 και ZP3. Η ZP1 αποτελεί ουσιαστικά το σκελετό της διαφανούς ζώνης. Η ZP2 είναι ο τελικός μεσολαβητής στην σύντηξη του σπερματοζωαρίου με το ωάριο. Η ZP2 μετά τη γονιμοποίηση, μετατρέπεται σε μια άλλη μορφή, τη ZP2f η οποία παρεμποδίζει τη σύντηξη του σπερματοζωαρίου με το ωάριο. Η ZP3 αναγνωρίζει το σπερματοζωάριο και δίνει το σήμα για την έναρξη της ακροσωμικής αντίδρασης. Μετά τη γονιμοποίηση, η ZP3 δε συμμετέχει στην ακροσωμική αντίδραση.

Στον άνθρωπο, υπάρχουν λιγότερα ευρήματα για τη διαφανή ζώνη απ' ότι στο ποντίκι. Ύστερα από διάφορες έρευνες, πρόσφατα η ερευνητική ομάδα Moos κατέληξε στο συμπέρασμα ότι η ανθρώπινη διαφανής ζώνη αποτελείται από 3 είδη γλυκοπρωτεϊνών, τα ZP1[Mr~150 kDa], ZP2[Mr~100 kDa] και ZP3[Mr~55-65 kDa].

Να σημειωθεί ότι στον άνθρωπο η ZP1 δεν ανιχνεύεται μετά τη γονιμοποίηση, σε αντίθεση με το ποντίκι που παραμένει αναλλοίωτη. Για να εξηγηθεί αυτό, έχει προταθεί ότι οι κορτικοειδείς πρωτεάσες του ανθρώπου μετατρέπουν την ZP1 σε μη ανιχνεύσιμες μορφές.

#### ZP3, υποδοχέας του σπερματοζωαρίου

Η ZP3 έχει MB:83.000, pI 4,7 και αποτελείται από 402 αμινοξέα, 3-4 ολιγοσακχαρίτες που συνδέονται με N-γλυκοσιδικό δεσμό σε υδρόφιλα τμήματα ασπαραγίνης και ακαθόριστο αριθμό ολιγοσακχαριτών που συνδέονται με O-γλυκοσιδικό δεσμό στη σερίνη/θρεονίνη. Οι ολιγοσακχαρίτες είναι πλούσιοι σε μαννόζη και σιαλικό οξύ.

Η πρωτοταγής δομή της πολυπεπτιδικής αλυσίδας της ZP3 αποτελείται από 402 αμινοξέα κυρίως προλίνη (29), κυστεΐνη (13), σερίνη και θρεονίνη (70), ιστιδίνη (13), τρυπτοφάνη (6) και μεθειονίνη(2). Σε σύγκριση με άλλες πρωτεΐνες των

σπονδυλωτών είναι ασυνήθιστα πλούσια σε προλοΐνη, σερίνη/θρεονίνη, ιστιδίνη και βαλίνη και φτωχή σε μεθειονίνη, λυσίνη, τυροσίνη και ισολευκίνη.

Η δευτεροταγής δομή της πολυπεπτιδικής αλυσίδας σχηματίζεται από περιέλιξη μάλλον α μορφής, μήκους 5-29 αμινοξέων που χωρίζονται από περιοχές αντίστροφης, μάλλον τύπου β, περιέλιξης, μήκους 4-10 αμινοξέων. Στις δεύτερες εντοπίζονται οι 6 σχετικά υδρόφιλες περιοχές αλληλουχίας Asn-Xaa-Ser/Thr. Σε 3-4 από αυτές συνδέεται με N-γλυκοσιδικό δεσμό στην ασπαραγίνη μια ολιγοσακχαριδική αλυσίδα.

Η ZP3 συντίθεται και εκκρίνεται κατά τη διάρκεια της αύξησης και ωρίμανσης του ωοκυττάρου. Η σύνθεση της ZP3 αντιπροσωπεύει το 2-3%(η σύνθεση της τουμπουλίνης, ακτίνης και γαλακτικής αφυδρογονάσης αντιπροσωπεύει περίπου το 1,5%, 1% και 1,5% αντίστοιχα) της ολικής πρωτεϊνοσυνθετικής δραστηριότητας του αναπτυσσόμενου ωοκυττάρου και το ποσό των αντιγραφών mRNA της ZP3 αυξάνει συνεχώς και φτάνει στο εντελώς ανεπτυγμένο ωοκύτταρο των 65 μm τα 240.000 αντίγραφα. Για σύγκριση σημειώνεται ότι το μέγιστο των αντιγράφων mRNA που έχουν μετρηθεί σε ηπατοκύτταρα φθάνει τα 50.000 αντίγραφα. Μετά τη μείωση, μετρούνται 5.000 αντίγραφα ανά ωάριο. ZP3 mRNA βρίσκεται και σε κύτταρα άλλων ιστών όπως καρδιάς, εγκεφάλου, εντέρου, νεφρού, ήπατος, μυών, όρχεων, μήτρας, αλλά σε ποσότητα ίση με το 0,005% αυτής των πλήρως αναπτυγμένων ωοκυττάρων.

Το σχηματιζόμενο από την πρωτεϊνοσύνθεση πολυπεπτίδιο έχει μια αλληλουχία-οδηγό από 22 αμινοξέα στο αμινοτελικό του τμήμα. Η N- και O-γλυκοζυλίωση δεν είναι απαραίτητη για την έκκριση της γλυκοπρωτεΐνης από το αναπτυσσόμενο ωοκύτταρο.

### 2.2.2 Ρόλος της ZP3 στο σχηματισμό της διαφανούς ζώνης

Η διαφανής ζώνη είναι ένα σχετικά ομοιογενές δίκτυο από ινωδοκοκκιδέες υλικό παρόμοιο με αυτό της εξωκυττάριας θεμέλιας ουσίας σε άλλες θέσεις. Στο μεγαλύτερο της ποσοστό αποτελείται από 3 γλυκοπρωτεΐνες, τις ZP1, ZP2, ZP3 και περιέχει περίπου 3-4 mg πρωτεΐνης. Και οι 3 συντίθενται κατά την ανάπτυξη και ωρίμανση του ωοκυττάρου. Διμερή ZP2-ZP3 MB:180.000 συνδέονται περιοδικά κάθε 15 nm προς σχηματισμό πολυμερών ινιδίων πάχους 7 nm. Με την ένωση της ZP1 στα ινίδια αυτά σχηματίζεται η τρισδιάστατη εξωκυττάρια θεμέλια ουσία και οι 3 γλυκοπρωτεΐνες συνδέονται μεταξύ τους με μη σταθερούς δεσμούς.

Συνεπώς, η ZP3 συμμετέχει, ως δομική γλυκοπρωτεΐνη, για τη δόμηση της διαφανούς ζώνης γύρω από το ωοκύτταρο. Για να παίξει αυτό το ρόλο η ZP3 ανιχνεύεται σ' αυτή τη θέση από τα αρχικά στάδια ανάπτυξης του ωοκυττάρου, εκκρίνεται από το ωοκύτταρο συγχρόνως με τη ZP1 και ZP2 και εντοπίζεται σε όλη την έκταση της διαφανούς ζώνης(όχι μόνο στην επιφάνεια όπου χρησιμεύει σαν υποδοχέας του σπερματοζωαρίου και επαγωγέας της αντίδρασης του ακροσώματος).

### 2.2.3 Ρόλος της ZP3 στην αναγνώριση και ένωση των γαμετών

Αφού το σπερματοζωάριο κολλά στη διαφανή ζώνη και η αντίδραση του ακροσώματος γίνεται σε αυτή τη θέση, είναι λογικό να υποθεθεί ότι αυτά τα στάδια της γονιμοποίησης ρυθμίζονται από τις γλυκοπρωτεΐνες της διαφανούς ζώνης.

Πράγματι, η ZP3 είναι απαραίτητη και για τις δύο διεργασίες, επειδή:

- i. Συνδέεται με το τμήμα της κυτταρικής μεμβράνης που περιβάλλει την κεφαλή του σπερματοζωαρίου και όχι το μέσο τμήμα ή την ουρά.
- ii. Συνδέεται με σπερματοζωάρια που φέρνουν ακέραιο ακρόσωμα και όχι με αυτά που έχουν υποστεί την αντίδραση του ακροσώματος και συνεπώς έχουν χάσει το τμήμα της κυτταρικής μεμβράνης που περιβάλλει την κεφαλή. Υπολογίζεται ότι υπάρχουν δεκάδες χιλιάδων δεσμευτικές θέσεις της ZP3 στην κεφαλή του σπερματοζωαρίου με ακέραιο ακρόσωμα.
- iii. Σε σχετικά χαμηλές συγκεντρώσεις η ZP3 εμποδίζει την *in vitro* δέσμευση του σπερματοζωαρίου, προφανώς λόγω ανταγωνισμού για τις δεσμευτικές θέσεις υποδοχείς της κυτταρικής μεμβράνης της κεφαλής. Άλλες γλυκοπρωτεΐνες συμπεριλαμβανομένων και των ZP1-ZP2 δεν συνδέονται με τα σπερματοζωάρια *in vitro*, ούτε επάγουν την αντίδραση του ακροσώματος.
- iv. Η ZP3 που απομονώθηκε από γονιμοποιημένα ωάρια δεν συνδέεται *in vitro* με σπερματοζωάρια. Άρα η ZP3 απενεργοποιείται μετά τη γονιμοποίηση (ή μετά από τεχνητή ενεργοποίηση με παράγοντες όπως το ιονοφόρο A23187, που επάγουν *in vitro* την αντίδραση του φλοιού).

Συνεπώς, τα σπερματοζωάρια με ακέραιο ακρόσωμα αναγνωρίζονται και δεσμεύονται από τη ZP3, στην επιφάνεια της διαφανούς ζώνης και η δέσμευση με επαρκή αριθμό μορίων ZP3 επάγει την αντίδραση του ακροσώματος. Σημειώνεται ότι παράγοντες όπως η θερμοκρασία, η συγκέντρωση των  $Ca^{2+}$  και διαλυτά πεπτίδια, επηρεάζουν τη δέσμευση των σπερματοζωαρίων από το ωοκύτταρο.

Η δραστηριότητα υποδοχέα εντοπίζεται στους O-συνδεδεμένους ολιγοσακχαρίτες του μορίου της ZP3. Έτσι παρουσία α-γαλακτοσιδάσης (που προκαλεί απόσπαση της γαλακτόζης του μη αναγωγικού άκρου) ή οξειδάσης της γαλακτόζης (που οξειδώνει τη γαλακτόζη του μη αναγωγικού άκρου) χάνεται η δεσμευτική ικανότητα της ZP3. Άρα η γαλακτόζη του μη αναγωγικού άκρου των O-συνδεδεμένων ολιγοσακχαριτών είναι απαραίτητη για τη δέσμευση του σπερματοζωαρίου. Εξάλλου, η τροποποίηση της δομής των O-ολιγοσακχαριτών, μετά τη δέσμευση του σπερματοζωαρίου, είναι υπεύθυνη για την απώλεια της λειτουργικότητας του ZP3-υποδοχέα και συνεπώς για την αποφυγή της πολύσπερμιας.

### 2.3 Ωογένεση[ανάπτυξη του ωαρίου]

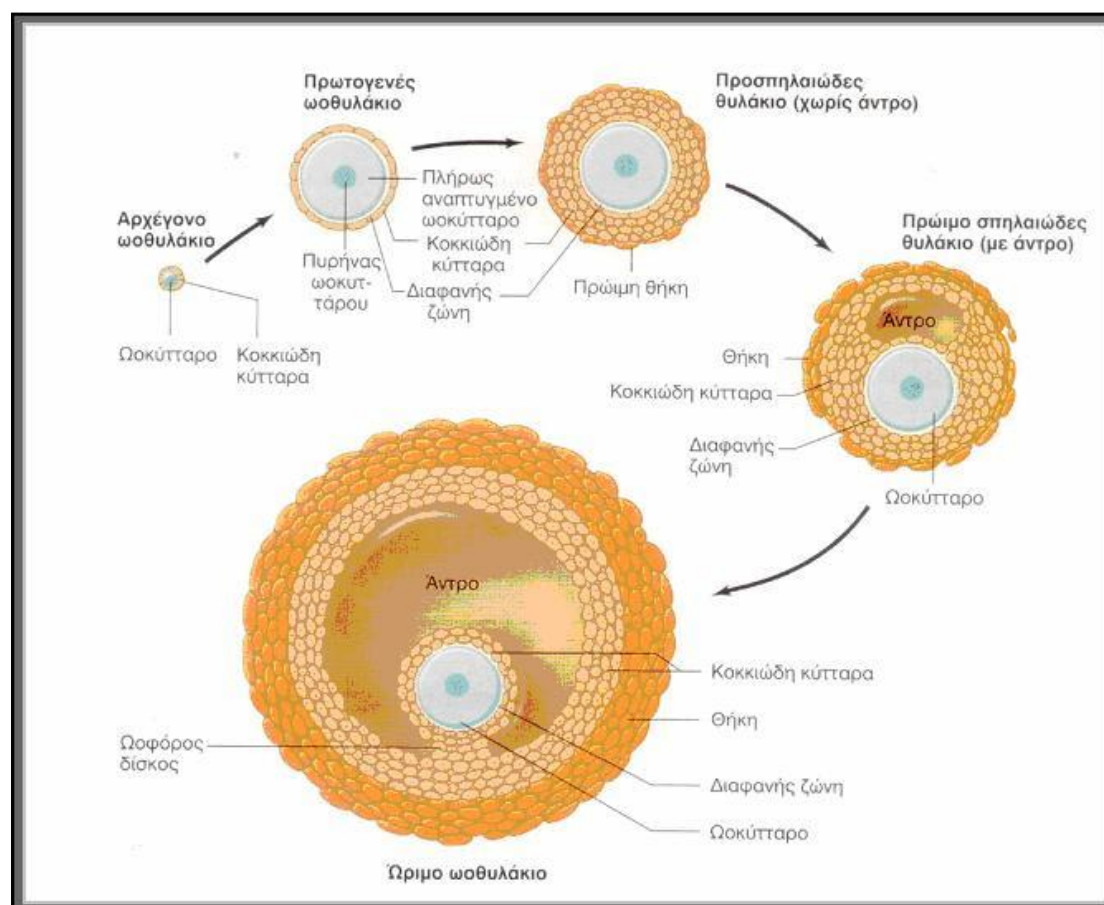
Κατά την πρώτη περίοδο της όψιμης εμβρυϊκής ζωής *πρωτογενή ωάρια* ή *ωογόνια* πολλαπλασιάζονται με μιτωτικές διαιρέσεις. Αυτά τα ωογόνια αργότερα μεγενθύνονται και σχηματίζουν πριν από τη γέννηση τα πρωτογενή ωοκύτταρα. Κατά τη διάρκεια που σχηματίζεται το πρωτογενές ωοκύτταρο κύτταρα από το στρώμα της ωοθήκης το περιβάλλουν και σχηματίζουν ένα απλό στρώμα από επίπεδα *θυλακικά* κύτταρα. Το πρωτογενές ωοκύτταρο είναι περιτριγυρισμένο μ' αυτό τον τρόπο από ένα στρώμα από θυλακικά κύτταρα και αποτελεί τώρα το πρωτογενές ωοθυλάκιο.

Τα πρωτογενή ωοκύτταρα παραμένουν αδρανή στις ωοθήκες μέχρι την εφηβεία και τότε αυξάνουν σε μέγεθος. Μια βαθιά χρωματισμένη μεμβράνη ή *διαφανής ζώνη*

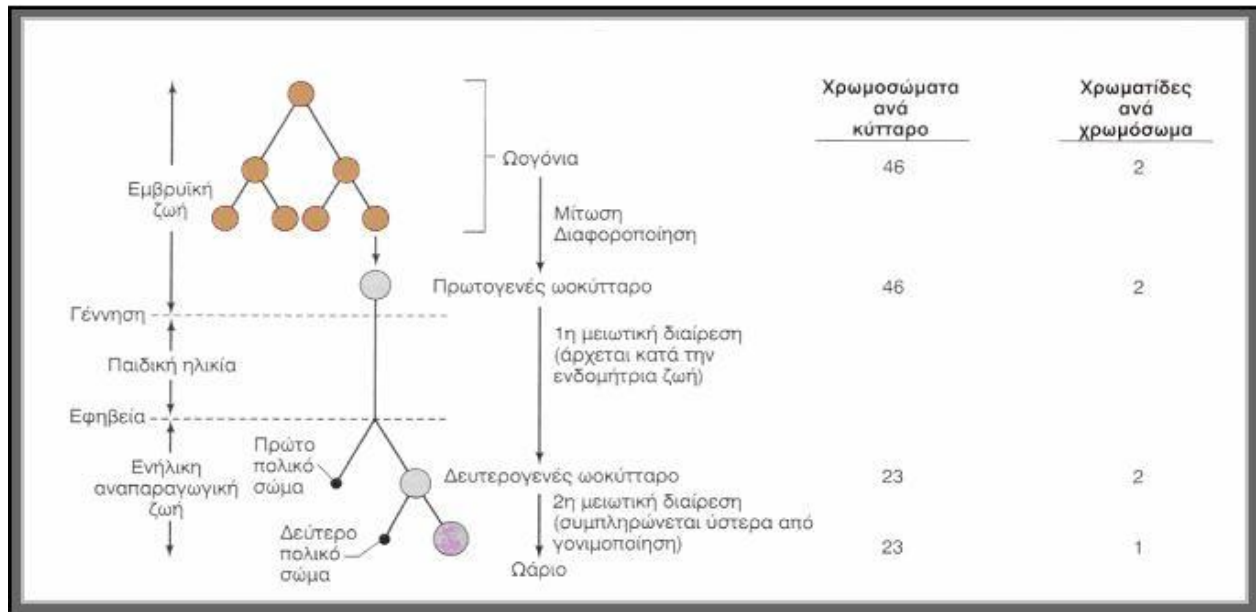
σχηματίζεται γύρω από αυτά. Λίγο πριν από την ωορηξία το πρωτογενές ωοκύτταρο συμπληρώνει την πρώτη ωριμοποιητική διαίρεσή του. Σ' αυτή τη διαίρεση αντίθετα με το αντίστοιχο στάδιο στη σπερματογένεση το κυτταρόπλασμα διαιρείται άνισα. Το δευτερογενές ωοκύτταρο παίρνει σχεδόν ολόκληρο το κυτταρόπλασμα ενώ το πρώτο πολικό σωματίο ή κύτταρο μόλις και μετά βίας παίρνει λίγο' αυτό το μικρό και μη λειτουργικό κύτταρο αργότερα εκφυλίζεται και καταστρέφεται. Χρονικά κοντά στην ωορηξία ο πυρήνας που έχει το δευτερογενές ωοκύτταρο αρχίζει τη δεύτερη ωριμοποιητική διαίρεση που προχωρεί μόνο μέχρι τη μετάφαση όπου και σταματάει. Αν γίνει η γονιμοποίηση τότε προχωρεί και συμπληρώνεται η δεύτερη ωριμοποιητική διαίρεση και όλο το κυτταρόπλασμα πηγαίνει και πάλι σε ένα κύτταρο που λέγεται *ώριμο ώριο*. Το άλλο κύτταρο που γίνεται από αυτή τη διαίρεση ονομάζεται δεύτερο πολικό σωματίο και γρήγορα εκφυλίζεται.

Το ώριο που ελευθερώνεται κατά την ωορηξία περιβάλλεται από διαφανή ζώνη και από ένα στρώμα θυλακικά κύτταρα που ονομάζεται ακτινωτός στέφανος. Αν συγκριθεί το ώριο με συνηθισμένα κύτταρα είναι πράγματι πάρα πολύ μεγάλο και είναι ορατό με το γυμνό μάτι σαν ένα μικρό σημαδάκι.

Τουλάχιστον δύο εκατομμύρια πρωτογενή ωοκύτταρα είναι συνήθως παρόντα στις ωοθήκες όταν γεννιέται ένας ανθρώπινος θηλυκός οργανισμός. Πολλά από αυτά υποστρέφονται κατά τη διάρκεια της παιδικής ηλικίας ώστε στην εφηβεία 10 έως 30 χιλιάδες παραμένουν στην ωοθήκη. Από αυτά μόνο περίπου 400 ώριμα ώρια εκδιώκονται με ωορηξία κατά τη διάρκεια της αναπαραγωγικής ζωής του θηλυκού οργανισμού.<sup>8</sup>



εικόνα 11 : ανάπτυξη ενός ανθρώπινου ωοκυττάρου και ενός ωοθυλακίου.



εικόνα 12 : το δευτερογενές ωοκύτταρο υπόκειται σε ωορηξία και δεν συμπληρώνει τη μειωτική διαίρεση εκτός και αν γονιμοποιηθεί από ένα σπερματοζώαριο.

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3

### 3.1 Ενδομητρίωση

**Ο ιατρικός ορισμός της ενδομητρίωσης είναι:** Ενδομήτριο που συμπεριλαμβάνει ενδομητρικούς αδένες και στρώμα σε μια έκτοπη (εκτός της μητρικής κοιλότητας) θέση.

**Αυτό σημαίνει ότι :** ιστός όμοιος με το εσωτερικό κάλυμμα του τοιχώματος της μήτρας (δηλαδή το ενδομήτριο) αναπτύσσεται έξω από την μήτρα, συνήθως όμως μέσα στην γυναικεία πύελο. Οι ενδομητρικοί αδένες και το στρώμα είναι δύο στοιχεία της ενδομητρίωσης που πρέπει να συνυπάρχουν για να μπει η διάγνωση της ενδομητρίωσης.

Στη μεγάλη πλειοψηφία των περιπτώσεων, η ενδομητρίωση αναπτύσσεται μέσα στην γυναικεία πύελο με την μορφή μικρών εστιών ή εμφυτευμάτων. Οι ενδομητρωσικές βλάβες (εστίες) μπορούν να αναπτυχθούν σε όλα τα ενδοπυελικά όργανα όπως η μήτρα, το έντερο, η ουροδόχος κύστη, οι περιτοναϊκές επιφάνειες.

Η εντόπιση των ενδομητρωσικών εστιών, το βάθος που διεισδύουν μέσα στους διάφορους ιστούς στους οποίους εντοπίζονται και το συνολικό τους μέγεθος ποικίλει και καθορίζει την κάθε περίπτωση.

Αν και υπάρχουν διαφορετικές απόψεις όσον αφορά τα στάδια της νόσου, όλοι συμφωνούν στο ότι **κάθε περίπτωση ενδομητρίωσης είναι διαφορετική** από άτομο σε άτομο. Είναι δυνατό να βρούμε παρόμοιες περιπτώσεις, αλλά σε καμία περίπτωση δεν υπάρχουν ακριβώς όμοιες περιπτώσεις.

Το μέγεθος του πόνου που προκαλεί η ενδομητρίωση εξαρτάται από το σημείο στο οποίο εντοπίζεται και από το συνολικό ποσό των ενδομητρωσικών εστιών.

Μια μικρή εστία ενδομητρίωσης μπορεί να παραμείνει μικρή και σχετικά ανενεργή για πολλά χρόνια, βέβαια, ακόμα και η μικρότερη εστία μπορεί να προκαλέσει ανυπόφορο πόνο, όταν ερεθίζει ένα διερχόμενο νεύρο.

Τα μεγαλύτερα εμφυτεύματα όταν ανταποκρίνονται στα ορμονικά ερεθίσματα μπορούν να μεγαλώνουν και να διηθούν τα όργανα επάνω στα οποία εντοπίζονται. Έτσι ο ιστός που περιβάλλει τις ενδομητρωσικές εστίες καταστρέφεται και αιμορραγεί. Ο οργανισμός αντιδρά και προσπαθεί να επουλώσει και να καλύψει τα σημεία της βλάβης δημιουργώντας ουλές και συμφύσεις που περιχαρακώνουν και περιορίζουν τις βλάβες. Αλλά όταν ενεργός ενδομητρίωση παγιδεύεται κάτω από τις ουλές - συμφύσεις προκαλείται πίεση τοπικά και σημαντικός πόνος.

Όταν η γυναίκα εμφανίζει την έμμηνο ρύση (περίοδο), η ενδομητρωσική εστία εμφανίζει επίσης ροή αίματος, η οποία αθροίζεται από μήνα σε μήνα και από περίοδο σε περίοδο, περιχαρακώνεται από συμφύσεις και από τον εκφυλισμένο τοπικό ιστό και δημιουργούνται μικρές κύστες με αίμα οι οποίες μπορεί να έχουν μέγεθος από μερικά χιλιοστά μέχρι 10cm ή και περισσότερο. Η διήθηση των παρακείμενων ιστών, όπως του εντέρου, της ουροδόχου κύστης και της μήτρας είναι αρκετά σύνηθες φαινόμενο.

Αν η ενδομητρίωση προχωρήσει αρκετά με τα χρόνια, τότε δημιουργούνται πολλαπλές συμφύσεις μέσα στην πύελο και τα όργανα κολλάνε μεταξύ τους. Έτσι τα όργανα της πύελου που είναι σχεδιασμένα να κινούνται ελεύθερα, καθλώνονται και ακινητοποιούνται, επειδή κολλάνε μεταξύ τους. Η φυσιολογική κίνηση και λειτουργία αυτών των οργάνων μπορεί να προκαλέσει μεγάλο πόνο (οι κινήσεις των σαλπίνγων και των ωοθηκών κατά τη διάρκεια της ωορρηξίας, οι κινήσεις κατά τη

σεξουαλική επαφή, ή οι κινήσεις του εντερικού περιεχομένου).

Υπάρχει περίπτωση ασθενείς με προχωρημένη ενδομητρίωση να μην έχουν καθόλου πόνο, ενώ αντιθέτως ασθενείς με νόσο στα αρχικά στάδια να υποφέρουν από δυνατούς πόνους. Υπάρχει μια μεγάλη διακύμανση όσον αφορά τον πόνο μεταξύ των ασθενών. Ο πόνος είναι το πιο συχνό σύμπτωμα της νόσου.

### **3.1.1 Τα συμπτώματα περιλαμβάνουν:**

- Σοβαρές κράμπες στην έμμηνο ροή
- Πυελικό πόνο εκτός εμμήνου ροής
- Οσφυαλγία
- Επώδυνη συνουσία
- Επώδυνες κενώσεις εντέρου
- Κοιλιακή διάταση
- Μετεωρισμός
- Δυσκοιλιότητα
- Πόνος κατά τη διάρκεια της άσκησης
- Επώδυνη εξέταση πυέλου
- Επώδυνη και συχνή ούρηση καθώς και άλλα συμπτώματα.

Βέβαια, κάθε γυναίκα που πάσχει δεν έχει όλα τα παραπάνω συμπτώματα, αλλά αυτά είναι τα πιο συχνά.

Ο μόνος σίγουρος τρόπος κατά 100% να διαγνωσθεί η ενδομητρίωση είναι να τη δει κανείς στο μικροσκόπιο και να φανούν οι αδένες και το στρώμα. Πρακτικά αυτό σημαίνει ότι μόνο η εξέταση στο χειρουργείο και η ιστολογική εξέταση είναι η μόνη σίγουρη μέθοδος διάγνωσης. Αλλά τι γίνεται όταν η γυναίκα δεν έχει υποβληθεί σε χειρουργική γυναικολογική επέμβαση; Ή τι γίνεται όταν η νεαρή έφηβη έχει μόλις αρχίσει να εμφανίζει περίοδο; Πώς μπαίνει τότε η διάγνωση;

Στα πρωταρχικά στάδια της νόσου πριν ακόμα η γυναικολογική εξέταση αρχίσει να παρουσιάζει ευρήματα, ένα προσεκτικό και λεπτομερές ιστορικό είναι ο πιο σημαντικός τρόπος για τη σωστή διάγνωση. Καθώς η νόσος εξελίσσεται τότε αρχίζουν να παρατηρούνται μερικά σωματικά ευρήματα, τα οποία μπορούν να αναγνωρισθούν από τον (έμπειρο) γιατρό, ο οποίος ψάχνει για τη νόσο και έχει την εμπειρία να την αναγνωρίζει.

Οι απεικονιστικές εξετάσεις όπως το υπερηχογράφημα, η αξονική τομογραφία και η μαγνητική τομογραφία μπορούν να δώσουν αξιόπιστες πληροφορίες για ενδομητρωσικές κύστεις, αλλά όλες οι γυναίκες που πάσχουν από ενδομητρίωση δεν παρουσιάζουν κύστεις. Από την άλλη πλευρά, όλες οι κύστεις δεν είναι ενδομητρίωση. Η εξέταση αίματος για έναν ειδικό δείκτη (το CA125) δεν έχει μεγάλη εξειδίκευση και αξιοπιστία.

Η χειρουργική διερεύνηση είναι ο μόνος σίγουρος τρόπος διάγνωσης της ενδομητρίωσης.

Σχετικά με την αιτία που προκαλεί τη νόσο δεν υπάρχουν ξεκάθαρες απαντήσεις. Υπάρχουν διάφορες θεωρίες που προσπαθούν να εξηγήσουν την αιτία της νόσου<sup>22</sup>



### 3.1.2 Θεωρία του Simpson:

Η παλαιότερη και ευρύτερα αποδεκτή θεωρία είναι ότι το αίμα της περιόδου μερικές φορές αντί να ρέει προς τα έξω, ρέει ανάποδα προς την πύελο, μέσω των σαλπίνγων, και έτσι στοιχεία του ενδομητρίου (στρώμα και ενδομητρικοί αδένες) πέφτουν μέσα στην κοιλιά και ειδικότερα μέσα στην πύελο της γυναίκας. Τα στοιχεία αυτά προσκολλώνται στα τοιχώματα των διαφόρων οργάνων (σάλπιγγες, ωοθήκες, έντερο, ουροδόχος κύστη, κοιλιακό περιτόναιο), εμφυτεύονται, τροφοδοτούνται με αίμα και μετατρέπονται σε ενεργείς εστίες ενδομητρίωσης, οι οποίες και αιμορραγούν κάθε φορά που η γυναίκα έχει έμμηνο ρύση, ακριβώς γιατί συμπεριφέρονται όπως και το κανονικό ενδομήτριο. Το αίμα αυτό αθροίζεται τοπικά, περιχαρακώνεται από ουλές (συμφύσεις) που αλλοιώνονται με τον καιρό και σχηματίζουν κύστες. Εάν η θεωρία του Simpson είναι σωστή, τότε λογικά θα πρέπει η ενδομητρίωση να μην παρουσιάζεται πριν από την εμφάνιση της περιόδου.

### 3.1.3 Θεωρία της μετάπλασης:

Σύμφωνα με τη θεωρία αυτή, στο έμβρυο υπάρχουν κύτταρα που μπορούν να μεταπλαστούν σε άλλα και όχι μόνο στα σωστά κύτταρα του κάθε οργάνου. Τα πολυδύναμα αυτά κύτταρα μετατρέπονται έτσι σε ενδομητρικά κύτταρα από την αρχή της ζωής της γυναίκας και σχηματίζονται οι αρχικές εστίες ενδομητρίωσης. Υπάρχουν δηλαδή κατά τη γέννηση της γυναίκας λάθος κύτταρα σε λάθος θέση (κύτταρα ενδομητρίου).

### 3.1.4 Γενετική θεωρία:

Στο έμβρυο, κύτταρα τα οποία είναι καθορισμένα να σχηματίσουν τη μήτρα και την εσωτερική της επιφάνεια (το ενδομήτριο) παραμένουν έξω από αυτή όταν η μήτρα "κλείνει" κατά τον αρχικό σχηματισμό της και μερικά κύτταρα του ενδομητρίου δεν προλαβαίνουν να μπουν στη σωστή τους θέση. Τα εναπομείναντα αυτά κύτταρα ανευρίσκονται γενικώς κατά μήκος της coelomic bridge και υπάρχουν από τη γέννηση της γυναίκας.

### 3.1.5 Αγγειακή θεωρία:

Η θεωρία αυτή λει ότι είναι δυνατόν κύτταρα ενδομητρίου να μπουν μέσα στα αγγεία της μήτρας και από εκεί να μετακινηθούν και να μετεμφυτευθούν σε άλλα όργανα.

Γενικά σήμερα πιστεύεται ότι δεν είναι πιθανό περισσότερες της μιας θεωρίες να αποδειχθούν ορθές.

Μερικές φορές η ενδομητρίωση αναπτύσσεται πάνω στην ουλή της καισαρικής τομής, πράγμα που σημαίνει ότι κύτταρα του ενδομητρίου στη διάρκεια της καισαρικής τομής μετεμφυτεύθηκαν στην ουλή της ΚΤ, σε θέση δηλαδή που δεν υπήρχαν πριν την ΚΤ. Επίσης, πειράματα που έγιναν σε ζώα απέδειξαν ότι αναπτύσσεται ενδομητρίωση όταν πειραματικά αποφράσσεται ο τράχηλος της μήτρας και το αίμα της περιόδου εμποδίζεται να εξέλθει εκτός των γεννητικών οργάνων, οπότε ρέει ανάστροφα και εμφυτεύεται έκτοπα μέσα στα κοιλιακά όργανα. Τα πειράματα αυτά δίνουν μια βαρύτητα στη θεωρία του Simpson, σύμφωνα με την οποία η ανάστροφη εμμηνορρυσία οδηγεί σε ενδομητρίωση.

Βέβαια, έχει υπολογισθεί ότι πάνω από 70% όλων των γυναικών μπορεί να παρουσιάσουν κάποτε ανάστροφη έμμηνο ρύση, αλλά μόνο ένα 12-15% έπαθαν ενδομητρίωση. Τι γίνεται με το υπόλοιπο 55%; Έχει παρατηρηθεί σε γυναίκες που

υποβάλλονται σε πολλά χειρουργεία, ότι η νόσος δεν αλλάζει θέση-εντόπιση. Για παράδειγμα, αν στο πρώτο χειρουργείο βρέθηκε ενδομητρίωση στην ουροδόχο κύστη, τότε μπορεί να ανευρεθεί στο ίδιο σημείο πάλι και όχι σε άλλο όργανο και στο επόμενο χειρουργείο ή επόμενα χειρουργεία αν δεν αντιμετωπισθεί -και αφαιρεθεί- πλήρως. Έτσι, εάν η θεωρία του Simpson ήταν απόλυτα σωστή, τότε θα ήταν λογικό να ανευρεθούν εστίες και σε άλλα όργανα. Η χειρουργική εμπειρία όμως δείχνει ότι αυτό δεν συμβαίνει. Επίσης, έχει παρατηρηθεί ότι όταν αφαιρεθεί πλήρως μια ενδομητρωσική εστία χειρουργικά, υπάρχει πιθανότητα 80% να επανεμφανισθεί. Αυτό είναι υπέρ της μεταπλαστικής και γενετικής θεωρίας, διότι σημαίνει ότι η ενδομητρίωση είναι μια προκαθορισμένη νόσος, δηλαδή η γυναίκα έχει "ποσότητα" νόσου προκαθορισμένη (πολλή ή λίγη) και αν αυτή η ποσότητα αφαιρεθεί, τότε η νόσος δεν αναπτύσσεται ξανά.

Αλλα ευρήματα που συνηγορούν εναντίον της θεωρίας του Simpson είναι το γεγονός ότι η ενδομητρίωση έχει ανευρεθεί και σε νεκροψίες νεογνών, τα οποία, όπως είναι φυσικό, δεν είχαν ποτέ περίοδο. Επίσης, εάν η θεωρία του Simpson ήταν απολύτως σωστή, τότε θα έπρεπε να αναπτύσσεται ενδομητρίωση με μεγαλύτερη συχνότητα κατά μήκος του κόλπου και των έξω γεννητικών οργάνων. Στην πράξη, η ενδομητρίωση του κόλπου και του αιδοίου σπανίζει. Η ενδομητρίωση μπορεί επίσης να βρεθεί σε απομακρυσμένες περιοχές από την πύελο, όπως ο εγκέφαλος, οι πνεύμονες, ο ομφαλός, ο ακουστικός πόρος, ο βλεννογόμος της μύτης. Οι εντοπίσεις αυτές συνηγορούν υπέρ της θεωρίας της μεταπλάσεως ή της εμφυτεύσεως μέσω αγγειακής διασποράς. Γενικά, σήμερα θεωρείται ότι η μετεμφύτευση από το σωστό σημείο (το ενδομήτριο) σε άλλη λάθος θέση, αποτελεί μια από τις πηγές της ενδομητρίωσης.

Επικρατεί γενικά η εντύπωση ότι η ενδομητρίωση από τη στιγμή που υπάρχει ποτέ δεν μπορεί να θεραπευθεί πλήρως. Η σωστή όμως χειρουργική αντιμετώπιση και προσεκτική και ολική αφαίρεση όλων των ορατών εστιών του περιτοναίου φαίνεται ότι επιφέρει μακροχρόνια ανακούφιση από τα συμπτώματα σε ένα ποσοστό ασθενών πάνω από 80%.<sup>23</sup>

### 3.2 Προβλήματα Ωορρηξία

Είναι το συνηθέστερο αίτιο γυναικείας υπογονιμότητας, αλλά και αυτή που έχει τη μεγαλύτερη πιθανότητα επιτυχούς αντιμετώπισης. Η ασθενής έχει συνήθως ακανόνιστο κύκλο, ή και αμηνόρροια. Βέβαια, προβλήματα στην ωορρηξία μπορεί να παρουσιαστούν και σε γυναίκες με κανονικό κύκλο, όμως, γενικά το 95% των γυναικών με κανονικό κύκλο είναι ωορρηκτικές.

Κάποιες γυναίκες έχουν συμπτώματα όπως αυξημένη τριχοφυΐα, ακμή κλπ.

Διαταραχές ωορρηξίας μπορούν να ταξινομηθούν σε:

Ανωοθυλακιορρηξία, δηλ. έλλειψη ωορρηξίας.

Ολιγοωορρηξία, δηλ. αραιές ωορρηξίες.

Διαταραχές ωχρού σωματίου.

#### Αίτια

#### Προτοπαθής

Εδώ το πρόβλημα εστιάζεται στην ίδια την ωοθήκη. Μπορεί να έχει γίνει χειρουργική αφαίρεση των ωοθηκών, είτε αυτές να έχουν καταστραφεί από χημειοθεραπεία ή ακτινοθεραπεία σε ασθενείς που πάσχουν από καρκίνο. Μπορεί να περιέχουν μειωμένο αριθμό ωαρίων, σε ασθενείς που πάσχουν από πρόωρη εμμηνόπαυση (1-2%

των γυναικών κάτω από 40 χρονών).

Τα προβλήματα στην ωορρηξία ευθύνονται για την πλειοψηφία των περιπτώσεων γυναικείας υπογονιμότητας. Αυτά προκαλούνται από διαταραχές του ορμονικού ισοζυγίου. Το πρόβλημα μπορεί να εστιάζεται στον υποθάλαμο, την υπόφυση ή τις ωοθήκες. Συνήθη αίτια περιλαμβάνουν το στρες, την αλλαγή του σωματικού βάρους, την υπερβολική παραγωγή προλακτίνης ή στο σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών.

### 3.2.1 Ακατάστατη ωορρηξία

Σημαίνει μη σταθερός κύκλος, δηλαδή να μην έρχεται η περίοδος κάθε 26-28 μέρες. Είναι ιδιαίτερα συνηθισμένη στην Ελλάδα και ευθύνεται για το 25% όλων των προβλημάτων υπογονιμότητας. Ειδικά στις μεσογειακού τύπου γυναίκες εμφανίζεται πολύ συχνά, γιατί έχουν πολυκυστικές ωοθήκες που παράγουν αρκετά ανδρογόνα, έχουν πιο σκληρό τοίχωμα και δημιουργούν ακατάστατη ωορρηξία. Όσες γυναίκες έχουν σταθερό κύκλο έχουν και τακτική ωορρηξία, την οποία μπορούν να υπολογίσουν ξέροντας ότι γίνεται στη μέση του κύκλου τους (γύρω στη 14η μέρα). Εάν έχουν τακτική ωορρηξία και δεν μπορούν να συλλάβουν, το μόνο που μπορεί να συμβαίνει είναι να μην είναι το ωάριο καλής ποιότητας, κάτι που συνήθως οφείλεται στην ηλικία. Δηλαδή, μετά την ηλικία των 40-41 χρόνων, η ποιότητα των ωαρίων φθίνει και γι' αυτό είναι πολύ πιο δύσκολο να γονιμοποιηθούν έστω και από υγιές σπέρμα.

όπου η γυναίκα πάσχει από το σύνδρομο των πολυκυστικών ωοθηκών, οι παραπάνω θεραπείες μπορεί να προηγηθούν της εξωσωματικής γονιμοποίησης.



Ο όρος περιγράφει την εικόνα που φαίνεται στο υπερηχογράφημα, όπου πάνω στην επιφάνεια των ωοθηκών διακρίνονται πολλές μικρές κύστεις.<sup>22</sup>

### 3.3 Ινομύωματα

Παρά το γεγονός ότι μία στις τέσσερις γυναίκες έχει ινομύωματα, λίγες από εμάς γνωρίζουμε τι ακριβώς είναι αυτοί οι όγκοι και τι συνεπάγονται. Ως αποτέλεσμα, οι περισσότερες τρομοκρατούνται ακόμη και στο άκουσμα της λέξης

'ινομύωμα', καθώς κυκλοφορούν διάφορες παραπλανητικές πληροφορίες τόσο για τις επιπλοκές όσο και για τους τρόπους αντιμετώπισής τους.

### **Τι είναι τα ινομύωματα**

Τα ινομύωματα της μήτρας, ή λειομύωματα όπως ονομάζονται στην ιατρική ορολογία, είναι πολύ συχνοί καλοήθεις όγκοι που μπορεί να εντοπίζονται σε οποιοδήποτε σημείο της μήτρας. Πρόκειται για όγκους που σπανίως παρουσιάζουν κακοήθη εξάλλαξη (δηλαδή μη καρκινωματούδεις) και παρατηρούνται περίπου στο 20-25% των γυναικών άνω των 35 ετών.

Αφορούν κυρίως σε μυϊκό ιστό και εντοπίζονται στο τοίχωμα της μήτρας, αν και μερικές φορές μπορεί να βρίσκονται και στον τράχηλο. Ορισμένα αναπτύσσονται στο εσωτερικό του τοιχώματος της μήτρας, ενώ άλλα μπορεί να προβάλλουν προς το εσωτερικό της κοιλότητας του οργάνου ή να είναι μισχωτά και να προεξέχουν από την εξωτερική επιφάνεια της. Μερικές γυναίκες μπορεί να έχουν μόνο ένα ινομύωμα, ενώ άλλες περισσότερα (μονήρη ή πολλαπλά).

Συνήθως ανακαλύπτονται κατά τη γυναικολογική εξέταση, στην οποία μπορεί να βρεθεί ότι η μήτρα έχει ανώμαλο σχήμα ή κλίση. Στις περισσότερες περιπτώσεις, τα ινομύωματα είναι 'σιωπηρά', δηλαδή δεν προκαλούν καθόλου συμπτώματα. Το μέγεθος ενός μονήρους ινομώματος κυμαίνεται από αυτό ενός φασολιού έως και μεγαλύτερο από εκείνο πεπονιού. Ανάλογα με το σχήμα, το μέγεθος και την εντόπισή τους, προκαλούν και τα αντίστοιχα συμπτώματα.

### **Ποιες από εμάς 'κινδυνεύουν' περισσότερο**

Μία γυναίκα έχει περισσότερες πιθανότητες να εμφανίσει ινομύωματα, αν:

- Δεν έχει τεκνοποιήσει
- Έχει συγγενή πρώτου βαθμού που εμφάνισε ινομύωματα
- Ανήκει στη μαύρη φυλή

### **Γιατί αναπτύσσονται αυτοί οι καλοήθεις όγκοι**

Οι λόγοι για τους οποίους μία γυναίκα αναπτύσσει ινομύωματα δεν είναι επακριβώς γνωστοί. Αυτό που γνωρίζουμε είναι ότι η ανάπτυξή τους εξαρτάται από τα οιστρογόνα και ότι αυτοί οι καλοήθεις όγκοι μπορεί να εξαφανιστούν ή να μικρύνουν σε μεγάλο βαθμό όταν η γυναίκα μπει στην **εμμηνόπαυση**.

### **Τα ινομύωματα εκδηλώνονται κλινικά με ποικίλα σημεία και συμπτώματα**

Μερικές γυναίκες με ινομύωματα είναι τελείως ασυμπτωματικές. Αν υπάρχουν συμπτώματα, αυτά ποικίλλουν ανάλογα με τον αριθμό, την εντόπιση και το μέγεθος των καλοήθων όγκων. Αξίζει να σημειωθεί ότι ένας ευμεγέθους όγκος μπορεί να είναι τελείως ασυμπτωματικός, ανάλογα με την περιοχή στην οποία εντοπίζεται, ενώ ένα ινομύωμα πολύ μικρότερων διαστάσεων που εντοπίζεται, για παράδειγμα, στο ενδομήτριο πιθανόν να προκαλεί θορυβώδη συμπτωματολογία, όπως μεγάλη αιμορραγία.

Στα κυριότερα συμπτώματα περιλαμβάνονται:

- Διόγκωση της κοιλίας, ιδίως αν οι όγκοι είναι ευμεγέθεις
- Έντονη αιμορραγία κατά την εμμηνορροσία (μηνορραγία)
- Δυσπαρεύνια (πόνος κατά τη συνουσία) ή **δυσμηνόρροια**
- Αιμορραγία από τον κόλπο μετά την εμμηνόπαυση
- Αναιμία, λόγω της μεγάλης κοιλιακής αιμορραγίας
- Συχνουρία, λόγω της πίεσης της ουροδόχου κύστης από τη διογκωμένη μήτρα ή επαναλαμβανόμενα επεισόδια, **ουρολοιμώξεων**, λόγω απόφραξης του αποχετευτικού συστήματος των νεφρών, δηλαδή των ουρητήρων
- **Δυσκοιλιότητα**, λόγω πίεσης του εντερικού σωλήνα
- Στείρωση, λόγω πιθανής απόφραξης των σαλπίνγων
- Αυτόματη διακοπή της κύησης (αποβολή), σε περίπτωση που τα ινομύαματα είναι στο εσωτερικό της μήτρας και παρεμποδίζουν τη σταθερή προσκόλληση του πλακούντα<sup>24</sup>

### 3.4 ΣΥΝΔΡΟΜΟ ΠΟΛΥΚΥΣΤΙΚΩΝ ΩΟΘΗΚΩΝ (ΣΥΝΔΡΟΜΟ STEIN – LEVENTHAL)

Περίπου 20% των γυναικών έχουν πολυκυστικές ωοθήκες. Ο όρος περιγράφει την εικόνα που φαίνεται στο υπερηχογράφημα, όπου πάνω στην επιφάνεια των ωοθηκών διακρίνονται πολλές μικρές κύστες. Πολλές γυναίκες με πολυκυστικές ωοθήκες έχουν κανονικό κύκλο και δεν έχουν πρόβλημα να τεκνοποιήσουν.

Κάποιες από τις γυναίκες που έχουν την εικόνα αυτή στο υπερηχογράφημα, πάσχουν από το σύνδρομο των πολυκυστικών ωοθηκών (PCOD). Οι γυναίκες αυτές έχουν διαταραγμένο ορμονικό ισοζύγιο, με ανώμαλο κύκλο και δυσκολία στην τεκνοποίηση.

Οι ανωμαλίες της περιόδου ξεκινούν περίπου την περίοδο της εμμηναρχής.// 80% δευτεροπαθής αμηνόρροια και/ή oligομηνόρροια. Σπάνια πρωτοπαθής αμηνόρροια. // 70% υπερβολική τριχοφυΐα και ακμή// 50% παχυσαρκία// 75% στειρότητα λόγω ανωορρηξίας// ανωμαλίες στα λιπίδια συχνά// συχνά μη φυσιολογική ανοχή στη γλυκόζη, αντίσταση στην ινσουλίνη και υπερινσουλιναιμία// Ακάνθωση nigricans: γκρίζος – καφέ, ενίοτε θηλωματώδης, αποχρωματισμός του δέρματος συνήθως στο λαιμό, βουβωνική χώρα και μασχάλες. Σύνδρομο HAIR – AN: υπερανδρογοναιμία, αντίσταση στην ινσουλίνη και ακάνθωση nigricans.

Βιοχημικά: α)Ανωμαλία του κύκλου λόγω μειωμένης ωοθυλακιόρρηξιας ή ανωορρηξίας. β)Υπερβολικός αριθμός μικρών, περιφερειακών ωοθυλακίων ορατών στο πυελικό υπερηχογράφημα. γ)Βιοχημικός (αυξημένα επίπεδα τεστοστερόνης στον ορό) ή/και κλινικός (υπερβολική τριχοφυΐα, ακμή) υπερανδρογονισμός. δ)Στον ορό LH/FSH >2. ε)Τα συμπτώματα αρχίζουν περίπου στην εφηβεία. στ)50% παχυσαρκία. ζ)Αντίσταση στην ινσουλίνη και υπερινσουλιναιμία. η)Στείρωση λόγω ανωορρηξίας.<sup>23</sup>

### 3.5 Σαλπινγίτιδα

Οι φλεγμονές των σαλπίνγων (σαλπινγίτιδες) αποτελούν μια συχνή πάθηση του γεννητικού συστήματος ης γυναίκας. Δημιουργούνται ως επί το πλείστον από μικρόβια, τα οποία δια μέσου του κόλπου του τραχήλου και του σώματος της μήτρας μεταναστεύουν και φτάνουν στις σάλπιγγες. Εκεί τα μικρόβια προσβάλλουν το

επιθήλιο των σαλπίνγων και προκαλούν φλεγμονή. Τα μικρόβια πηγαίνουν και στις δύο σάλπιγγες. Πολύ σπάνια η φλεγμονή περιορίζεται μόνο στη μία. Διακρίνουμε δύο μορφές σαλπινγίτιδων.

Η οξεία στην οποία θα αναφερθούμε εκτενώς και η χρόνια ή υποτροπιάζουσα σαλπινγίτιδα.

Η οξεία σαλπινγίτιδα είναι νόσος κυρίως των νέων γυναικών και προσβάλλει το 1-2% αυτών, ηλικίας 16-25 ετών, που έχουν ελεύθερες σεξουαλικές σχέσεις.

ΤΑ ΑΙΤΙΑ που την προκαλούν είναι ποικιλία μικροβίων, πολλά από τα οποία είναι μέρος της φυσιολογικής χλωρίδας του κόλπου και του τραχήλου και τα οποία μπορούν να ενεργοποιηθούν, να γίνουν παθογόνα, και να προκαλέσουν ανιούσα λοίμωξη, προσβάλλοντας και τις σάλπιγγες. Οι κυριότεροι παθογόνοι μικροοργανισμοί είναι αερόβιοι (αναπτύσσονται με παρουσία οξυγόνου) και αναερόβιοι (αναπτύσσονται χωρίς την παρουσία του οξυγόνου) χλαμύδια, γονόκοκκος (μόνο του ή σε συνδυασμό).

Σπάνια ή οξεία σαλπινγίτιδα μπορεί να εμφανιστεί ύστερα από γυναικολογικές επεμβάσεις όπου δεν τηρούνται οι σωστοί κανόνες της ασηψίας και της αντισηψίας και κυρίως όταν προϋπάρχει κολπίτιδα ή τραχηλίτιδα. Τέτοιες γυναικολογικές επεμβάσεις είναι η απόξεση της μήτρας, η υστεροσαλπιγγογραφία, η υστεροσκόπηση, η λαπαροσκόπηση, η σπερματέγχυση. Παράγοντες που προδιαθέτουν σε μια οξεία σαλπινγίτιδα είναι η ύπαρξη και η εναλλαγή πολλών σεξουαλικών συντρόφων, η μη σωστή χρήση αντισυλληπτικών μεθόδων, τα ενδομητριακά σπειράματα, η ενδομητρίτιδα, η φυματίωση.

ΣΗΜΑΝΤΙΚΗ προφύλαξη από την σαλπινγίτιδα προσφέρουν τα ελαστικά προφυλακτικά, τα διαφράγματα και οι σπερμοκτόνες ουσίες. Εκτός από την ανιούσα μόλυνση, οι σάλπιγγες μπορούν να πάθουν φλεγμονή από επέκταση φλεγμονής παρακείμενων οργάνων. Στην οξεία σαλπινγίτιδα οι αγωγοί γίνονται ερυθρωποί, οιδηματώδεις, με οροπυώδη έκκριση και η φλεγμονή αυτή μπορεί να μεταπέσει σε χρόνια, με παραμόρφωση και η απόφραξη του αυλού της σάλπιγγας.

Η κλινική εικόνα της ασθενούς στα αρχικά στάδια της οξείας σαλπινγίτιδας δεν είναι ειδική. Η πάσχουσα διαμαρτύρεται για γενική καούρα, πόνο στο υπογάστριο, που με τις κινήσεις επιδεινώνεται και αντανακλά στην οσφυϊκή χώρα, δυσκοιλιότητα, τάση προς εμετό, ταχυκαρδία, πυρετό από δέκατα μέχρι υψηλό, καμιά φορά και με ρίγος, διαταραχές εμμήνου ρύσεως και βλενώδη έκκριση από τη μήτρα, ευαισθησία στα κοιλιακά τοιχώματα, κυρίως προς την περιοχή των σαλπίνγων. Είναι πολύ σημαντικό η θεραπεία της οξείας σαλπινγίτιδας να αρχίσει όσο το δυνατόν νωρίτερα. Συνιστάται ξεκούραση στο κρεβάτι, λήψη υγρών αντιφλεγμονωδών και αναλγητικών φαρμάκων. Χορήγηση αρχικά αντιβιοτικών ευρέως φάσματος (που πιάνουν όλα τα μικρόβια) και στη συνέχεια, ύστερα από απομόνωση του μικροβιακού παράγοντα, η χορήγηση περιορίζεται στο αντιβιοτικό στο οποίο είναι ευαίσθητο το μικρόβιο. Στις σοβαρές μορφές η εισαγωγή στο νοσοκομείο είναι απαραίτητη για την ενδοφλέβια χορήγηση αντιβιοτικών και για την τακτική παρακολούθηση της ασθενούς με υπερηχογράφημα και αιματολογικές εξετάσεις.<sup>23</sup>

## ΜΕΡΟΣ 3

### ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1

#### Θεραπεία-Πρόληψη

##### 1.1 Διαγνωστική διερεύνηση

Η διαγνωστική διερεύνηση του άνδρα με πρόβλημα γονιμότητας περιλαμβάνει λεπτομερές ιστορικό, προσεκτική κλινική εξέταση, έλεγχο του σπέρματος και ανάλογα με την περίπτωση, ορμονικό έλεγχο και δυναμικές δοκιμασίες, έλεγχο του υγρού των επικουρικών γεννητικών αδένων, προσδιορισμό του καρυότυπου και βιοψία όρχεων. Ο έλεγχος του σπέρματος αποτελεί εξέταση βασικής σημασίας, γιατί δείχνει τη δυνητική γονιμότητα του άνδρα και βοηθάει, μερικές φορές, στη διαγνωστική προσέγγιση του προβλήματος γονιμότητας. Πάντως ο έλεγχος του σπέρματος πρέπει να περιλαμβάνει:

i. Εκτίμηση των παραμέτρων του σπέρματος (κύριες και δευτερεύουσες παράμετροι)

ii. Λειτουργικές δοκιμασίες των σπερματοζωαρίων

Η εκτίμηση των παραμέτρων του σπέρματος πρέπει να γίνεται από ειδικό στην υπογονιμότητα γιατρό και να περιλαμβάνει τον έλεγχο των δευτερευουσών παραμέτρων του σπέρματος (ρευστοποίηση, pH, όγκος, γλοιότητα, συγκολλήσεις), τον προσδιορισμό του αριθμού, της κινητικότητας και της μορφολογίας των σπερματοζωαρίων, καθώς και την επιβίωσή τους. Πρέπει επίσης να περιλαμβάνει τη μέτρηση των λευκών αιμοσφαιρίων και των μητρικών μορφών της σπερματογένεσης, την ανίχνευση αντισπερματικών αντισωμάτων και βακτηριολογική διερεύνηση. Εφόσον βρεθούν παθολογικά στοιχεία κατά τη διάρκεια του βασικού ελέγχου του σπέρματος, πρέπει να γίνουν λειτουργικές δοκιμασίες των σπερματοζωαρίων. Έχουν προταθεί 4 κατηγορίες λειτουργικών δοκιμασιών στο δεύτερο επίπεδο ελέγχου του σπέρματος:

- i. Εκτίμηση των χαρακτηριστικών κίνησης των σπερματοζωαρίων με ηλεκτρονικό υπολογιστή[CASA]
- ii. Αξιολόγηση της ακροσωμικής αντίδρασης[AR]
- iii. Δοκιμασία σύνδεσης των σπερματοζωαρίων μη τη διαφανή ζώνη[ZP]
- iv. Δοκιμασία διείσδυσης των σπερματοζωαρίων στα ωάρια από ινδικά χοιρίδια

Τα τελευταία χρόνια έχει αποκτηθεί σημαντική εμπειρία στις λειτουργικές δοκιμασίες των σπερματοζωαρίων. Από την εμπειρία αυτή αποδείχθηκε η σπουδαιότητα των λειτουργικών δοκιμασιών στη γονιμοποιητική ικανότητα του σπέρματος, γεγονός που προκάλεσε την αποδοχή τους από την Παγκόσμια Οργάνωση Υγείας. Πρέπει, πάντως, να τονισθεί ότι απαιτείται βελτίωση της εκτίμησης των χαρακτηριστικών κίνησης των σπερματοζωαρίων με τον ηλεκτρονικό υπολογιστή και οι τεχνικές της ακροσωμικής αντίδρασης και της διείσδυσης των σπερματοζωαρίων



στα ωάρια από ινδικά χοιρίδια πρέπει να τελειοποιηθούν, πριν αποτελέσουν εξετάσεις της καθημερινής κλινικής πράξης.<sup>8</sup>

Εάν έχετε σεξουαλική επαφή χωρίς προστασία, είστε και οι δύο κάτω από 30 ετών και δεν έχετε επιτύχει εγκυμοσύνη κατά τη διάρκεια των πρώτων 12 μηνών προσπάθειας, τότε θα πρέπει να αναζητήσετε ιατρική βοήθεια. Η γυναικεία γονιμότητα αρχίζει να μειώνεται μετά την ηλικία των 30 ετών και επιδεινώνεται από την ηλικία των 35 ετών. Για το λόγο αυτό, εάν είστε 35 ετών και άνω θα πρέπει να απευθυνθείτε σε ειδικευμένο σε θέματα γονιμότητας γιατρό ύστερα από 6 μήνες προσπάθειας.

## **ΠΟΙΑ ΕΙΝΑΙ ΤΑ ΠΙΘΑΝΑ ΑΙΤΙΑ ΤΗΣ ΥΠΟΓΟΝΙΜΟΤΗΤΑΣ;**

Η παρακάτω λίστα αποτελείται από τις συχνότερες διαταραχές, που μπορεί να οδηγήσουν στην γυναικεία υπογονιμότητα:

Ορμονικές διαταραχές, έλλειψη ωορρηξίας, κατεστραμμένες ή βουλωμένες σάλπιγγες, ενδομητρίωση, ανεπαρκής τραχηλική βλέννα, αντισπερμικά αντισώματα, αποτυχία του εμβρύου να συγκολληθεί στη μήτρα, ινομώματα, πρόωρη εμμηνόπαυση, σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών, συμφύσεις από προηγούμενες εγχειρήσεις και φλεγμονές των αναπαραγωγικών οργάνων όπως πυελική φλεγμονή (PID), η οποία μπορεί να προκλήθηκε από σεξουαλικά μεταδιδόμενα νοσήματα όπως τα χλαμύδια και η βλεννόρροια.

Διαταραχές που μπορεί να προκαλέσουν ανδρική υπογονιμότητα:

Χαμηλός αριθμός σπέρματος (λιγότερο από 20 εκατομμύρια σπερματοζωαρίων ανά ml σπέρματος), χαμηλός όγκος σπέρματος (προκαλείται από μηχανική απόφραξη ή από την απουσία των απαγωγών αγγείων του σπέρματος), χαμηλή κινητικότητα σπέρματος (ανικανότητα του σπέρματος να προχωρήσει ικανοποιητικά ώστε να συναντήσει το ωάριο για γονιμοποίηση), ανώμαλη μορφολογία σπερματοζωαρίου με αποτέλεσμα την ανικανότητα γονιμοποίησης του ωαρίου, χαμηλός αριθμός φυσιολογικού σπέρματος, ανυπαρξία σπέρματος και ανικανότητα ή αποτυχία εκσπερμάτωσης.

## **ΩΣ ΓΥΝΑΙΚΑ, ΤΙ ΕΞΕΤΑΣΕΙΣ ΥΠΟΓΟΝΙΜΟΤΗΤΑΣ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΚΑΝΩ;**

Οι εξετάσεις υπογονιμότητας που απαιτούνται είναι άμεσα εξαρτώμενες από την πολυπλοκότητα του προβλήματος. Κάποιες συνηθισμένες διαγνωστικές εξετάσεις οι οποίες γίνονται είναι

### **1. Αιματολογικές εξετάσεις**

Οι αιματολογικές εξετάσεις γίνονται ώστε να ελεγχθούν τα επίπεδα των ορμονών σας. Τα επίπεδα των ορμονών FSH και LH μετριοούνται στην αρχή του κύκλου σας και δίνουν ένα δείγμα της ποσότητας και της ποιότητας των ωαρίων που ωριμάζουν στις ωοθήκες σας. Η προγεστερόνη μετρείται την 21η μέρα του κύκλου σας για να αξιολογηθεί κατά πόσο έχετε φυσιολογική ωορρηξία. Τα επίπεδα της προλακτίνης, των οιστρογόνων, των ανδρογόνων και του θυρεοειδούς μπορεί επίσης να εξετασθούν.

### **2. Υπέρηχος**

Οι υπερηχογράφημα γίνεται για να εξετασθεί η υγεία των ωοθηκών σας, της μήτρας, και της ανάπτυξης των ωοθυλακίων ώστε να αποκλεισθούν τυχόν γυναικολογικές ανωμαλίες.

### **3. Εξέταση Τραχηλικής Βλέννας Μετά από Επαφή (Post-coital test)**

Αυτό το τεστ γίνεται για να εξεταστεί εάν η τραχηλική βλέννα γίνεται διαυγής και πιο δεκτική στο σπέρμα που θέλει να φθάσει μέχρι τις σάλπιγγες. Θα πρέπει να έρθετε σε επαφή 12-24 ώρες πριν να επισκεφτείτε την κλινική για την εξέταση. Το τραχηλικό δείγμα θα εξεταστεί σε μικροσκόπιο για τυχόν ύπαρξη σπέρματος. Ο αριθμός του σπέρματος θα μετρηθεί και θα αξιολογηθεί το επίπεδο της δραστηριότητάς του.

### **4. Υστεροσαλπιγγογραφία (HSG)**

Η υστεροσαλπιγγογραφία είναι μια ακτινογραφία της μήτρας και των σαλπίγγων. Μία σκιαγραφική ουσία εκχύνεται στην μήτρα και παρατηρείται μέσω μιας οθόνης ακτινοσκοπήσεων κατά πόσο οι σάλπιγγες είναι διαβατές ή έχουν υποστεί ζημιά.

### **5. Λαπαροσκόπηση**

Πρόκειται για μία ελαφριά χειρουργική επέμβαση η οποία επιτρέπει την άμεση εξέταση των ωοθηκών, της μήτρας και των σαλπίγγων ώστε να ανιχνευθεί και να αντιμετωπισθεί κάποιο πιθανό πρόβλημα. Η διαδικασία διενεργείται υπό γενική αναισθησία. Ο χειρουργός δημιουργεί μία μικρή τομή περίπου μισού εκ. κάτω από τον αφαλό από την οποία θα περάσει το λαπαροσκόπιο, ώστε να διαπιστώσει κατά πόσο οι σάλπιγγες είναι υγιείς. Το λαπαροσκόπιο είναι μια κάμερα ειδικά τροποποιημένη η οποία περνάει μέσα στην κοιλιά και δίνει μία καθαρή εικόνα των οργάνων και του πιθανού προβλήματος. Επίσης, επιτρέπει στον χειρουργό να αποφασίσει εάν περαιτέρω χειρουργική επέμβαση είναι απαραίτητη ή εάν απαιτείται εξωσωματική γονιμοποίηση και γενικά ποιος είναι ο καλύτερος τρόπος αντιμετώπισης του προβλήματος.

### **6. Υστεροσκόπηση**

Αυτή η χειρουργική διαδικασία επιτρέπει την άμεση εξέταση της κοιλότητας της μήτρας με τηλεσκόπιο. Έτσι, πιθανοί πολύποδες ή συμφύσεις μπορεί να ανιχνευθούν και εφόσον κριθεί απαραίτητο, να αφαιρεθούν κατά τη διάρκεια της ίδιας εξέτασης.

## **ΩΣ ΑΝΤΡΑΣ, ΤΙ ΕΞΕΤΑΣΕΙΣ ΥΠΟΓΟΝΙΜΟΤΗΤΑΣ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΚΑΝΩ;**

### **1. Ανάλυση σπέρματος**

Μια εξέταση σπέρματος πραγματοποιείται από ένα δείγμα πρόσφατου σπέρματος. Το δείγμα σπέρματος θα εξεταστεί ως προς τον αριθμό των σπερματοζωαρίων ανά χιλιοστόλιτρο, την κινητικότητα τους και το ποσοστό των σπερματοζωαρίων με ανώμαλη μορφολογία. Το σπέρμα θα εξεταστεί επίσης για αντισπερμικά αντισώματα, τα οποία προκαλούν συγκόλληση των σπερματοζωαρίων, με αποτέλεσμα να χάνουν την κινητικότητά τους.

Μια μέτρηση περίπου 20 εκατομμυρίων σπερματοζωαρίων ανά ml, θεωρείται επαρκής για την επίτευξη φυσιολογικής σύλληψης. Παρ'όλα αυτά, σύλληψη μπορεί να πραγματοποιηθεί ακόμα και εάν ο αριθμός των σπερματοζωαρίων είναι χαμηλότερος, υπό τον όρο ότι η γυναίκα έχει φυσιολογικά επίπεδα γονιμότητας. Το δείγμα σπέρματος θα πρέπει να περιέχει παραπάνω από 50% κινητών σπερματοζωαρίων. Σε

περιπτώσεις όπου ο όγκος του σπέρματος είναι χαμηλότερος, οι μέθοδοι εξωσωματικής θεραπείας (IVF) ή μικρογονιμοποίησης (ICSI) ενδεχομένως να κριθούν απαραίτητες.

### **ΠΟΛΥΚΥΣΤΙΚΕΣ ΩΟΘΗΚΕΣ ΚΑΙ ΥΠΟΓΟΝΙΜΟΤΗΤΑ**

Μία στις πέντε γυναίκες έχουν μικρές κύστες στις ωοθήκες τους. Για τις περισσότερες γυναίκες το φαινόμενο αυτό δεν αποτελεί μια ανησυχητική κατάσταση, αλλά σε μερικές γυναίκες μπορεί να δημιουργήσει προβλήματα, ακόμα και υπογονιμότητα, γνωστή και ως το σύνδρομο των πολυκυστικών ωοθηκών (PCOS). Σε γυναίκες οι οποίες πάσχουν από πολυκυστικές ωοθήκες συχνά παρατηρούνται κύστες δύο φορές περισσότερες από το κανονικό, το μέγεθος των οποίων μπορεί να είναι αυτό ενός αρακά, μέχρι αυτό μιας μπίλιας. Οι πολυκυστικές ωοθήκες μπορούν να διαγνωστούν εύκολα με κοιλικό ή κοιλιακό υπέρηχο.

Οι πολυκυστικές ωοθήκες μπορούν επίσης να διαγνωστούν εάν οι αιματολογικές εξετάσεις παρουσιάσουν αλλαγές στα ορμονικά επίπεδα. Οι ωοθήκες αποτυγχάνουν να παράγουν γυναικείες ορμόνες, οιστρογόνα και προγεστερόνη στις σωστές αναλογίες. Οι ωοθήκες μπορεί επίσης να εκκρίνουν μη φυσιολογικά, υψηλά επίπεδα τεστοστερόνης, τα οποία δημιουργούν υπερβολική τριχοφυΐα. Τα συμπτώματα των πολυκυστικών ωοθηκών περιλαμβάνουν: προβλήματα στην περίοδο, δερματικά προβλήματα π.χ ακμή, υπερβολική τριχοφυΐα, παχυσαρκία, αποβολή και υπογονιμότητα.

### **ΕΝΔΟΜΗΤΡΙΩΣΗ ΚΑΙ ΥΠΟΓΟΝΙΜΟΤΗΤΑ**

Η ενδομητρίωση επηρεάζει μια στις δέκα γυναίκες κατά την διάρκεια της αναπαραγωγικής τους ηλικίας. Πρόκειται για μια συνηθισμένη γυναικολογική διαταραχή που επηρεάζει το 30% των γυναικών που επισκέπτονται γυναικολογικές κλινικές. Μπορεί να προκαλέσει σφοδρό πόνο, να επηρεάσει σοβαρά την καθημερινή ζωή μίας γυναίκας, καθώς και να προκαλέσει υπογονιμότητα. Η ενδομητρίωση είναι μία νόσος κατά την οποία κάποια ενδομητριακά κύτταρα, αναπτύσσονται σε σημεία έξω από το εσωτερικό της μήτρας. Στις περισσότερες περιπτώσεις, ο έκτοπος ενδομητρικός ιστός αναπτύσσεται στην περιοχή των ωοθηκών, των σαλπίγγων και του περιτόνιου. Η ενδομητρίωση μπορεί επίσης να εμφανιστεί ως μια μεγάλη σοκολατοειδής κύστη.

Σε σπάνιες περιπτώσεις, η ενδομητρίωση παρουσιάζεται σε άλλα μέρη του σώματος όπως οι πνεύμονες και τα νεφρά. Η νόσος αυτή δεν είναι κακοήθης και δεν οδηγεί στον καρκίνο. Συχνά ονομάζεται η αρρώστια των γυναικών "καριέρας", καθώς ξεκινάει προς το τέλος της δεύτερης δεκαετίας ζωής των γυναικών και παρουσιάζεται συνήθως σε εκείνες οι οποίες δεν έχουν αποκτήσει παιδιά.

### **ΙΝΟΜΥΩΜΑΤΑ ΚΑΙ ΥΠΟΓΟΝΙΜΟΤΗΤΑ**

Τα ινομύωματα αναπτύσσονται από τα μαλακά μύδια κύτταρα της μήτρας και μπορεί να επεκταθούν στα εξωτερικά ή εσωτερικά τοιχώματα της μήτρας. Τα ινομύωματα μπορεί να επηρεάσουν μία εγκυμοσύνη ποικιλοτρόπως. Αυτά που αναπτύσσονται στα εσωτερικά τοιχώματα της μήτρας μπορούν να προκαλέσουν αλλαγές στην ενδομητρική κοιλότητα, δημιουργώντας δυσκολία στο γονιμοποιημένο ωάριο να προσκολληθεί στα τοιχώματα της μήτρας. Τα ινομύωματα που αναπτύσσονται στα εξωτερικά τοιχώματα της μήτρας μπορεί να επηρεάσουν αρνητικά μία πιθανή εγκυμοσύνη συμπιέζοντας ή βουλώνοντας τις σάλπιγγες, εμποδίζοντας έτσι το σπέρμα να βρει το ωάριο.<sup>26</sup>

## 1.2 Ειδικές Θεραπείες

Η παραπάνω διαγνωστική προσέγγιση βοηθά στην κατεύθυνση του ασθενούς προς ειδικές θεραπείες, που περιλαμβάνουν i)ουρολογική παρέμβαση(για διόρθωση κισσοκήλης ή μικροχειρουργική αποκατάσταση της απόφραξης των εκφορητικών οδών του σπέρματος), ii)θεραπεία διαταραχών της εκσπερμάτισης, iii)ορμονική θεραπεία για μερικές ενδοκρινοπάθειες, iv)ειδική θεραπεία για λοιμώξεις των επικουρικών γεννητικών αδένων, v)in vitro προετοιμασία του σπέρματος για ενδομήτρια σπερματέγχυση, εφόσον οι διαταραχές των παραμέτρων του σπέρματος είναι ήπιες, ελαφρές ή μέτριες, vi)εξωσωματική γονιμοποίηση και εμβρυομεταφορά και vii)εξωσωματική γονιμοποίηση σε συνδυασμό με ενδοκυτταροπλασματική έγχυση σπερματοζωαρίων[ICSI].

### 1.2.1 Εξωσωματική γονιμοποίηση[In Vitro Fertilization ή IVF]

Η IVF είναι η τεχνική κατά την οποία το ωάριο μιας δότριας γονιμοποιείται σε ένα τρυβλίο petri. Το σχηματιζόμενο έμβρυο αναπτύσσεται εκεί επί 48 ώρες και στη συνέχεια με ειδική σύριγγα εμφυτεύεται στη μήτρα της δότριας, όπου υπό φυσιολογικές συνθήκες θα συνεχιστεί η ανάπτυξή του. Η IVF είναι μέθοδος απλή και ακίνδυνη.

#### *Απαραίτητα στοιχεία*

Για την εφαρμογή της IVF απαραίτητα στοιχεία είναι:

- 1) Ωριμο ωάριο, έτοιμο για γονιμοποίηση
- 2) Σπερματοζώαρια, που προέρχονται: i)είτε από σπέρμα του ίδιου του συζύγου[ομόλογη τεχνητή γονιμοποίηση], είτε από ii) σπέρμα ενός ξένου δότη[ετερόλογη τεχνητή γονιμοποίηση]
- 3) Σύστημα το οποίο θα τα φέρει σε επαφή
- 4) Θρεπτικό υλικό στο οποίο θα αναπτυχθούν τα πρώτα στάδια του εμβρύου

#### *Πριν την IVF*

Πριν το ζευγάρι αρχίσει το πρόγραμμα της IVF, θα πρέπει να έχει ενημερωθεί για την τεχνική. Επιπλέον, για τρεις μήνες πριν την έναρξη της θεραπείας θα πρέπει το ζευγάρι να κάνει εξετάσεις για τον ιό της ανοσοανεπάρκειας HIV[AIDS] και εξετάσεις για τον ιό της **ηπατίτιδας Β**[HBV].

#### *Ενδείξεις για IVF*

Η IVF (σε περιπτώσεις ανδρικής στειρότητας) χρησιμοποιείται όταν υπάρχουν:

- i. Απόφραξη
- ii. Αποτυχία μικροχειρουργικής επέμβασης
- iii. Διαταραχές σπέρματος:
  - 1) Όγκου
  - 2) Κινητικότητας σπερματοζωαρίων
  - 3) Μορφολογίας σπερματοζωαρίων
  - 4) Αριθμού σπερματοζωαρίων
  - 5) Αντισώματα
  - 6) Ορμόνες

**Τεχνική**

Η λήψη των ωοκυττάρων έγινε αρχικά με τη χρησιμοποίηση λαπαροσκοπίου. Η χρησιμοποίηση των υπερήχων και η διακολπική αναρρόφηση με υπερηχογραφικό έλεγχο άλλαξε την αρχική μέθοδο και επέτρεψε τη λήψη των ωοκυττάρων χωρίς λαπαροσκόπηση. Έτσι αφού προηγηθεί διέγερση των ωοθηκών και προσδιορισθεί η κατάλληλη ημέρα γίνεται η λήψη των ωοκυττάρων χωρίς να απαιτείται γενική αναισθησία. Το σπέρμα συλλέγεται δύο ώρες πριν από τη χρησιμοποίηση του και μετά από κατάλληλη προετοιμασία οι γαμέτες τοποθετούνται στο θρεπτικό υλικό. Τα Hams F10, Earl's medium., Menezo medium και άλλα έχουν δοκιμαστεί με επιτυχία. Όλα φαίνονται να ευνοούν τη γονιμοποίηση, την αυλάκωση και το ρυθμό ανάπτυξης. Επιπλέον έχουν χρησιμοποιηθεί προσθέματα πρωτεϊνικής σύστασης από τον ορό της μητέρας ή του ομφάλιου λώρου. Μετά από 40-44 ώρες ελέγχεται η πρόοδος της γονιμοποίησης και αν είναι φυσιολογική γίνεται η εμφύτευση στη μήτρα.

Η τεχνική αυτή μπορεί να συνοψισθεί σε έξι στάδια(πίνακας 1):

Στάδια που ακολουθούνται σε μια IVF διαδικασία	
<b>i.</b>	<b>Ωοθηκική διέγερση</b>
<b>ii.</b>	<b>Παρακολούθηση ανάπτυξης ωοθυλακίου</b>
<b>iii.</b>	<b>Παραλαβή των ωαρίων [ωοληψία]</b>
<b>iv.</b>	<b>Λήψη σπερματοζωαρίων</b>
<b>v.</b>	<b>Γονιμοποίηση</b>
<b>vi.</b>	<b>Μεταφορά του εμβρύου, το οποίο βρίσκεται στα πρώτα στάδια της αυλάκωσης [ 4 ή 8 βλαστομερίδια] στη μήτρα, 48 ώρες μετά τη γονιμοποίηση</b>

### 1.2.2 Εμπλουτισμός του σπέρματος

Σε περιπτώσεις που το σπέρμα παρουσιάζει ανωμαλίες στον αριθμό, την κινητικότητα και τη μορφολογία των σπερματοζωαρίων, γίνεται και μια διαδικασία που αποσκοπεί στον εμπλουτισμό του σπέρματος. Η διαδικασία αυτή έχει ως εξής:

- 1) Λήψη δείγματος από το σπέρμα
- 2) Τοποθέτησή του σε αποστειρωμένο δοχείο
- 3) Εκεί αφήνεται να ρευστοποιηθεί για μισή ώρα στους 37° C
- 4) Λαμβάνεται ένα μέρος για ανάλυση
- 5) Μεταφορά ορισμένου όγκου του σπέρματος με πιπέττα Pasteur και αραιώσή του στο τριπλάσιο με θρεπτικό υλικό
- 6) Φυγοκέντηση του αραιωμένου δείγματος και αφαίρεση του υπερκείμενου υγρού
- 7) Επίστρωση μικρής ποσότητας θρεπτικού υλικού και επώαση για 40-60 λεπτά στα εναπομείναντα σφαιρίδια των σπερματοζωαρίων

- 8) Αναρρόφηση του άνω μισού του θρεπτικού υλικού[περιέχει τα υψηλής κινητικότητας σπερματοζωάρια] και μεταφορά του σε άλλο σωλήνα
- 9) Λήψη δείγματος από τον παραπάνω σωλήνα και περαιτέρω ανάλυσή του
- 10) Πρόσθεση του εναιωρήματος των σπερματοζωαρίων στο θρεπτικό υλικό το οποίο περιέχει ώριμα ωοκύτταρα

#### Ποσοστό επιτυχίας

Από διάφορα πειράματα σε άντρες που εμφανίζουν oligospermia ή asthenospermia ή teratospermia ή συνδυασμούς αυτών, προκύπτει ο παρακάτω πίνακας (πίνακας 2):

Είδος ανωμαλίας σπέρματος	Ποσοστό επιτυχίας
ολιγοσπερμία	60.4%
ασθenoσπερμία	67.0%
τερατοσπερμία	95.2%
ολιγοσπερμία & ασθenoσπερμία	58.2%
ολιγοσπερμία & τερατοσπερμία	58.2%
ασθenoσπερμία & τερατοσπερμία	58.2%
ολιγοσπερμία & τερατοσπερμία & ασθenoσπερμία	07.1%

### 1.3 Μικρογονιμοποίηση ωαρίων, η λύση στην ανδρική υπογονιμότητα

Μια νέα μέθοδος, η μικρογονιμοποίηση ωαρίων έρχεται να δώσει λύση στα προβλήματα της βαριάς ανδρικής υπογονιμότητας, σύμφωνα με στοιχεία που παρουσιάστηκαν στο 6ο Πανελλήνιο Ανδρολογικό Συνέδριο, που πραγματοποιήθηκε το χειμώνα του 2004 στο Νοσοκομείο Παπαγεωργίου της Θεσσαλονίκης και οργανώθηκε από την Ελληνική Ανδρολογική Εταιρεία.

Η μέθοδος αυτή, που έφερε αληθινή επανάσταση στη θεραπεία ασθενών με προβλήματα στειρότητας και που αποτελεί προέκταση της εξωσωματικής γονιμοποίησης, συνίσταται στην ενδοωαριακή τοποθέτηση σπερματοζωαρίων σε περιπτώσεις σοβαρής oligospermias ή ακόμη και azoospermias.

Με τη μέθοδο αυτή, που εφαρμόζεται πλέον και στην Ελλάδα, ανευρίσκονται τα ελάχιστα υπάρχοντα σπερματοζωάρια και ένα μόνο απ' αυτά είναι αρκετό να εγχυθεί στο κυτταρόπλασμα ενός ωαρίου της γυναίκας, ώστε να επιτευχθεί η γονιμοποίησή του.

Το σπερματοζωάριο, που θα χρησιμοποιηθεί, επιλέγεται κάτω από το μικροσκόπιο και αναρροφείται μέσα σε ειδικά κατασκευασμένη μικροσκοπική βελόνα. Στη συνέχεια με τη μικροβελόνα γίνεται η διάτρηση του ωαρίου και η τοποθέτηση του σπερματοζωαρίου στο κέντρο του ωαρίου.

Μέχρι πρόσφατα οι περισσότερες θεραπείες, που εφαρμόζονταν, ήταν είτε εμπειρικές, είτε κατέληγαν σε σπερματέγχυση με σπέρμα δότη. Η πρώτη φορά, που δόθηκε η δυνατότητα να αντιμετωπιστεί το πρόβλημα της ανδρικής υπογονιμότητας κατά τρόπο αποτελεσματικό και με πολύ καλά αποτελέσματα, ήταν με τη μέθοδο

αυτή, που ονομάζεται ICSI (Intra-Cytoplasmic Sperm Injection =ενδοκυτταροπλασματική σπερματέγχυση).

Η ανακάλυψη της μεθόδου στηρίχτηκε στη διαπίστωση, ότι οι άνδρες που δεν διαθέτουν βιώσιμα σπερματοζώαρια στο σπέρμα τους, έχουν τουλάχιστον μικρό αριθμό στους όρχεις τους.

Τα σπερματοζώαρια αυτά δεν είναι σε θέση να γονιμοποιήσουν μόνα τους τα ωάρια, γιατί δεν έχουν ολοκληρώσει την περίπλοκη διαδικασία της ωρίμανσης και των βιοχημικών αλλαγών, που σημειώνονται, όταν τα σπερματοζώαρια μεταφέρονται από τους όρχεις στην επιδιδυμίδα, δηλαδή στον αδένα, όπου αποθηκεύονται. Έχουν όμως τη δυνατότητα να γονιμοποιήσουν ένα ωάριο, όταν εγχυθούν κατ' ευθείαν σ' αυτό.

Προέκταση αυτής της μεθόδου αποτελεί και η κρυσυντηρημένη βιοψία ορχικού ιστού, όπως τόνισε ο καθηγητής ενδοκρινολογίας και ενδοκρινολογίας αναπαραγωγής στο Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης Ιωάννης Παπαδήμας, πρόεδρος της οργανωτικής επιτροπής του συνεδρίου. Σε άνδρες με αζωοσπερμία λαμβάνεται δείγμα ορχικού ιστού, το οποίο καταψύχεται. Στη συνέχεια αποψύχεται και με τη μέθοδο της ενδοωαριακής έγχυσης σπερματοζωαρίων γονιμοποιούνται τα ωάρια, που είχαν ληφθεί από τη σύζυγο με τα αποψυχθέντα σπερματοζώαρια του συζύγου. Η κατάψυξη ορχικού ιστού μπορεί να χρησιμοποιηθεί και στις περιπτώσεις, κατά τις οποίες ο άνδρας πρόκειται να υποβληθεί σε ορχεκτομή εξ αιτίας καρκίνου στους όρχεις.

Ο μύθος της στειρίας αποκλειστικά γυναίκας έχει πλέον εκλείψει, καθώς στο 30% των περιπτώσεων αίτιος για την αδυναμία τεκνοποίησης είναι ο άνδρας, τόνισε ο κ. Παπαδήμας.

Τα μέχρι τώρα αποτελέσματα από την εφαρμογή της μικρογονιμοποίησης δείχνουν ότι το 90% των ωαρίων επιβιώνουν από την επέμβαση, στην οποία υποβάλλονται και 60% γονιμοποιούνται. Συνολικά γονιμοποίηση υπάρχει στα 9 από τα 10 ζευγάρια, που υποβάλλονται σε εμβρυομεταφορά με εξωσωματική γονιμοποίηση.<sup>8</sup>

## 1.4 Μέθοδος TESE

Όταν το σπερματικό υγρό που παράγει ο άνδρας δεν περιέχει καθόλου σπερματοζώαρια, λαμβάνονται αυτά με τη μέθοδο TESE, δηλαδή μέσω βιοψίας στους όρχεις. Στη συνέχεια και με την τεχνική ICSI (μικρογονιμοποίηση) γονιμοποιείται το ωάριο και ακολουθείται η πεπατημένη οδός της κλασικής εξωσωματικής γονιμοποίησης.

## 1.5 Κατάψυξη εμβρύων

Σε αντίθεση με την κατάψυξη ωαρίων, αυτό που σήμερα γίνεται πολύ εύκολα και με μεγάλα ποσοστά επιτυχίας είναι η κατάψυξη σπερματοζωαρίων (βλ. τράπεζες σπέρματος) και εμβρύων. Μια γυναίκα δηλαδή μπορεί να προχωρήσει στην κατάψυξη του εμβρύου που θα προκύψει, εφόσον επιλέξει είτε να πάρει σπέρμα από κάποια τράπεζα σπέρματος είτε να χρησιμοποιήσει το σπέρμα του συντρόφου της, αν και αυτός θέλει να αναβάλουν την απόκτηση παιδιού για αργότερα.

## 1.6 Δανεικό σπέρμα

Η αλήθεια είναι πως μετά την ανακάλυψη των μεθόδων ICSI και TESE -που αρκεί έστω και ένα σπερματοζώαριο ώστε να εφαρμοστούν με επιτυχία- έχει περιοριστεί η χρήση δανεικού σπέρματος από τα ζευγάρια που αντιμετωπίζουν



πρόβλημα υπογονιμότητας για το οποίο ευθύνεται ίο σπέρμα του άνδρα. Παρ' όλα αυτά, υπάρχουν ειδικές τράπεζες σπέρματος που παρέχουν σπέρμα από ανώνυμο δότη με συγκεκριμένα χαρακτηριστικά και φυσικά υγιές. - Δανεικό ωάριο: Την ίδια δυνατότητα δανεισμού έχει και η γυναίκα, όταν τα ωάρια της είναι προβληματικά ή όταν δεν παράγει ωάρια λόγω προχωρημένης ηλικίας. Τα δανεικά ωάρια γονιμοποιούνται από το σπέρμα του συντρόφου της με εξωσωματική γονιμοποίηση και εμφυτεύονται στη μήτρα της ή μπορεί και να καταψυχθούν ως έμβρυα. Ο δανεισμός μπορεί να γίνει τόσο από ανώνυμη δώτρια όσο και από συγγενικό πρόσωπο.

### **1.7 Δανεικό Ωάριο**

Την ίδια δυνατότητα δανεισμού έχει και η γυναίκα, όταν τα ωάρια της είναι προβληματικά ή όταν δεν παράγει ωάρια λόγω προχωρημένης ηλικίας. Τα δανεικά ωάρια γονιμοποιούνται από το σπέρμα του συντρόφου της με εξωσωματική γονιμοποίηση και εμφυτεύονται στη μήτρα της ή μπορεί και να καταψυχθούν ως έμβρυα. Ο δανεισμός μπορεί να γίνει τόσο από ανώνυμη δώτρια όσο και από συγγενικό πρόσωπο.

### **1.8 ΚΑΤΑΨΥΞΗ ΕΜΒΡΥΟΥ**

Σε ορισμένες περιπτώσεις, όπου ο αριθμός και η ποιότητα των εμβρύων το επιτρέπει, αυτά που δεν χρησιμοποιήθηκαν στην εξωσωματική, μπορούν να φυλαχτούν στην κατάψυξη για άλλο θεραπευτικό κύκλο στο μέλλον. Όταν τα κατεψυγμένα έμβρυα προορίζονται για εξωσωματική θεραπεία, αποψύχονται στο κατάλληλο στάδιο του μηνιαίου κύκλου. Όλα τα έμβρυα δεν επιβιώνουν την διαδικασία κατάψυξης/απόψυξης και η πιθανότητα εγκυμοσύνης μειώνεται με την χρήση κατεψυγμένων εμβρύων σε σύγκριση με τα 'φρέσκα' έμβρυα<sup>27</sup>

### **1.9 ΓΑΜΕΤΕΣ ΕΝΔΟ-ΣΑΛΠΙΓΓΙΚΗ ΜΕΤΑΦΟΡΑ G.I.F.T**

Η μέθοδος GIFT είναι μια καθιερωμένη εφαρμογή επιβοηθούμενης σύλληψης, τόσο παλιά όσο και η εξωσωματική θεραπεία. Τα σπερματοζωάρια και τα ωάρια είναι γνωστά ως γαμέτες. Τα ωάρια συλλέγονται από την γυναίκα, τα σπερματοζωάρια από τον άντρα και αναμιγνύονται σε ένα θρεπτικό υλικό. Το μείγμα, αποτέλεσμα της ανάμειξης, εισχωρεί στο εξωτερικό μέρος της σάλπιγγας όπου γίνεται η γονιμοποίηση, μιμούμενα την φυσιολογική σύλληψη.

### **1.10 Μικροχειρουργική επιδιδυμική αναρρόφηση σπερματοζωαρίων (Microsurgical Epididymal Sperm Aspiration ή MESA)**

Χρησιμοποιείται σε περιπτώσεις :

- ✦ Αποκλεισμού της γενετικής οδού [που δεν διορθώνεται]
- ✦ Γενετική απουσία σπερματικών πόρων ή σπερματοδόχων κύστεων

Με τη μέθοδο αυτή, η λήψη σπερματοζωαρίων γίνεται απ' ευθείας από την επιδιδυμίδα [όχι μεγάλη κινητικότητα αλλά κατάλληλο για δημιουργία απογόνων, γενετικό υλικό] και έρχονται σε επαφή με το ωάριο μέσω της τεχνικής ICSI.

### **1.11 Ορχική αναρρόφηση σπερματοζωαρίων (Testicular Sperm aspiration ή TESA)**

Με τη μέθοδο αυτή, η αναρρόφηση σπερματοζωαρίων γίνεται από τους όρχεις. Τα σπερματοζωάρια αυτά, παρόλο που δεν είναι πλήρως κινητικά και ώριμα, παράγουν φυσιολογικά έμβρυα. Η TESA εφαρμόζεται σε παρόμοιες περιπτώσεις με τη MESA, ενώ τα σπερματοζωάρια έρχονται σε επαφή με το ωάριο με την τεχνική ICSI.

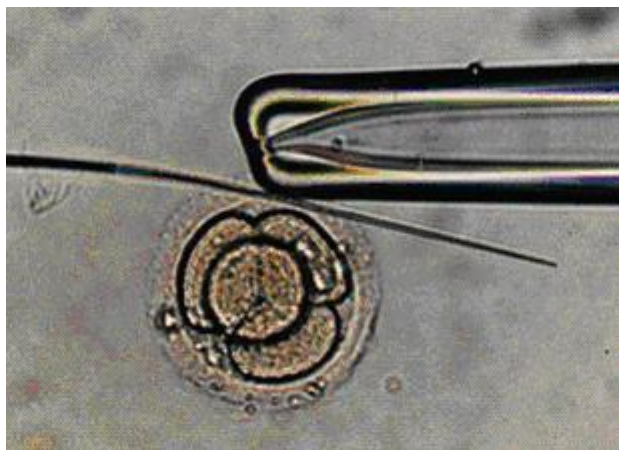
### **1.12 Ορχική απόσπαση σπερματοζωαρίων με ενδοκυτταροπλασματική έγχυση σπέρματος (testicular sperm extraction with intracytoplasmic sperm injection ή TSEICSI)**

Η TSEICSI είναι μια μέθοδος που εφαρμόζεται για την αντιμετώπιση της μη αποφρακτικής αζωοσπερμίας, λόγω ορχικής ανωμαλίας. Σε τέτοιες περιπτώσεις π.χ. σε κισσοκήλη, οι ανωμαλίες στην παραγωγή σπερματοζωαρίων εντοπίζονται στο μεγαλύτερο μέρος του όρχεως. Με άλλα λόγια η διαδικασία της σπερματογένεσης εξελίσσεται μόνο σε μικρές περιοχές του σπέρματος. Η τεχνική αυτή εφαρμόζεται στο 80% των ασθενών με ορχική ανωμαλία, στους οποίους είναι δυνατή η λήψη σπερματοζωαρίων από τους όρχεις. Το βασικό πλεονέκτημα της TSEICSI, έγκειται στο γεγονός ότι η ποιότητα του σπερματοζωαρίου έχει μικρή επίδραση στην αποτελεσματικότητα της μεθόδου.

### **1.13 Έγχυση πυρήνων σπερματίδων σε ωοκύτταρα (round spermatid nuclei injection (ROSNI) in oocytes)**

Η ROSNI είναι μια νέα μέθοδος που χρησιμοποιείται σε περιπτώσεις μη αποφρακτικής αζωοσπερμίας, λόγω ορχικής ανωμαλίας. Συγκεκριμένα, εφαρμόζεται στο 20% των ασθενών με ορχική ανωμαλία, στους οποίους είναι δυνατή η λήψη σπερματοζωαρίων από τους όρχεις.<sup>8</sup>

### **1.14 Υποβοηθούμενη εκκόλαψη**

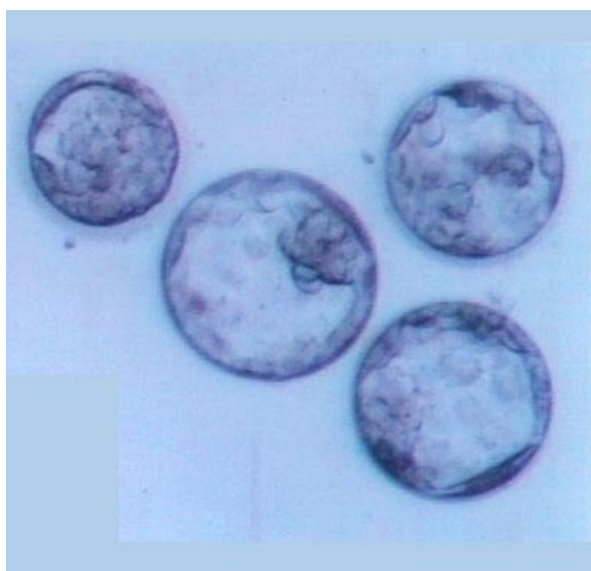


Το έμβρυο περιβάλλεται από ένα πρωτεϊνικό περίβλημα που ονομάζεται Διαφανής Ζώνη. Το αναπτυσσόμενο έμβρυο πρέπει να βγει από αυτό το εξωτερικό στρώμα για να εμφυτευτεί στη μήτρα. Έχει προταθεί ότι σε μερικές περιπτώσεις η εμφύτευση IVF εμβρύων μπορεί να βοηθηθεί με την δημιουργία μιας τρύπας στην Διαφανή Ζώνη (Υποβοηθούμενη Εκκόλαψη). Ξέρουμε ότι η καλλιέργεια εμβρύων μπορεί να

αυξήσει την σκληρότητα της Διαφανούς Ζώνης και εργαστηριακές μελέτες έχουν δείξει βελτίωση των αποτελεσμάτων IVF μετά από Υποβοηθούμενη Εκκόλαψη. Πολλοί επιστήμονες συνιστούν Υποβοηθούμενη Εκκόλαψη σε ζευγάρια

που η σύζυγος είναι πάνω από 38 ετών ή σε ζευγάρια στα οποία έχει παρατηρηθεί ότι η Διαφανής Ζώνη έχει μεγαλύτερο πάχος. Η τρύπα στην Διαφανή Ζώνη γίνεται με μικροχειρισμό του εμβρύου και δημιουργείται είτε μηχανικά με βελόνα, με χημικά μέσα ή με laser. Η διαδικασία γίνεται συνήθως ακριβώς πριν την εμβρυομεταφορά και ο κίνδυνος να προκληθεί βλάβη στο έμβρυο είναι πολύ σπάνιος.

## 1.15 ΕΜΒΡΥΟΜΕΤΑΦΟΡΑ ΣΤΟ ΣΤΑΔΙΟ ΤΗΣ ΒΛΑΣΤΟΚΥΣΤΗΣ



Λίγο πριν την εμφύτευση το έμβρυο σχηματίζει μία δομή η οποία αποτελείται από ένα εξωτερικό στρώμα κυττάρων (το οποίο θα σχηματίσει τον πλακούντα) και από μια εσωτερική μάζα κυττάρων που θα σχηματίσουν το ίδιο το έμβρυο.

Η βλαστοκύστη αυξάνει σε μέγεθος και βγαίνει από το πρωτεϊνικό της κέλυφος (εκκόλαψη).

Μέχρι πρόσφατα δεν ήταν δυνατόν να μεγαλώσουμε έμβρυα μέχρι αυτό το στάδιο με μεγάλη επιτυχία αλλά χάρις στην καλύτερη κατανόηση των θρεπτικών αναγκών του εμβρύου κατορθώσαμε να

φτιάξουμε νέα υγρά καλλιέργειας.

Συνήθως η εμβρυομεταφορά γίνεται 2 ή 3 ημέρες μετά την ωοληψία, αλλά γίνεται και μεταφορά και στο στάδιο της βλαστοκύστης.

**Πλεονεκτήματα:**

- ο Οι βλαστοκύστες έχουν μεγαλύτερη πιθανότητα εμφύτευσης. Κατ'έκταση ζευγάρια στα οποία γίνεται εμβρυομεταφορά βλαστοκύστεων έχουν μεγαλύτερη πιθανότητα εγκυμοσύνης.

**Μειονεκτήματα:**

- ο Μερικά έμβρυα ίσως δεν φτάσουν το στάδιο της βλαστοκύστης.

- ο Κάποια ζευγάρια ίσως δεν έχουν βλαστοκύστες για εμβρυομεταφορά.

Όταν θα συζητήσετε την πιθανότητα εμβρυομεταφοράς στο στάδιο της βλαστοκύστης πρέπει να λάβετε υπ' όψιν σας:

- 1) Τον αριθμό των διαθέσιμων εμβρύων

- 2) Την πιθανότητα η προσπάθεια εξωσωματικής να μην καταλήξει σε εμβρυομεταφορά.<sup>22</sup>

## 1.16 ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ

### 1.16.1 ΕΝΔΟΚΡΙΝΟΛΟΓΙΚΕΣ ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ:

Ενδοκρινολογικές διαταραχές παρουσιάζει ένα μικρό ποσοστό ανδρών που πάσχουν από διάφορου βαθμού και αιτιολογίας υπογοναδοτροφικό υπογοναδισμό ή υπεργοναδοτροφικό, με χαμηλά όμως επίπεδα τεστοστερόνης.

Η θεραπευτική προσέγγιση στην πρώτη ομάδα των ασθενών μετά την άρση των τυχόν γενεσιουργών αιτιών (όγκων, φλεγμονής κ.λ.π.) στηρίζεται στην χορήγηση γοναδοτροπινών (υποφυσιακή βλάβη) ή GnRH ( υποθαλαμική βλάβη) για την αποκατάσταση της σπερματογένεσης.

Η θεραπευτική προσέγγιση στην δεύτερη ομάδα των ασθενών συνίσταται στη συνεχή χορήγηση ανδρογόνων, που αποσκοπούν στην αποκατάσταση των δευτερογενών χαρακτηριστικών του φύλου και αποφυγή της οστεοπόρωσης, η στείρωση προφανώς παραμένει αθεράπευτη.

### **1.16.2 ΜΗ ΕΙΔΙΚΕΣ ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ ΤΗΣ ΣΠΕΡΜΑΤΟΓΕΝΕΣΗΣ (ιδιοπαθής**

#### **ολιγοασθενοτερατοζωοσπερμία):**

Σε αυτή την ομάδα οι ασθενείς εμφανίζουν διαφόρου βαθμού ολιγοασθενοτερατοζωοσπερμία με φυσιολογικά επίπεδα γοναδοτροπινών και τεστοστερόνης. Οι διαταραχές της σπερματογένεσης και των σπερματοζωαρίων δεν μπορούν σε αυτή την ομάδα να αποδοθούν σε κάποιο συγκεκριμένο αιτιολογικό παράγοντα, έτσι οι διάφοροι ερευνητές προτείνουν θεραπείες που απορρέουν από τις σειρές που έχουν μελετήσει και χαρακτηρίζονται εμπειρικές. Διάφορα φάρμακα έχουν χρησιμοποιηθεί, σε ποικίλα θεραπευτικά σχήματα για την αντιμετώπιση της κατάστασης αυτής. Η λογική της χορήγησης των φαρμάκων αυτών διαφέρει από τον ένα στον άλλο, αλλά σε γενικές γραμμές αποσκοπούν είτε στη διέγερση της σπερματογένεσης είτε στη βελτίωση λειτουργικών ιδιοτήτων των σπερματοζωαρίων μέσω των αυξημένων επιπέδων της FSH και των ανδρογόνων που προκαλούν. Τα πιο δημοφιλή απ' αυτά είναι ανδρογόνα, γοναδοτροπίνες, αντιοιστρογόνα και αναστολείς των προσταγλανδινών. Τα θεραπευτικά αποτελέσματα των πιο πάνω θεραπειών είναι συνήθως φτωχά, παρουσιάζονται δε αντικρουόμενα αποτελέσματα στην σχετική βιβλιογραφία.

### **1.16.3 ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΑΓΩΓΗ ΓΙΑ ΤΙΣ ΧΡΟΝΙΕΣ ΦΛΕΓΜΟΝΕΣ ΤΩΝ ΠΑΡΑΓΕΝΝΗΤΙΚΩΝ ΑΔΕΝΩΝ:**

Χορηγούνται αφενός αντιβιοτικά, που μπορούν να δράσουν στους παραγεννητικούς αδένες αφετέρου αντιφλεγμονώδη φάρμακα.

Είναι απαραίτητο να εντοπισθεί η εστία και η αιτία της φλεγμονής (προστάτης, σπερματοδόχος κύστη, επιδιδυμίδα ή απλά ουρηθρίτιδα), διότι η διάρκεια της θεραπείας και το είδος του αντιβιοτικού που θα χρησιμοποιηθεί εξαρτώνται τόσο από τα απομονωθέντα μικρόβια, όσο και από τη δυνατότητα τους να εισέρχονται στους παραγεννητικούς αδένες. Η διαγνωστική προσέγγιση ξεκινάει με τα κλινικά ενοχλήματα, τα ευρήματα από την ουρολογική - ανδρολογική εξέταση και θα τεθεί σε συνδυασμό με την ανάλυση και καλλιέργεια του σπέρματος καθώς και από την κυτταρολογική και μικροβιολογική εξέτασή του εκκρίματος που λαμβάνεται μετά από μάλαξη του προστάτη. Η ανταπόκριση στη θεραπεία η οποία προκειμένου για τη χρόνια προστατίτιδα είναι πέραν του τριμήνου, πρέπει να ελέγχεται με τα ίδια κριτήρια που τέθηκε η διάγνωση.

## **1.17 ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΕΣ ΘΕΡΑΠΕΙΕΣ**

- 1) Αναστομώσεις επιδιδυμίδας και σπερματικού πόρου .
- 2) Χειρουργική αποκατάσταση της κρυπορχίας.
- 3) Χειρουργική αποκατάσταση της κισσοκήλης

## 1.18 ΕΝΔΟΚΥΤΤΑΡΟΠΛΑΣΜΑΤΙΚΗ ΣΠΕΡΜΑΤΕΓΧΥΣΗ (ICSI)

Πριν από 20 περίπου χρόνια, η "γόνιμη" συνεργασία του Robert Edwards και του Patrick Steptoe είχε ως αποτέλεσμα τη γέννηση του πρώτου παιδιού ύστερα από εξωσωματική γονιμοποίηση (IVF). Από τότε, έχει αλλάξει ριζικά η αντιμετώπιση της υπογονιμότητας. Σήμερα, η εξωσωματική γονιμοποίηση είναι μία διαδικασία ρουτίνας και αντιμετωπίζει με ιδιαίτερη επιτυχία την υπογονιμότητα που οφείλεται σε σαλπγγικό παράγοντα, σε ενδομητρίωση, σε ανεξήγητες αιτίες και σε περιπτώσεις ανδρικού παράγοντα.

Σε σύντομο χρονικό διάστημα έγινε εμφανές ότι τα ζευγάρια με υπογονιμότητα που οφείλονται στον ανδρικό παράγοντα δεν μπορούσαν να βοηθηθούν από την τότε υπάρχουσα εξωσωματική γονιμοποίηση. Οι κύριες αιτίες γι' αυτό είναι ο χαμηλός αριθμός σπερματοζωαρίων, η μειωμένη κινητικότητα και η φτωχή μορφολογία, που καταλήγουν σε μη γονιμοποίηση, σε μια προσπάθεια IVF.

Με την μέθοδο της κλασικής IVF για την επίτευξη γονιμοποίησης είναι απαραίτητο να υπάρχουν τουλάχιστον 5.000.000 σπερματοζωάρια συνολικά με 30% άριστη κινητικότητα και 30% άριστη μορφολογία. Οι άνδρες με παραμέτρους σπέρματος οι οποίες ήταν χαμηλότερες από τις προαναφερόμενες, εθεωρείτο ότι ήταν φτωχή πρόγνωση για γονιμοποίηση.

Για να υπερνικηθεί αυτό το πρόβλημα, επιχειρήθηκαν διάφορες τεχνικές για να διευκολύνουν την είσοδο του σπερματοζωαρίου στο ωάριο, όπως η διάνοιξη της διαφανούς ζώνης που περιβάλλει το ωάριο και η έγχυση σπερματοζωαρίων κάτω από την διάφανη ζώνη. Και οι δύο τεχνικές, όμως, είχαν χαμηλό ποσοστό γονιμοποίησης και πολύ χαμηλό ποσοστό εγκυμοσυνών και γι' αυτό δεν εφαρμόστηκαν ποτέ σε ευρεία κλίμακα.

Το 1992 ανακοινώθηκαν οι πρώτες εγκυμοσύνες έπειτα από μικρογονιμοποίηση (Intra Cytoplasmic Sperm Injection, ICSI) με σπέρμα που είχε πολύ φτωγά χαρακτηριστικά. Ο μικρός αριθμός και η χαμηλή ή ανύπαρκτη κινητικότητα των σπερματοζωαρίων δεν αποτελεί πρόβλημα στην ICSI, μια και η γονιμοποίηση δεν εξαρτάται από την ικανότητα των σπερματοζωαρίων να εισχωρήσουν στο ωάριο, αλλά ένα και μόνο σπερματοζωάριο (ύστερα από επεξεργασία) εγχύεται απευθείας στο κυτταρόπλασμα του ωαρίου.

Με την ICSI τα ποσοστά γονιμοποίησης είναι πολύ υψηλά. Ως αποτέλεσμα η ICSI χρησιμοποιείται παγκοσμίως με μεγάλη επιτυχία για να αντιμετωπίσει την υπογονιμότητα, η οποία οφείλεται σε δυσλειτουργία των όρχεων ή απόφραξη των σπερματοφόρων αγωγών που έχουν αποτέλεσμα σοβαρή oligo-ασθενο-τερατοζωοσπερμία.

Επίσης μπορεί να αντιμετωπιστεί με επιτυχία και η πλήρης απουσία σπερματοζωαρίων στο σπερματικό υγρό. Σ' αυτές τις περιπτώσεις τα σπερματοζωάρια λαμβάνονται με βιοψία από τον όρχι ή την επιδιδυμίδα με ελαφρά χαμηλότερο (ή ισάξιο, σύμφωνα με άλλους ερευνητές) ποσοστό επιτυχίας.

Ο πίνακας 1 δίνει μια γενική εικόνα των ενδείξεων για την μέθοδο ICSI. Γενικά η μέθοδος ICSI χρησιμοποιείται σε ασθενείς με αποτυχία προηγούμενης γονιμοποίησης ή με αριθμό σπερματοζωαρίων λιγότερο από 500.000, που δεν επιδέχονται θεραπεία.

<b>Κύριες ενδείξεις για μικρογονιμοποίηση (ICSI)</b>
--

<p><b>1. Προβλήματα στην ποιότητα σπέρματος.</b> Ολιγοσπερμία (αριθμός μικρότερος των &lt; 20X 10<sup>6</sup>/ml). Ασθενοσπερμία (κινητικότητα μικρότερη του 50% αρίστη και μέτρια). Τερατοζωοσπερμία (φυσιολογικές μορφές λιγότερες από 30%) ή και συνδυασμός όλων αυτών των προβλημάτων. Αντισπερμικά αντισώματα. Αποτυχία γονιμοποίησης έπειτα από εξωσωματική γονιμοποίηση (IVF).</p>	<p><b>2. Δυσλειτουργίες εκσπερμάτωσης.</b> Σπέρμα από την επιδιδυμίδα. Συγγενής απλασία του σπερματικού πόρου. Αποτυχημένη αναστόμωση σπερματικού πόρου - επιδιδυμίδας. Αποτυχημένη επαναστόμωση του σπερματικού πόρου. Απόφραξη των εκσπερματικών πόρων.</p>	<p><b>3. Σπερματοζωάρια από τον όρχι.</b> Αποτυχία λήψης σπερματοζωαρίων από την επιδιδυμίδα. Αζωοσπερμία λόγω αναστολής ωρίμανσης σπερματοζωαρίων. Νεκροσπερμία.</p>
---	---	---

1. Προβλήματα στην ποιότητα σπέρματος. Ολιγοσπερμία (αριθμός μικρότερος των < 20X 10<sup>6</sup>/ml). Ασθενοσπερμία (κινητικότητα μικρότερη του 50% αρίστη και μέτρια). Τερατοζωοσπερμία (φυσιολογικές μορφές λιγότερες από 30%) ή και συνδυασμός όλων αυτών των προβλημάτων. Αντισπερμικά αντισώματα. Αποτυχία γονιμοποίησης έπειτα από εξωσωματική γονιμοποίηση (IVF).

2. Δυσλειτουργίες εκσπερμάτωσης. Σπέρμα από την επιδιδυμίδα. Συγγενής απλασία του σπερματικού πόρου. Αποτυχημένη αναστόμωση σπερματικού πόρου - επιδιδυμίδας. Αποτυχημένη επαναστόμωση του σπερματικού πόρου. Απόφραξη των εκσπερματικών πόρων.

3. Σπερματοζωάρια από τον όρχι. Αποτυχία λήψης σπερματοζωαρίων από την επιδιδυμίδα. Αζωοσπερμία λόγω αναστολής ωρίμανσης σπερματοζωαρίων. Νεκροσπερμία.

Μορφές ανδρικής υπογονιμότητας, οι οποίες οφείλονται σε απόφραξη των σπερματικών πόρων, μπορούν να αντιμετωπιστούν με ICSI, με σπερματοζωάρια τα οποία έχουν απομονωθεί χειρουργικά είτε από την επιδιδυμίδα είτε από τον όρχι.

Για κάθε προσπάθεια ICSI χρειάζονται λίγα μόνο σπερματοζωάρια και μία μόνο βιοψία μπορεί να δώσει αρκετά για κρυσυντήρηση, ώστε για μελλοντικές προσπάθειες μικρογονιμοποίησης να αποφευχθούν επαναλαμβανόμενες επεμβάσεις. Ακόμη και σε περιπτώσεις που υπάρχουν μόνο ακίνητα σπερματοζωάρια για τη μικρογονιμοποίηση. Πρόσφατα έχουν ανακοινωθεί μέθοδοι για τη συντήρηση πολύ λίγων, ακόμη και μεμονωμένων σπερματοζωαρίων. Ο αριθμός των κύκλων εξωσωματικής γονιμοποίησης με ICSI; έχει αυξηθεί σημαντικά μετά τη χρονιά που η μέθοδος ICSI άρχισε να εφαρμόζεται κλινικά. Σύμφωνα με παγκόσμια στατιστικά δεδομένα, το 1993 έγιναν 3.175 κύκλοι IVF-ICSI, το 1994 12.586 κύκλοι και το 1995 47.650 κύκλοι. Αυτή η αυξητική τάση συνεχίζεται. Αξίζει να σημειωθεί ότι η σήμερα η μέθοδος ICSI εφαρμόζεται σε περίπου 50% των περιπτώσεων.

Διέγερση των Ωοθηκών: Ο γιατρός σας μπορεί να σας συστήσει τη λήψη ορμονών, σε μορφή ταμπλέτας ή ενδομυϊκής ή υποδόριας ένεσης εάν: 1) Απαιτείται η παραγωγή επιπλέον ωαρίων για θεραπεία γονιμότητας, όπως η εξωσωματική ή η σπερματέγχυση 2) Πάσχετε από το Σύνδρομο των Πολυκυστικών Ωοθηκών (σε αυτή την περίπτωση θα σας χορηγηθεί η ορμόνη FSH ή κάποιο φάρμακο για να διεγερθεί η

FSH στον οργανισμό σας). 3) Η παραγωγή ωαρίων σας είναι ανεπαρκής και/ ή έχετε λίγη ή καθόλου περίοδο. Τα φάρμακα που χορηγούνται σε αυτές τις περιπτώσεις κάνουν τις ωοθήκες σας να «δουλεύουν» περισσότερο απ'ότι κανονικά. Οι ταμπλέτες κιτρικής κλομιφένης συνήθως χορηγούνται για πέντε ημέρες στην αρχή του κύκλου σας. Ενέσεις, ενδομυϊκές ή υποδόριες, γίνονται συνήθως σε καθημερινή βάση ή μέρα παρά μέρα, οι οποίες περιλαμβάνουν ορμόνες όπως η hMG και η hCG. Συχνά, χορηγούνται επίσης προγεστερόνη ή άλλα φάρμακα σε χάπια ή ενέσιμη μορφή. Με τη χορήγηση αυτών των ορμονών, ενέχει ο κίνδυνος των πολύδυμων κηρίσεων, καθώς και της υπερδιέγερσης των ωοθηκών. Μπορεί επίσης να παρατηρηθούν παρενέργειες όπως ναυτία, πονοκέφαλοι, ευαισθησία στο στήθος, εξάψεις και προβλήματα όρασης.<sup>8</sup>

### 1.19 Θεραπεία ενδομητρίωσης

Η θεραπεία εξαρτάται από το μέγεθος της εξάπλωσης της νόσου (όπως αποκαλύπτεται με τη λαπαροσκόπηση), από την επιθυμία της γυναίκας για μελλοντική τεκνοποίηση, το μέγεθος των συμπτωμάτων όπως επίσης και από την ηλικία της γυναίκας.

Απλή παρακολούθηση μπορεί να είναι αρκετή για νεαρές γυναίκες με λίγη ενδομητρίωση και λίγα συμπτώματα. Πολύ σημαντική είναι η τακτική ιατρική εξέταση κάθε 6-12 μήνες ώστε να εκτιμάται η πορεία της νόσου.

Η θεραπεία με φάρμακα μπορεί να περιλαμβάνει:

Τα αναλγητικά μπορεί να δοθούν σε γυναίκες που παραπονούνται για πόνο χωρίς όμως να έχουν άλλα ευρήματα και δεν επιθυμούν να εγκυμονήσουν άμεσα.

Η επίτευξη μιας κατάστασης ψευδοεγκυμοσύνης με τη λήψη ορμονικών σκευασμάτων όπως τα αντισυλληπτικά. Αυτή η μορφή θεραπείας αναπτύχθηκε λόγω παρατηρήσεων ότι η ενδομητρίωση υποχωρεί στη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Αυτή η θεραπεία παίρνει 6-9 μήνες και ανακουφίζει τα περισσότερα από τα συμπτώματα της ενδομητρίωσης αλλά δεν προλαμβάνει τις ουλές και τις συμφύσεις που μπορεί να προκαλέσει η νόσος. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες είναι η κατάθλιψη ή και αιμόρροια ανάμεσα σε περιόδους.

Παρόμοια μπορεί να θεωρηθεί η ψευδοεμμηνόπαυση (μια κατάσταση που μοιάζει στην εμμηνόπαυση) η οποία αναπτύχθηκε μετά από παρατήρηση ότι η ενδομητρίωση υποχωρεί σημαντικά με την κλιμακτήριο. Γι αυτό το σκοπό χρησιμοποιούνται ορμόνες που ελαττώνουν τα επίπεδα των οιστρογόνων στο αίμα. Το πιο παλιό από αυτά τα φάρμακα το Danazol φαίνεται να είναι αρκετά αποτελεσματικό για μέτριες καταστάσεις ενδομητρίωσης. Πιο καινούργια φάρμακα που χρησιμοποιούνται με μεγάλη αποτελεσματικότητα στη θεραπεία της νόσου μπορεί να έχουν σαν ανεπιθύμητες ενέργειες όλα τα συμπτώματα της εμμηνόπαυσης όπως εξάψεις, αλλαγές της διάθεσης, ξηρότητα του κόλπου και απώλεια οστού από τα κόκαλα.

Η χειρουργική θεραπεία συνήθως χρησιμοποιείται σε γυναίκες με πολύ σοβαρή ενδομητρίωση με συμφύσεις και υπογονιμότητα. Με τη συντηρητική χειρουργική θεραπεία προσπαθούμε να καταστρέψουμε ή να αφαιρέσουμε την ενδομητρίωση που είναι εμφανής να λύσουμε συμφύσεις και να αποκαταστήσουμε την ανατομία της πυέλου όσο το δυνατόν περισσότερο. Η ριζική χειρουργική θεραπεία ανταποκρίνεται περισσότερο σε γυναίκες με πού σοβαρή ενδομητρίωση και που δεν επιθυμούν να τεκνοποιήσουν. Με αυτό τον τρόπο αφαιρούμε τη μήτρα, τις ωοθήκες, τις σάλπιγγες και ότι άλλη εστία της νόσου υπάρχει.<sup>23</sup>



## 1.20 ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΚΙΡΣΟΚΗΛΗΣ

Κάθε ασθενής με ψηλαφητή κίρσοκήλη, είναι υποψήφιος για υπογονιμότητα. Οι περισσότερες κίρσοκήλες σε εφήβους ανιχνεύονται κατά την διάρκεια κλινικής εξέτασης ρουτίνας και η κατάσταση γονιμότητας των ασθενών αυτών τη συγκεκριμένη χρονική στιγμή είναι άγνωστη. Είναι λοιπόν αδύνατον να προσδιορισθεί ποιοι από αυτούς τους υψηλού κινδύνου έφηβους θα παρουσιάσουν προβλήματα γονιμότητας στο μέλλον. Βεβαίως, πολλοί από αυτούς πρέπει να χειρουργηθούν, επειδή υπάρχει εμφανής βεβαιότητα ότι εάν η κίρσοκήλη αφαιρεθεί χωρίς αντιμετώπιση μπορεί να έχει προοδευτική τοξική δράση επί των όρχεων με τελικό αποτέλεσμα τη μη αναστρέψιμη υπογονιμότητα. Παρόλα αυτά επειδή η κίρσοκήλη μπορεί να ανιχνευθεί κατά προσέγγιση στο 15% των εφήβων χωρίς αυτό να σημαίνει ότι όλοι θα καταστούν υπογόνιμοι εάν αφαιρεθούν χωρίς αντιμετώπιση, η χειρουργική διόρθωση δεν ενδείκνυται σε όλους. Ουσιαστικά όλοι οι ερευνητές συνιστούν χειρουργική παρέμβαση στα άτομα με εμφανή ορχική βλάβη εξ' αιτίας της κίρσοκήλης τα οποία μπορούν να θεωρηθούν αυξημένου κινδύνου για υπογονιμότητα. Πρέπει εδώ επίσης να σημειωθεί ότι η προληπτική διόρθωση της κίρσοκήλης δεν είναι βέβαιο ότι εξασφαλίζει μελλοντική γονιμότητα.

Επί του παρόντος, η διόρθωση της κίρσοκήλης συνιστάται για μεγαλύτερους νέους ή ενήλικες με κίρσοκήλη και ανωμαλία στις παραμέτρους του σπέρματος.

Όταν δεν είναι δυνατή η λήψη σπέρματος από έναν έφηβο με κίρσοκήλη, η καθυστέρηση της ανάπτυξης του σύστοιχου όρχεως θεωρείται πρώτη ένδειξη για αντιμετώπιση. Οι Okuyama και συν. διόρθωσαν χειρουργικά 2ου και 3ου βαθμού κίρσοκήλες σε 24 από 40 αγόρια ηλικίας 11-17 ετών και παρακολούθησαν όλους τους ασθενείς για μια περίοδο από 15-64 μήνες. Καθυστερημένη ορχική ανάπτυξη πριν την επέμβαση ήταν εμφανής σε 16 από τα 24 και μόνο σε 8 μετεγχειρητικά. Καθυστερήση της ανάπτυξης του όρχεως παρουσιάστηκε σε 8 από τους 16 μη χειρουργημένους ασθενείς. Τέσσερις ασθενείς παρουσίασαν νέα ορχική ατροφία κατά την διάρκεια της παρακολούθησης. Το σημαντικότερο ήταν ότι η ομάδα που αντιμετωπίστηκε χειρουργικά έδειξε σημαντικά καλύτερη ποιότητα σπέρματος σε πυκνότητα, κινητικότητα, και ποσοστιαία μορφολογία φυσιολογικών σπερματοζωαρίων.

Οι Laven και συν. εξέτασαν τα αποτελέσματα της χειρουργικής αντιμετώπισης της κίρσοκήλης σε 67 έφηβους ηλικίας 17 έως 20 ετών τους οποίους χώρισαν σε 2 ομάδες: αυτούς που αντιμετώπισαν χειρουργικά και αυτούς που μόνο παρακολούθησαν. Μια παρόμοια ομάδα υγιών εθελοντών χρησιμοποιήθηκαν ως μάρτυρες. Δεν υπήρχε σημαντική διαφορά στις παραμέτρους του σπέρματος. Ένα χρόνο μετά η πυκνότητα των σπερματοζωαρίων ήταν σημαντικά μεγαλύτερη στους χειρουργημένους. Το αρχικό μέγεθος του αριστερού όρχεως ήταν σημαντικά μικρότερο στην ομάδα της κίρσοκήλης από αυτό της ομάδας των μαρτύρων. Το μέγεθος του δεξιού όρχεως ήταν επίσης μικρότερο αλλά όχι σημαντικά.

Η δοκιμασία της διέγερσης με Gn-RH είναι μία επιπλέον βοήθεια στην ανίχνευση των ατόμων με πρόωμη εμφάνιση ορχικής βλάβης. Η αρχική υπόθεση ήταν ότι έφηβοι με μείωση του μεγέθους του αριστερού όρχεως θα είχαν μία πιο ανώμαλη ανταπόκριση. Ωστόσο, μολονότι υπήρχε η τάση στα άτομα με απώλεια του ορχικού μεγέθους προς ένα μη φυσιολογικό αποτέλεσμα στην μελέτη του Gn-RH, ωστόσο δεν υπήρξε σημαντική στατιστική σχέση. Προς το παρόν η δοκιμασία της διέγερσης με Gn-RH, πραγματοποιείται σε εφήβους οι οποίοι είναι πολύ νέοι για να διαθέσουν δείγμα σπέρματος και οι οποίοι δεν πληρούν άλλα κριτήρια για χειρουργική αντιμετώπιση της κίρσοκήλης. Ένα παθολογικό αποτέλεσμα της μελέτης του Gn-RH προσδιορίζει μία υψηλού κινδύνου ομάδα που με την αύξηση της ηλικίας πιθανότατα

είναι υψηλού κινδύνου για την εμφάνιση υπογονιμότητας. Στις περιπτώσεις αυτές είναι επιθυμητή η πρόωμη αντιμετώπιση της κισσοκήλης.

Επιπροσθέτως, φαίνεται λογικό το να συστήσει κανείς χειρουργική διόρθωση στα λίγα άτομα με ψηλαφητή αμφοτερόπλευρη ή μεγάλου βαθμού συμπτωματική κισσοκήλη.

Όταν ουδέν από τα προαναφερθέντα κριτήρια είναι παρόν, δεν συνιστάται χειρουργική αντιμετώπιση, αλλά οι ασθενείς παρακολουθούνται ετησίως με μέτρηση του μεγέθους του όρχεως και με σπερμοδιάγραμμα αν αυτό είναι εφικτό. Εμφανής καθυστέρηση της ανάπτυξης του μεγέθους κάθε όρχεως ή επιδείνωση των παραμέτρων του σπέρματος, είναι παράγοντες που επιβάλλουν χειρουργική αντιμετώπιση<sup>8</sup>

## 1.21 ΔΙΑΤΡΟΦΗ & ΒΙΤΑΜΙΝΕΣ

### Ο ρόλος της διαίτας

Η διαίτα ενός άνδρα επηρεάζει κατά ένα βαθμό την ποιότητα του σπέρματός του. Τα διάφορα αμινοξέα, υδατάνθρακες και λιπαρά οξέα που περιέχουν οι τροφές επιδρούν με τον ένα ή τον άλλο τρόπο στην ανδρική γονιμότητα, όπως δείχνουν στοιχεία από πρόσφατες έρευνες επιστημόνων.

Οι πιο συνηθισμένες συμβουλές διαιτολόγων όσον αφορά τη σωστή διατροφή για την αποφυγή της υπογονιμότητας είναι οι ακόλουθες:

1. Περιορίστε, και αν είναι δυνατόν εξαλείψτε το ποσόν της καφεΐνης που προσλαμβάνετε καθημερινά.
2. Προσπαθήστε να τρώτε φρέσκα λαχανικά και το φαγητό να είναι προετοιμασμένο από εσάς. Το φρέσκο φαγητό είναι καλύτερο για εσάς, σε σύγκριση με το προκατασκευασμένο φαγητό - ακόμη και αν είναι πολύ πιο εύκολο να ρίξετε κάτι στο φούρνο μικροκυμάτων και να ετοιμαστεί σε δύο λεπτά. Τα προκατασκευασμένα προϊόντα περιέχουν συντηρητικά και άλλα χημικά που έχουν σκοπό να διατηρήσουν την ποιότητα του προϊόντος. Οι ουσίες αυτές όμως μεταβολίζονται από το συκώτι, και μπορεί να του προκαλούν μία ελαφρά υποκλινική δηλητηρίαση. Η αθροιστική δράση των προϊόντων αυτών, μπορεί να έχει κάποια επίπτωση στην γονιμότητά σας.
3. Προσέξτε μήπως τα φαγητά που σας αρέσουν, σας βλάπτουν κιόλας. Μπορεί να μην είναι προκατασκευασμένα φαγητά. Ορισμένα προϊόντα όπως τα γαλακτερά ή τα ξινά, προκαλούν μία αντίδραση σε άτομα που τα επιθυμούν. Η επιθυμία μπορεί να είναι ένα μέρος των συμπτωμάτων.
4. Προσπαθήστε το φαγητό σας να έχει μεγάλη ποικιλία. Προσπαθήστε να προσλαμβάνετε όλων των ειδών τις πρωτεΐνες, και προσπαθήστε το φαγητό να έχει μόλις μαγειρευτεί, και να μην προέρχεται από την κατάψυξη.
5. Μειώστε την πρόσληψη της ζάχαρης και αποφύγετε τα γλυκά, τα μπισκότα, τα κέικ, τη σοκολάτα, τις πάστες, τη μαρμελάδα, το μέλι, τα παγωτά, τα αναψυκτικά, και άλλες γλυκές τροφές. Προσπαθήστε να τρώτε ψωμί ολικής αλέσεως.
6. Μειώστε την πρόσληψη του ζωικού και φυτικού λίπους. Αποφύγετε να πίνετε πλήρες γάλα, και αποφύγετε τα λουκάνικα, τις πίττες, και τα κρέατα που βρίσκονται σε κονσέρβες.

7. Τρώτε πολλά φρούτα και λαχανικά. Καλό θα είναι να τρώτε φρούτα και λαχανικά γύρω στις 5 φορές την ημέρα. Εάν θέλετε να μαγειρέψετε τα λαχανικά μαγειρέψτε τα μόνο ελαφριά και κυρίως στον ατμό. Προτιμήστε λαχανικά οργανικών καλλιεργειών.
8. Μπορεί να μειώσετε το ποσόν εντομοκτόνου που υπάρχουν στα λαχανικά με το καλό πλύσιμο, το καθάρισμα των φρούτων, αλλά πολλά εντομοκτόνα είναι συστηματικά, πράγμα που σημαίνει ότι περιέχονται σε ολόκληρο το φυτό. Προτιμήστε την αγορά λαχανικών από οργανικές καλλιέργειες
9. Είναι σημαντικό να τρώτε επαρκή ποσότητα ινών. Σε αυτές περιλαμβάνονται τα φασόλια, τα φρούτα, τα λαχανικά, τα δημητριακά, και το ψωμί ολικής αλέσεως. Η αυξημένες ίνες δίνουν περισσότερο όγκο στο έντερο, προλαμβάνοντας έτσι την ανάπτυξη καρκίνου στο παχύ έντερο. Τα φρούτα και τα λαχανικά περιέχουν επίσης β καροτένιο, μία ουσία που καταπολεμά τις ελεύθερες ρίζες.
10. Μειώστε πάρα πολύ την κατανάλωση του αλκοόλ. Αυτό έχει εφαρμογή τόσο τους άντρες όσο και στις γυναίκες. Το αλκοόλ μπορεί να επηρεάζει τον αριθμό των σπερματοζωαρίων, μειώνοντας την παραγωγή τους, ενώ η ακεταλδεΐδη, που είναι μία ουσία που παράγεται από τον οργανισμό είναι τοξική στο σπέρμα. Το οινόπνευμα εμπλέκεται επίσης στην έκκριση της τεστοστερόνης και επιταχύνει τον καταβολισμό της μέσα στο σώμα, επιταχύνοντας την μετατροπή της σε οιστρογόνο. Τα υψηλά επίπεδα οιστρογόνων στους άντρες μειώνουν σημαντικά τον αριθμό των σπερματοζωαρίων. Το αλκοόλ μπορεί επίσης να βλάψει το συκώτι να προκαλέσει αύξηση του βάρους και του λίπους του σώματος, το οποίο λίπος με την σειρά του περιβάλλει τους όρχεις, αυξάνοντας την θερμοκρασία τους, και μειώνοντας κατά συνέπεια την λειτουργία τους.
11. Εάν είστε υπέρβαροι ή πολύ αδύνατοι, κάντε προσπάθειες να φτάσετε στο ιδανικό σας βάρος.
12. Προσπαθήστε να πίνετε πολύ νερό.
13. Παίρνετε κάποιο συμπλήρωμα διατροφής που περιέχει βιταμίνες και/ή ιχνοστοιχεία, διότι αυτό μπορεί να βοηθήσει στην εξάλειψη της υπογονιμότητας. Εργασίες έχουν δείξει ότι η λήψη διατροφικών συμπληρωμάτων μπορεί να βελτιώσει και τον αριθμό σπερματοζωαρίων. Βεβαίως είναι σημαντικό να μην παίρνετε πολλά από αυτά, καθώς έχει βρεθεί ότι σε μεγάλη δόση ορισμένα μπορεί να προκαλέσουν αντίθετες δράσεις. Ένα παράδειγμα είναι το σελήνιο, το οποίο σε μεγάλη δόση μπορεί να εμποδίσει την γονιμότητα. Πολύ μεγάλο ποσό σεληνίου στον οργανισμό καθώς και η έλλειψη του σεληνίου στον οργανισμό μπορεί να προκαλέσουν υπογονιμότητα.

### **Απαραίτητα αμινοξέα**

Η **αργινίνη** είναι ένα αμινοξύ που ανευρίσκεται σε ασυνήθιστα υψηλές ποσότητες στην κεφαλή του σπερματοζωαρίου. Η **λυσίνη** είναι ένα άλλο οξύ που επίσης πιστεύεται ότι έχει αξία στην διατήρηση της ανδρικής γονιμότητας. Η συνιστώμενη δόση και για τα δύο αυτά αμινοξέα είναι 500 mgr. ανά ημέρα.

**Τα λιπαρά οξέα απαραίτητα για τη σωστή ανάπτυξη των γονάδων – Προτεινόμενα συμπληρώματα διατροφής**

Τα απαραίτητα λιπαρά οξέα είναι σημαντικά για την σωστή λειτουργία των γονάδων. Οι προσταγλαδίνες του σπέρματος προέρχονται από τα απαραίτητα λιπαρά

οξέα. Ορισμένοι άντρες με υπογονιμότητα έχουν χαμηλά επίπεδα σπερματικών προσταγλαδινών. Συμπληρώματα απαραίτητων λιπαρών οξέων μπορεί επίσης να βοηθήσουν και σε άλλες καταστάσεις. Απαραίτητα λιπαρά οξέα λείπουν σε οργανισμούς στους οποίους πέφτουν τα μαλλιά, σε άτομα που μπορεί να έχουν πιτυρίδα, έκζεμα ή να μην κλείνουν οι πληγές τους καλά, σε άτομα που ιδρώνουν εύκολα, διψούν πολύ, ή έχουν προβλήματα γονιμότητας, προβλήματα από τα νεφρά, ξηρά μάτια και λίγο σάλιο, αποχρωματισμό του δέρματος και απώλεια του μυϊκού τόνου, όχι καλή όραση, ανωμαλίες της καρδιάς, διάρροια, και διαταραχές από τους βρόγχους.

Η έλλειψη λιπαρών οξέων επηρεάζει επίσης και την μεταφορά της χοληστερόλης, την λειτουργία του παγκρέατος και μπορεί να προκαλέσει λιπώδη εκφύλιση του ήπατος. Στις περιπτώσεις αυτές θα πρέπει να μειώσετε την πρόσληψη ζωικών λιπών και να καταναλώνετε περισσότερο πολυακόρεστα έλαια και μαργαρίνη και πολλά λαχανικά, σαλάτες, καρύδια, και σπόρους.

Για να πάρετε απαραίτητα λιπαρά οξέα καλό θα είναι να παίρνετε ένα ως τέσσερα γραμμάρια Evening Primrose Oil (νυχτολούλουδο), Fish Oil (Ελαιο ψαριού), 4 έως 8 κάψουλες. Δεν επιτρέπεται η πρόσληψη των παραγόντων αυτών σε άτομα με επιληψία ή με διαταραχές του αίματος.

### **Ψευδάργυρος, Χρόμιο, Σελήνιο και άλλα χημικά στοιχεία – Πώς επιδρούν στη γονιμότητα του άνδρα και ποιες τροφές τα περιέχουν.**

Ο **Ψευδάργυρος** είναι απαραίτητος για την αναπαραγωγή τόσο στους άντρες όσο και στις γυναίκες. Η ανεπάρκεια του ψευδαργύρου έχει συσχετιστεί με χαμηλό αριθμό σπερματοζωαρίων σε μερικούς άντρες (και επίσης ανικανότητα). Σε κλινικές μελέτες όπου άντρες με τέτοια ανεπάρκεια πήραν ψευδάργυρο, τα επίπεδα του αριθμού σπερματοζωαρίων αυξήθηκαν στα φυσιολογικά μετά από τρεις μήνες. Επίσης αυξήθηκαν και τα επίπεδα της τεστοστερόνης τους.

Παρόλα αυτά η υπέμετρη αύξηση των ιόντων ψευδαργύρου στο σπερματικό υγρό μπορεί να αποβεί **τοξική** για το σπέρμα, λόγω αναδίπλωσης της ουράς των σπερματοζωαρίων in vitro, η οποία μπορεί να αναστραφεί με την προσθήκη λευκωματίνης.

Εάν υποφέρετε από υπογονιμότητα, χαμηλό αριθμό σπερματοζωαρίων, απώλεια μαλλιών, διάφορες δερματοπάθειες, διάρροια, ανοσολογικές ανεπάρκειες, διαταραχές του ύπνου και της συμπεριφοράς, νυκτερινή δυσκολία στην όραση, ελαττωμένη αίσθηση γεύσης ή οσμής, αργή επούλωση των πληγών ή έχετε άσπρα στίγματα στα νύχια σας, μπορεί να υποφέρετε από ανεπάρκεια σε ψευδάργυρο. Τα άτομα που βρίσκονται σε δίαιτα, που είναι ανορεξικά, οι χορτοφάγοι, αυτοί οι οποίοι τρώνε υποκατάστατα της σόγιας για το κρέας, οι αλκοολικοί και οι ηλικιωμένοι μπορεί να έχουν κάποια ανεπάρκεια στον ψευδάργυρο.

Όσο η τροφή γίνεται πιο ραφιναρισμένη τόσο περισσότερα άτομα βρίσκονται σε κίνδυνο ανεπάρκειας ψευδαργύρου επιπλέον, ενώ ορισμένες άλλες τροφές μπορεί να παίζουν ρόλο στην απορρόφηση του ψευδαργύρου. Όταν π.χ. ο ψευδάργυρος λαμβάνεται συγχρόνως με συμπληρώματα σιδήρου, τα τελευταία μπορεί να εμποδίσουν τη απορρόφησή του από το σώμα. Υπάρχουν τροφές που δεν θα πρέπει να λαμβάνονται μέσα σε μία ώρα από την λήψη του συμπληρώματος. Αυτές είναι οι πρωτεΐνη σόγιας, ο καφές, το γάλα, η σοκολάτα, τα χάμπουγκερς, το λεμόνι, το καφέ ψωμί, και τροφές πλούσιες σε ίνες.

Ο ψευδάργυρος υπάρχει στα στρείδια, στην ρίζα του τζίντζερ, στους μυς ορισμένων ζώων όπως στα αρνίσια παιδάκια και στην μπριζόλα, στα φυστίκια, στο

συκώτι του μοσχαριού, σε αποξηραμένο γάλα χωρίς λίπος, στο αυγό, στην λεκιθίνη της σόγιας, στα καρύδια, στο κοτόπουλο, στις γαρίδες, στα κοκκινογούλια, στο μαϊντανό, στις πατάτες, στο σκόρδο, στο ψωμί ολικής αλέσεως, στα καρότα, στα φασόλια και στο καλαμπόκι.

Το συμπλήρωμα ψευδαργύρου που θα ληφθεί θα πρέπει να είναι 50 mgr στοιχειακού ψευδαργύρου ανά ημέρα.

Το **χρώμιο** είναι απαραίτητο για τον σχηματισμό του σπέρματος. Παρόλο που υπάρχουν πολύ μικρές ποσότητες στο σώμα, πιστεύεται ότι είναι απαραίτητο για τον έλεγχο του επιπέδου του σακχάρου του αίματος, και χρειάζεται για τη δράση της ινσουλίνης και για την διατήρηση φυσιολογικού επιπέδου σακχάρου στο αίμα. Το χρώμιο ανευρίσκεται στο μαύρο πιπέρι, και στο τυρί. Σαν συμπλήρωμα δίνεται σε δόση 200 mg την ημέρα.

Το **σελήνιο** είναι απαραίτητο για τον σχηματισμό του σπέρματος, αρκεί να μην χορηγείται σε υψηλή ποσότητα. Υπάρχει μία πρωτεΐνη (η οποία λέγεται σεληνοπρωτεΐνη) στην κάψουλα του σπέρματος και η οποία ανευρίσκεται στη μέση περιοχή της ουράς των σπερματοζωαρίων. Το σελήνιο χρειάζεται επίσης για τον φυσιολογικό μεταβολισμό της τεστοστερόνης και την αποφυγή των άτυπων μορφών. Σε μία διπλή τυφλή μελέτη η ικανότητα γονιμοποίησης του σπέρματος βελτιώθηκε από το 17,5% στο 35.1% σε άνδρες που έπαιρναν συμπλήρωμα σεληνίου. Το σελήνιο βρίσκεται στα φουντούκια Βραζιλίας, και στα ψάρια. Σαν συμπλήρωμα δίνεται σε δόση 100 - 200 mcg και πρέπει να λαμβάνεται πάντοτε μαζί με βιταμίνη Ε. Προειδοποίηση: επίπεδα σεληνίου πάνω από 800 mcg είναι τοξικά. Εάν ήδη παίρνετε πολύ σελήνιο, ή αν εργάζεστε στην παραγωγή υαλικών και κεραμικών, καουτσούκ, ατσαλιού, μιογιός ή πλαστικών. Στην περίπτωση αυτή χρειάζεται προσοχή.

## Ο ρόλος των βιταμινών

### Βιταμίνη Ε (άλφα-τοκοφερόλη)

Η βιταμίνη Ε είναι απαραίτητη για την αναπαραγωγή. Εδώ και πάρα πολλά χρόνια είναι γνωστό ότι τα ζώα που υποφέρουν από ανεπάρκεια στην βιταμίνη Ε δεν μπορούν να έχουν επιτυχείς εγκυμοσύνες. Η βιταμίνη Ε είναι αντιοξειδωτικό και αυτό σημαίνει ότι προστατεύει από τις οξειδωτικές ουσίες που παράγονται από τους ζωντανούς ιστούς. Οι ελεύθερες ρίζες που προκαλούν την οξείδωση αυτή μπορεί να βλάψουν σοβαρά την δομή των κυτταρικών μεμβρανών, καθώς και το περιεχόμενο των ζωντανών κυττάρων. Η βλάβη αυτή μπορεί να οδηγήσει στο θάνατο των κυττάρων αυτών. Ελεύθερες ρίζες υπεροξειδίου βρίσκονται στο σπέρμα. Υψηλές ποσότητες τέτοιων ελευθέρων ριζών μπορεί να ευθύνονται για υπογονιμότητα.

Η βιταμίνη Ε σε δόση 200 mgr. 3 φορές την ημέρα μας δίνει με βιταμίνη C, ένα γραμμάριο πρωί βράδυ ή 4 φορές την ημέρα, συνιστάται, ειδικά για αυτούς που έχει βρεθεί υποφέρουν από τέτοιες ανεπάρκειες. Η βιταμίνη Ε θα πρέπει πάντοτε να λαμβάνετε μαζί με σελήνιο.

Η βιταμίνη Ε βοηθά επίσης στην διατήρηση της ελαστικότητας των κυτταρικών τοιχομάτων των σπερματοζωαρίων, πράγμα που βοηθά στην κινητικότητα τους και εμποδίζει την συγκόλληση τους. Η βιταμίνη Ε ανευρίσκεται σε φυτικά έλαια, καρύδια, σπόρους, σόγια, στο μαρούλι, τα αυγά και τα γαλακτοκομικά

### Βιταμίνη C (ασκορβικό οξύ)

Τα χαμηλά επίπεδα της βιταμίνης C, η οποία είναι επίσης αντιοξειδωτική

μπορεί να προκαλέσουν προβλήματα υπογονιμότητας. Άντρες που βρίσκονταν σε δίαιτες που περιείχαν λιγότερο από 250 mgr. ημερησίως, παρουσιάζουν σπέρμα με συγκολλήσεις. Το σπέρμα τους είχε επίσης γενετικά προβλήματα όσον αφορά τη σύνθεση του DNA. Η βιταμίνη C έχει από μόνη της αντιοξειδωτική δράση, αλλά βοηθάει επίσης και στην διατήρηση της βιταμίνης E σε μη οξειδωμένη μορφή και έτσι βοηθά στην πρόληψη των συγκολλήσεων των σπερματοζωαρίων. Η συνιστώμενη δοσολογία είναι ένα γραμμάριο δύο ή τέσσερις φορές ημερησίως και θα πρέπει να λαμβάνεται με προσοχή εάν υπάρχει ιστορικό νεφρολιθίασης στην οικογένεια. Η βιταμίνη C δεν θα πρέπει να χορηγείται μακροχρονίως. Έχει το πλεονέκτημα της μείωσης των επιπέδων μολύβδου και καλίου στο σώμα και μπορεί να αποβεί χρήσιμη για την απομάκρυνση βαρέων μετάλλων από το σώμα. Τα πλεονεκτήματα της λήψης βιταμίνης C φαίνονται μέσα στην πρώτη εβδομάδα αλλά η πλήρης σπερματογένεση χρειάζεται περίπου 70 ημέρες. Η βιταμίνη C ανευρίσκεται στα φρούτα, πράσινα λαχανικά, συκώτι, νεφρά και πατάτες.

### **Το σύμπλεγμα των βιταμινών B**

Οι βιταμίνες του συμπλέγματος B είναι σημαντικές στον μεταβολισμό των ορμονών του φύλου και στην λίμπιντο. Έχουν αποδειχθεί ότι είναι απαραίτητες για την αντρική γονιμότητα στα ζώα. Βιταμίνες του συμπλέγματος B βρίσκονται στο μοσχαρίσιο κρέας, στον καφέ, στο ρύζι, στα λαχανικά, στο γάλα, στα ψάρια, στο αυγό, και η βιταμίνη B6 (πυριδοξίνη) βρίσκεται επίσης στις μπανάνες και στα αβοκάντο. Η βιταμίνη B12 (κυανοκοβαλαμίνη) βρίσκεται στα ψάρια, στα αυγά και στα γαλακτοκομικά.

### **Η λυκοπίνη συμβάλλει στη γονιμότητα των ανδρών**

Ινδοί ερευνητές από το All India Institute of Medical Sciences στο Νέο Δελχί κατέληξαν στο συμπέρασμα πως η ουσία λυκοπίνη, η οποία περιέχεται στο καρπούζι, τα σταφύλια, τις ντομάτες και ορισμένα είδη οστρακοειδών, μπορεί να συμβάλει στην αύξηση της πυκνότητας και τις κινητικότητας του σπέρματος σε άνδρες που αντιμετωπίζουν προβλήματα γονιμότητας.

Οι ερευνητές βασίστηκαν σε δείγμα 30 ανδρών, ηλικίας 25 έως 45 ετών, στους οποίους χορηγούνταν καθημερινά 2mg λυκοπίνης επί τρεις μήνες. Οι εν λόγω άνδρες έπασχαν από προβλήματα γονιμότητας των οποίων τα αίτια παρέμεναν αδιευκρίνιστα.

Οι ερευνητές διαπίστωσαν άμεση συσχέτιση ανάμεσα στα επίπεδα λυκοπίνης στον οργανισμό αυτών των ανδρών και στα προβλήματα γονιμότητας.

Ένας εκ των ερευνητών δήλωσε στο BBC: "Η λυκοπίνη είναι ένα από τα 650 καροτενοειδή των οποίων τα επίπεδα παρουσιάζονται εξαιρετικά υψηλά στους γόνιμους άνδρες, ενώ είναι πολύ χαμηλότερα σε εκείνους με πρόβλημα γονιμότητας".

Μετά την τρίμηνη δοκιμαστική θεραπεία με λυκοπίνη, οι ιατροί αποφάνθηκαν πως στο 73% των ασθενών βελτιώθηκε η κινητικότητα του σπέρματος, ενώ η δομή του σπέρματος παρουσίασε βελτίωση στο 63% των εθελοντών.

Μετά το πέρας των κλινικών δοκιμών, οι σύντροφοι έξι εθελοντών περίμεναν παιδί.

### **Η αρχή της αντιμετώπισης του προβλήματος**

Το πρώτο που θα πρέπει να κάνει ένα ζευγάρι που αντιμετωπίζει ένα πρόβλημα υπογονιμότητας, είναι να έχει μία σωστή ψυχολογική αντιμετώπιση προς το πρόβλημα αυτό. Δεν θα πρέπει να υπάρχει άγχος, αγωνία, και λάθος αντιλήψεις σχετικά με το πρόβλημα. Το ζευγάρι θα πρέπει να ψάξει πρώτα από όλα να βρει

ψυχολογική υποστήριξη, ερχόμενο σε επαφή με άλλα ζευγάρια που μπορεί να έχουν βρεθεί σε παρόμοια κατάσταση. Είναι σημαντικό να υπάρχουν σωστές ψυχολογικές αντιδράσεις στα προβλήματα υπογονιμότητας και το ζευγάρι θα πρέπει να εξετάσει τρόπους με τους οποίους άλλα ζευγάρια αντιμετώπισαν το πρόβλημα. Καλό θα είναι να αποφεύγεται η συζήτηση παραγόντων σχετικά με τα παιδιά και με την γονιμότητα, και οι φίλοι και οι γνωστοί είναι καλό να έχουν κάποια μικρή γνώση του προβλήματος, όπου αυτό είναι δυνατόν, και να αποφεύγουν να κάνουν σχόλια που μπορεί να "ρίξουν" προσωρινά το ζευγάρι. Το κάπνισμα, το ποτό, και η λήψη ηρεμιστικών, ή ακόμα το πολύ φαγητό, μπορεί να σας κάνουν να νιώθετε καλύτερα, αλλά δεν είναι θετικοί τρόποι για την ψυχολογική υποστήριξη σε μία περίπτωση υπογονιμότητας. Εκείνο που θα πρέπει ίσως να γίνει, είναι να κάνετε το πρόβλημα σας να φύγει από το κέντρο του ενδιαφέροντος, αναμειγνυόμενοι σε άλλες δραστηριότητες, ασχολούμενοι περισσότερο με την εργασίας σας, αναλαμβάνοντας νέα ενδιαφέροντα, ή ξοδεύοντας περισσότερο χρόνο στα ήδη υπάρχοντα. Επίσης, είναι καλό και να δουλέψετε και προς την πλευρά της αυτοεκτίμησης σας. Προσπαθήστε να βελτιώσετε την εξωτερική σας εμφάνιση, την ψυχολογική σας κατάσταση, την σωματική σας αντοχή, την εργασία σας, τη διαίτά σας. Δουλέψτε επίσης και στην αναγνώριση των θετικών απόψεων της υπογονιμότητας. Σκεφτείτε ότι το να μην έχετε παιδιά, σας δίνει μεγαλύτερη ελευθερία, δεν είστε δεμένοι μέσα στο σπίτι, μπορείτε να βγείτε έξω, να κάνετε ότι θέλετε, να φάτε με την ησυχία σας, να κάνετε ταξίδια κλπ. Μπορεί αυτό να είναι κάτι τεχνητό, αλλά μπορεί να σας βοηθήσει να καταλάβετε ότι έστω και προσωρινά υπάρχει μία θετική πλευρά στην έλλειψη παιδιών.

Μην κλαίτε στο ντους. Δώστε όμως διέξοδο στα αισθήματά σας, συζητήστε τα εις βάθος με τον σύντροφό σας, και ζητήστε βοήθεια. Μπορεί να πιστεύετε ότι προστατεύετε τον άλλον, εάν δεν του λέτε αυτό που πραγματικά νιώθετε. Αυτό μπορεί να ισχύει μεν, αλλά υπάρχει περίπτωση η απελευθέρωση των συναισθημάτων να καταλήξει σε καλύτερη συνεργασία. Μην φοβηθείτε να καταφύγετε και στην ατομική ή ομαδική συμβουλευτική, σε μία προσπάθεια να βγάλετε τα αισθήματά σας από τον εσωτερικό σας κόσμο προς τα έξω. Χρειάζεται θάρρος για να αποκαλύψουμε κάτι για το οποίο νιώθουμε ευάλωτοι. Μπορεί όμως στην διαδικασία να δούμε και άλλους ανθρώπους οι οποίοι να νιώθουν σαν και εμάς, και να βοηθηθούμε από το γεγονός αυτό.

## ΠΡΟΛΗΨΗ

Πριν από οποιαδήποτε θεραπεία χρειάζεται να τεθεί μια σαφής διάγνωση. Η διάγνωση της υπογονιμότητας τίθεται από εξειδικευμένο ιατρό (γυναικολόγο, ουρολόγο-ανδρολόγο ή ενδοκρινολόγο, ανάλογα με την περίπτωση). Εκτός από την κλινική εξέταση και την λεπτομερή λήψη του ιατρικού ιστορικού του ζευγαριού, ο διαγνωστικός έλεγχος μπορεί να συμπεριλάβει:

- μικροβιολογικές εξετάσεις (συνήθως καλλιέργεια σπέρματος και κολλικού υγρού)
- εργαστηριακές αναλύσεις αίματος, σπέρματος και τραχηλικής βλέννης
- ειδικές απεικονιστικές εξετάσεις (υπερηχογράφημα κάτω κοιλίας ή οσχέου, υστεροσαλπιγγογραφία, αξονική ή μαγνητική τομογραφία)
- κολποσκόπηση, πεοσκόπηση
- χειρουργικές επεμβάσεις (υστεροσκόπηση, λαπαροσκόπηση)
- άλλες ειδικές εξετάσεις και αναλύσεις (ανοσολογικές, σπέρματος, κ.λπ.)



Επαναλαμβάνουμε ότι η ορθή διάγνωση είναι εξαιρετικά σημαντική, διότι αυτή καθοδηγεί την επιλογή της θεραπευτικής στρατηγικής. Διεθνώς διαφαίνεται πλέον η τάση για εξατομικευμένη θεραπεία, ανάλογα με τις ιδιαιτερότητες του κάθε ζευγαριού. Είναι επομένως χρήσιμο τα ζευγάρια να απευθύνονται σε οργανωμένες ιατρικές Μονάδες, είτε μετά από σύσταση του γενικού τους παθολόγου, είτε του ειδικευμένου επιστήμονα με τον οποίο είχαν την πρώτη τους επαφή, είτε ακόμη και απ' ευθείας. Έτσι το ζευγάρι δεν υποχρεώνεται σε άσκοπες ή πολλαπλές εξετάσεις και σε αποσπασματικές ή ημιτελείς διαγνωστικές διαδικασίες, ενώ μειώνεται και ο χρόνος αναμονής από την διαπίστωση του προβλήματος μέχρι την κατάστρωση του σχεδίου αντιμετώπισής του.

### Υπογονιμότητα και ψυχολογική υποστήριξη

Ακόμη και σήμερα υπάρχει η τάση να εξετάζεται το φαινόμενο της υπογονιμότητας ως προς το καθαρά ιατρικό και τεχνικό κομμάτι του (π.χ. την εξωσωματική γονιμοποίηση) και να αποδίδεται μικρότερη σημασία στην ψυχολογική και υπαρξιακή του πλευρά η οποία είναι τεράστια. Σαφώς σε τέτοιου είδους προβλήματα δεν υπάρχει μία προβλεπόμενη αντίδραση, γιατί διαφορετικοί άνθρωποι τα αντιμετωπίζουν με πολύ διαφορετικό τρόπο. Ωστόσο, όλοι τους έχουν να αντιμετωπίσουν το γεγονός ότι αδυνατούν να γίνουν γονείς τη στιγμή που εκείνοι θα επιλέξουν, ενώ παράλληλα έρχονται αντιμέτωποι με μια ψυχοφθόρα θεραπεία με αβέβαιο αποτέλεσμα, το οποίο μάλιστα είναι πέρα από τον έλεγχο τους. Σύμφωνα με την κ. Μοσκόφ, όλα αυτά έχουν αξιοσημείωτο ψυχικό κόστος για το ζευγάρι, το οποίο σε κάποιες περιπτώσεις μπορεί να βλάψει τη μεταξύ τους σχέση αλλά και την ψυχική τους υγεία. «Υπάρχει, μια συγκεκριμένη σειρά προβλημάτων, που είναι πιθανό να αντιμετωπίσει κάθε ζευγάρι που είναι με δυσκολίες γονιμότητας. Πρόκειται για την απώλεια / ματαίωση της εικόνας του ζευγαριού με παιδιά, την ανάγκη επαναπροσδιορισμού της ταυτότητας και των αξιών του, αλλά και τις παρενέργειες της μυστικότητας που είθισται να υπάρχει γύρω από το πρόβλημα του. Πολλοί επίσης έχουν φαντασιώσεις ενοχής και ανεπάρκειας ή βιώνουν την υπογονιμότητα ως τιμωρία. Και οι προεκτάσεις αυτών των προβλημάτων δεν είναι μόνο ενδοψυχικές αλλά και διαπροσωπικές. Σειρά από έρευνες επιβεβαιώνουν ότι ενώ κατ'εξάιρεση κάποια ζευγάρια έρχονται πιο κοντά όταν αντιμετωπίζουν δυσκολίες γονιμότητας, τα περισσότερα αναφέρουν ότι η ποιότητα της σχέσης τους για ένα μεγάλο διάστημα επηρεάζεται αρνητικά. Και η ερωτική τους ζωή ίσως να αποτελεί το κομμάτι της σχέσης που πλήττεται πιο πολύ από όλα. Οι λόγοι είναι πολλοί και συνήθως έχουν αποτέλεσμα την αναστολή της ερωτικής επιθυμίας. Για να αντιμετωπιστούν αποτελεσματικά ή ακόμη και για να προληφθούν όλα αυτά τα προβλήματα, πρέπει το ζευγάρι να καταφεύγει στη συμβουλευτική ψυχολογία και ψυχοθεραπεία έγκαιρα. Δυστυχώς στην Ελλάδα αυτό γίνεται συνήθως μετά από χρόνια και έχοντας ήδη το ζευγάρι αντιμετωπίσει αρκετές ανεπιτυχείς και ψυχοφθόρες προσπάθειες. Όπως μας λέει όμως η κ. Μοσκόφ, «στην Αγγλία, όπου έχω εμπειρία, η ψυχολογική υποστήριξη είναι διαθέσιμη στα ζευγάρια σχεδόν από την αρχή της θεραπείας τους για την αντιμετώπιση της υπογονιμότητας».<sup>8</sup>

## ΜΕΡΟΣ 4

### ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

#### 1. ΣΚΟΠΟΣ ΤΗΣ ΣΧΕΤΙΚΗΣ ΕΡΕΥΝΑΣ

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 φαινομένου 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 και 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.

#### 2. ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΕΣ ΥΠΟΘΕΣΕΙΣ

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

**1<sup>ος</sup> άξονας:** Τα υπογόνιμα άτομα αντιμετωπίζουν έντονα βιο-ψυχο-κοινωνικά προβλήματα άγνωστα στην κοινότητα.

**2<sup>ος</sup> άξονας:** Η συμβουλευτική είναι η βασική θεραπευτική μεθοδολογία υποστήριξής τους.

**3<sup>ος</sup> άξονας:** Η Κοινωνική Εργασία μπορεί να ανταπεξέλθει στην υποστήριξη των υπογόνιμων ατόμων, κυρίως με την δυνατότητα παρέμβασης της στην κοινότητα.

Αντίστοιχα οι ερευνητικές υποθέσεις της παρούσας μελέτης ήταν:

- 1<sup>ος</sup> άξονας:**
- Τα υπογόνιμα άτομα αντιμετωπίζουν έντονα ψυχολογικά προβλήματα.
  - Τα υπογόνιμα άτομα αντιμετωπίζουν έντονα κοινωνικά προβλήματα.
  - Τα υπογόνιμα άτομα βιώνουν κοινωνικό αποκλεισμό, λόγω ελλειπών ενημέρωσης της κοινότητας.
  - Η ένταση του ψυχο-κοινωνικού πόνου είναι μεγαλύτερη στις υπογόνιμες γυναίκες.
- 2<sup>ος</sup> άξονας:**
- Τα μέτρα – υποκατάστατα της υπογονιμότητας που το κάθε άτομο επιλέγει, δεν μειώνουν τα αποτελέσματα της υπογονιμότητας.
  - Η υπογονιμότητα δημιουργεί ενοχές στα άτομα που την

βιώνουν.

- Υπάρχει ανάγκη ψυχολογικής υποστήριξης από ειδικούς επαγγελματίες υγείας.

### 3<sup>ος</sup> άξονας:

- Δεν υπάρχουν διαφοροποιήσεις μεταξύ των υπογόνιμων ατόμων με διαφορετική ηλικία, τόπο διαμονής, οικονομική κατάσταση και επάγγελμα.
- Το μοντέλο υποστήριξης είναι ιατροκεντρικό.
- Ο ρόλος του επαγγελματία της υγείας πρέπει να περιλαμβάνει και παρέμβαση στην κοινότητα.
- Δεν είναι γνωστές οι δυνατότητες υποστήριξης από Κοινωνικούς Λειτουργούς.

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

## 3. ΥΛΙΚΟ - ΜΕΘΟΔΟΣ

### A. Σχεδιασμός της έρευνας

Η μέθοδός μας στηρίχθηκε στο περιγραφικό μοντέλο έρευνας, με βάση το οποίο περιγράφονται μεταβλητές και συγκρίνονται ομάδες ατόμων με βάση κάποια μεταβλητή<sup>38,39</sup>.

### B. 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 σε 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 είναι πολλαπλών επιλογών. Οι τακτικές κλίμακες επιτρέπουν να προσδιορίσουμε τις “κατώτερες” ή “ανώτερες” θέσεις: π.χ. πολύ κακή - κακή - μέτρια - καλή - πολύ καλή<sup>38</sup>.

Τα στοιχεία δεν αλλοιώθηκαν, διότι πάρθηκαν σε συγκεκριμένο χώρο (διανομή ερωτηματολογίου μέσα στο χώρο συλλόγου υπογόνιμων ζευγαριών) και το ερωτηματολόγιο μοιράστηκε 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.

### **Γ. Τόπος και χρόνος έρευνας**

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

### **Δ. 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.

### **Ε. Κριτήρια εισαγωγής και αποκλεισμού δεδομένων<sup>39</sup>**

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 κάποια μορφής υπογονιμότητα

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

### **ΣΤ. 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, 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.

### **Ζ. Κωδικοποίηση και Στατιστική Ανάλυση**

Μετά την συλλογή των δεδομένων οι απαντήσεις κωδικοποιήθηκαν, έγινε η εισαγωγή των στοιχείων στον ηλεκτρόνιο 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, την ηλικία, το επάγγελμα, κ.λ.π. των ερωτώμενων (πίνακες συνάφειας, στατιστική σημαντικότητα, δείκτες συνάφειας).

Συγκεκριμένα, η χρήση του SPSS<sup>38</sup> στην έρευνα σήμερα, χρησιμοποιείται ευρέως από ακαδημαϊκά ιδρύματα, ερευνητικά κέντρα κ.λ.π. και οι δραστηριότητες του SPSS αφορούν τις διαδικασίες 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 συχνοτήτων 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<sup>40</sup>.

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

## 1. 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.

## 2. 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 των ερωτηθέντων. Η στατιστική μέθοδος που χρησιμοποιήθηκε για τον έλεγχο των παρατηρούμενων διαφορών μεταξύ των εξεταζόμενων ομάδων, ήταν το chi-square ή  $\chi^2$  (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. Η συγκεκριμένη δοκιμασία χρησιμοποιήθηκε γιατί είναι η καταλληλότερη για επεξεργασία δεδομένων από ερωτηματολόγια και σχετικά μικρά δείγματα.

Στο τέλος, 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  $p < 0,05^{41}$ .

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

#### 4. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΤΗΣ ΑΝΑΛΥΣΗΣ ΔΕΔΟΜΕΝΩΝ

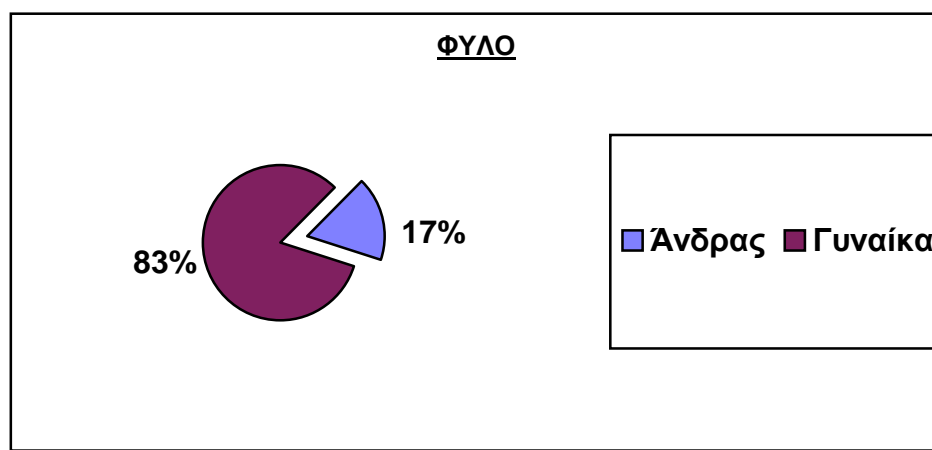
##### 1. ΠΕΡΙΓΡΑΦΙΚΗ ΚΑΤΑΝΟΜΗ ΤΟΥ ΔΕΙΓΜΑΤΟΣ

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

##### Α. Δημογραφικά στοιχεία ερωτώμενων

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

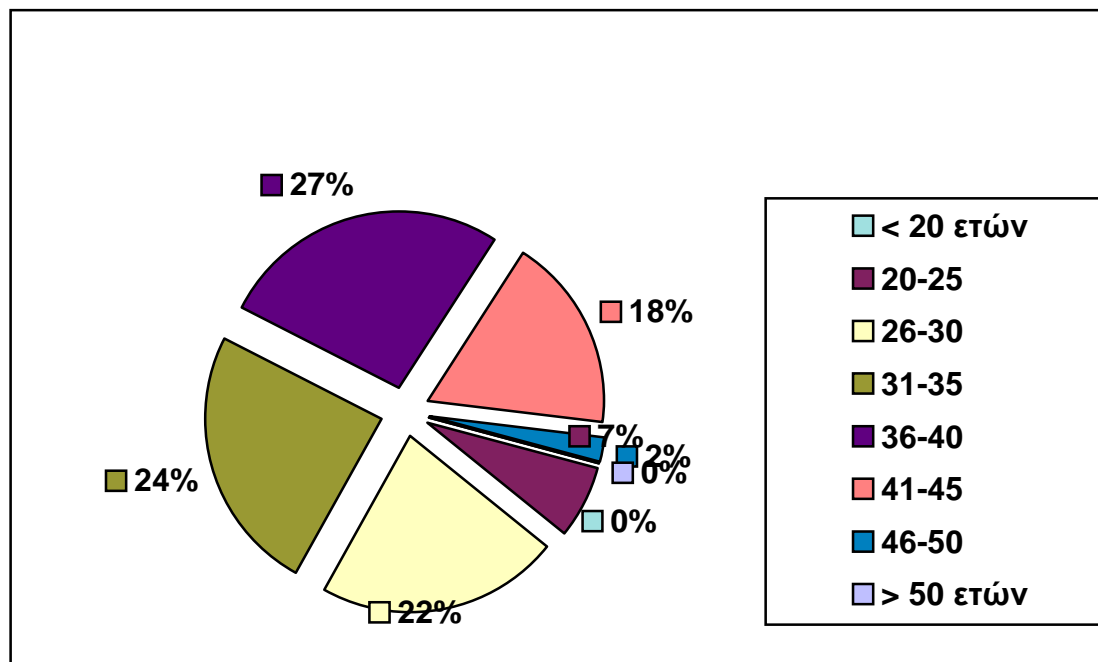
ΑΠΑΝΤΗΣΗ	ΑΡΙΘΜΟΣ	ΠΟΣΟΣΤΟ
Άνδρας	10	17
Γυναίκα	50	83
<b>ΣΥΝΟΛΟ</b>	<b>60</b>	<b>100%</b>



Οι περισσότεροι ερωτηθέντες στην παρούσα έρευνα ήταν γυναίκες (83 %).

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

ΑΠΑΝΤΗΣΗ	ΑΡΙΘΜΟΣ	ΠΟΣΟΣΤΟ
< 20 ετών	0	0
20 – 25 ετών	4	7
26 – 30 ετών	13	22
31 – 35 ετών	14	24
36 – 40 ετών	16	27
41 – 45 ετών	11	18
46 – 50 ετών	1	2
> 50 ετών	0	0
<b>ΣΥΝΟΛΟ</b>	<b>60</b>	<b>100%</b>

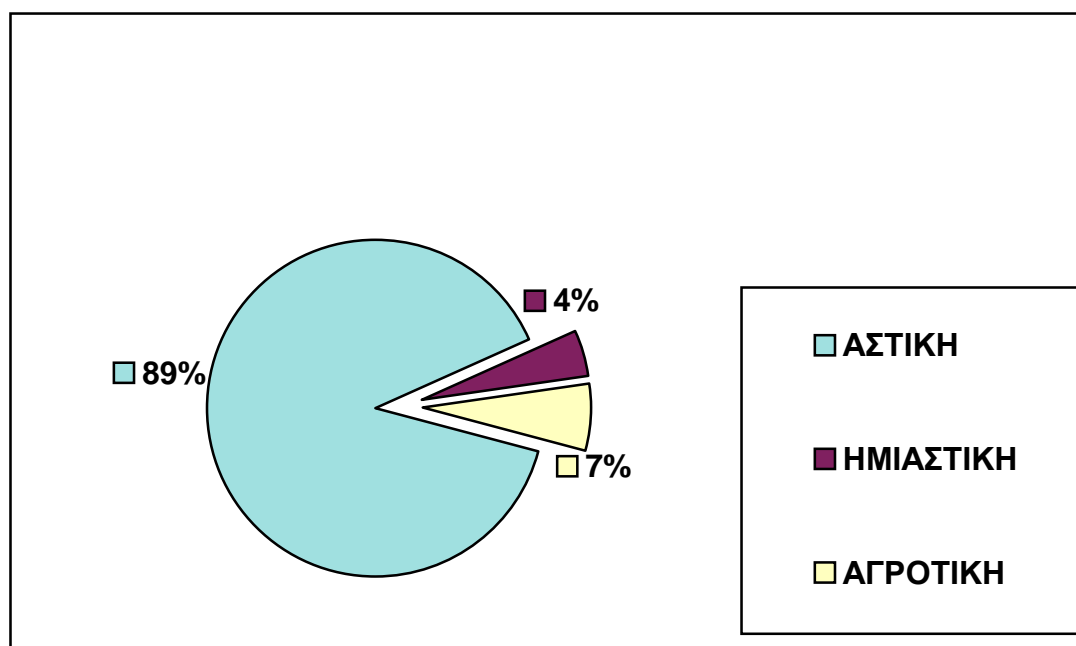


Οι περισσότεροι ερωτηθέντες στην παρούσα έρευνα ήταν ηλικίας 31-40 ετών (51 %).



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

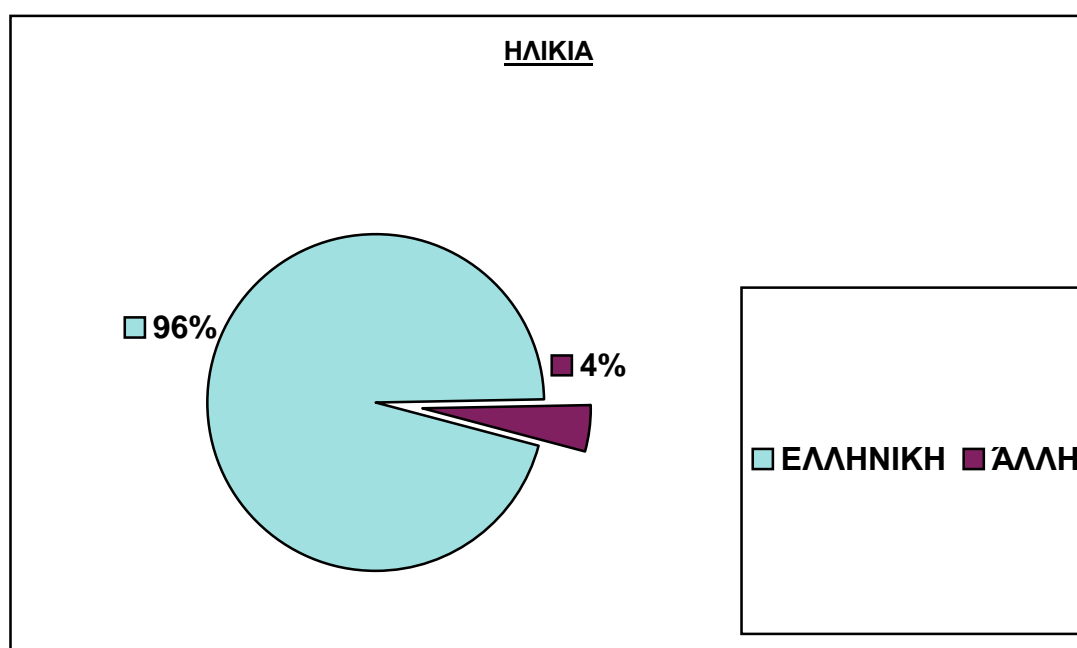
ΑΠΑΝΤΗΣΗ	ΑΡΙΘΜΟΣ	ΠΟΣΟΣΤΟ
Αστική	53	89
Ημιαστική	2	4
Αγροτική	4	7
<b>ΣΥΝΟΛΟ</b>	<b>60</b>	<b>100%</b>



Οι περισσότεροι ερωτηθέντες στην παρούσα έρευνα ήταν κάτοικοι αστικών κέντρων (89 %).

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

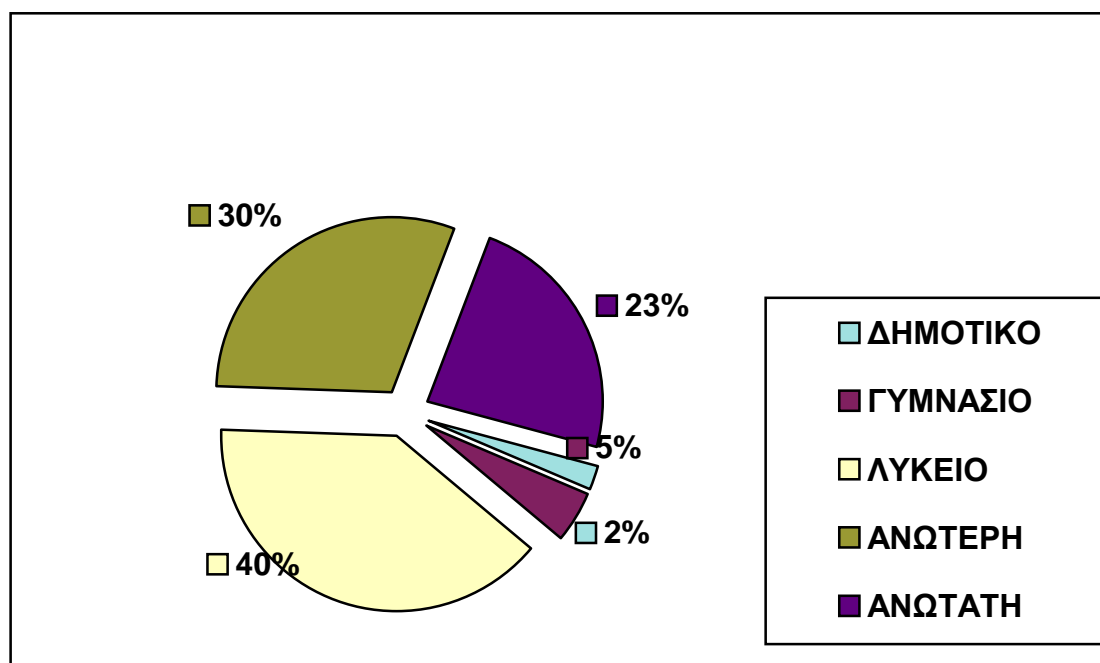
ΑΠΑΝΤΗΣΗ	ΑΡΙΘΜΟΣ	ΠΟΣΟΣΤΟ
Ελληνική	58	96
Άλλη	2	4
<b>ΣΥΝΟΛΟ</b>	<b>60</b>	<b>100%</b>



Οι περισσότεροι ερωτηθέντες στην παρούσα έρευνα ήταν ελληνικής καταγωγής (96 %).

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

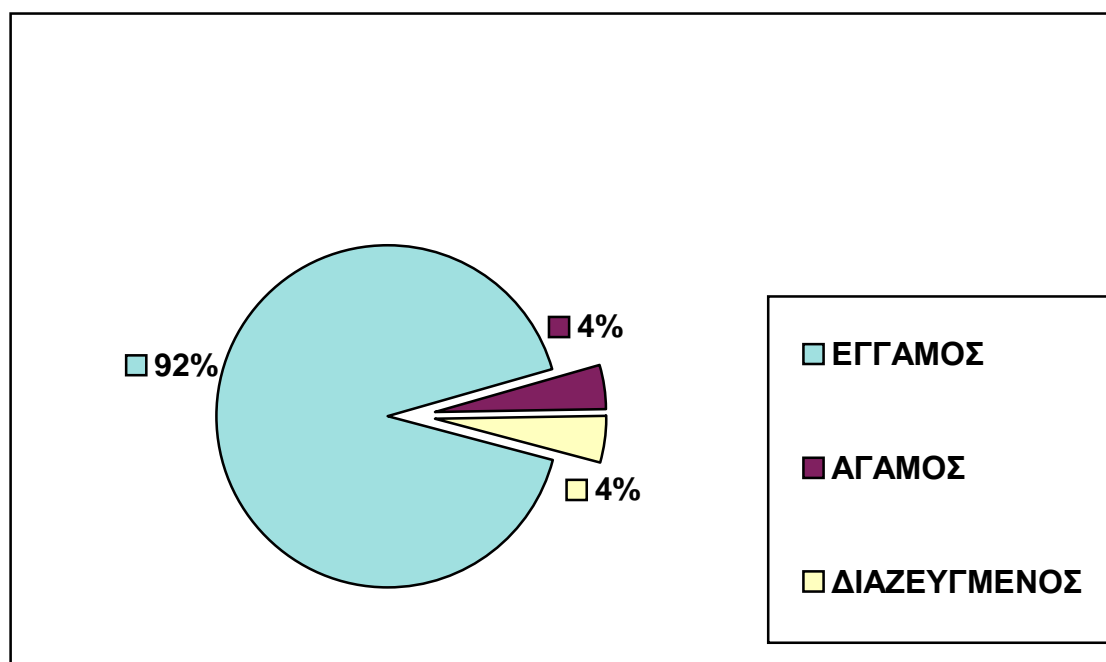
ΑΠΑΝΤΗΣΗ	ΑΡΙΘΜΟΣ	ΠΟΣΟΣΤΟ
Αναλφάβητος	0	0
Δημοτικό	1	2
Γυμνάσιο	3	5
Λύκειο	24	40
Ανώτερη	18	30
Ανώτατη	14	23
Μεταπτυχιακός Τίτλος	0	0
<b>ΣΥΝΟΛΟ</b>	<b>60</b>	<b>100%</b>



Οι περισσότεροι ερωτηθέντες στην παρούσα έρευνα ήταν απόφοιτοι τουλάχιστον Λυκείου (93 %).

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

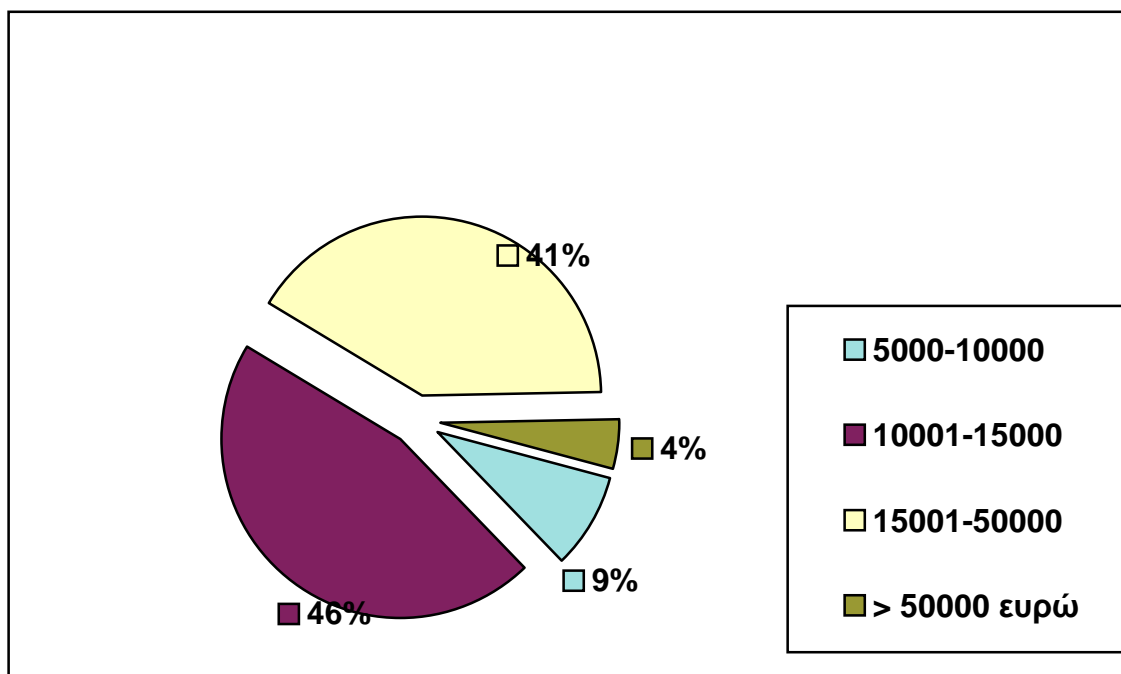
ΑΠΑΝΤΗΣΗ	ΑΡΙΘΜΟΣ	ΠΟΣΟΣΤΟ
Έγγαμος/η	55	91
Άγαμος/η	3	5
Διαζευγμένος/η	2	4
<b>ΣΥΝΟΛΟ</b>	<b>60</b>	<b>100%</b>



Οι περισσότεροι ερωτηθέντες στην παρούσα έρευνα ήταν έγγαμοι (92 %).

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

ΑΠΑΝΤΗΣΗ	ΑΡΙΘΜΟΣ	ΠΟΣΟΣΤΟ
5.001 – 10.000 Ευρώ	5	9
10.001 – 15.000 Ευρώ	28	46
15.001 – 50.000 Ευρώ	25	41
> 50.000 Ευρώ	2	4
<b>ΣΥΝΟΛΟ</b>	<b>60</b>	<b>100%</b>



Οι περισσότεροι ερωτηθέντες στην παρούσα έρευνα ήταν καλής ή αρκετά καλής οικονομικής κατάστασης (87 %).

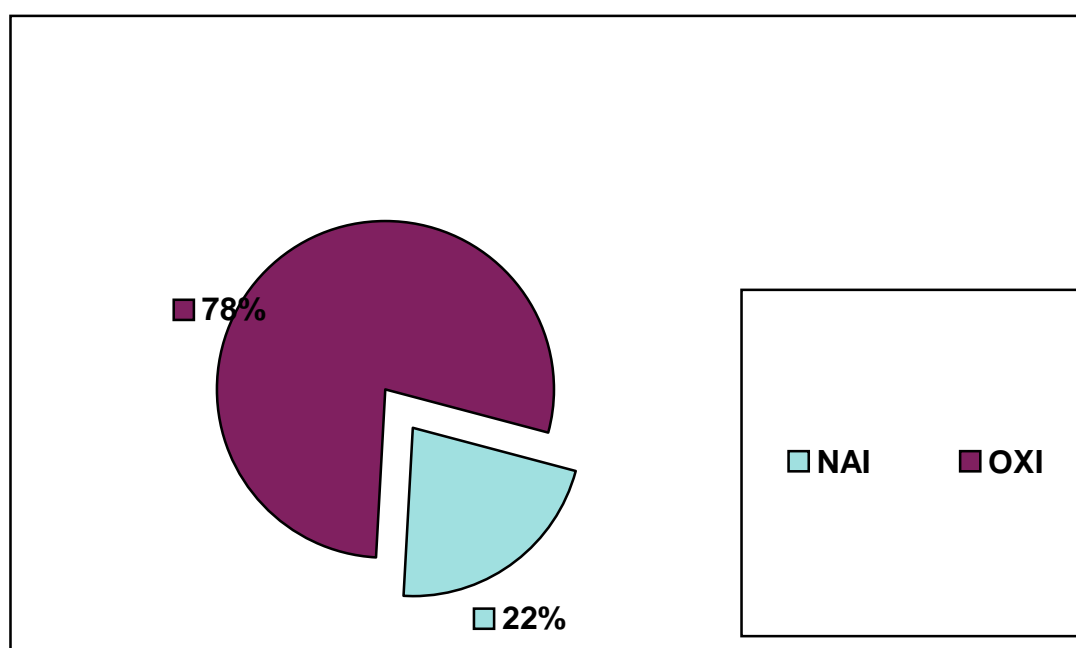
**ΠΙΝΑΚΑΣ 8:** Κατανομή των απαντήσεων 60 ερωτηθέντων σε σχέση με το επάγγελμά τους.

ΑΠΑΝΤΗΣΗ	ΑΡΙΘΜΟΣ	ΠΟΣΟΣΤΟ
Υπάλληλος Γραφείου	24	39
Εργάτης	2	4
Αγρότης	1	2
Άνεργος	2	4
Οικιακά	4	7
Πωλητής	11	17
Επαγγελματίας Υγείας	2	4
Νομικός	1	2
Εκπαιδευτικός	10	17
<b>ΣΥΝΟΛΟ</b>	<b>60</b>	<b>100%</b>

Οι περισσότεροι ερωτηθέντες στην παρούσα έρευνα ήταν υπάλληλοι γραφείου (39 %).

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

ΑΠΑΝΤΗΣΗ	ΑΡΙΘΜΟΣ	ΠΟΣΟΣΤΟ
Ναι	13	22
Όχι	47	78
<b>ΣΥΝΟΛΟ</b>	<b>60</b>	<b>100%</b>

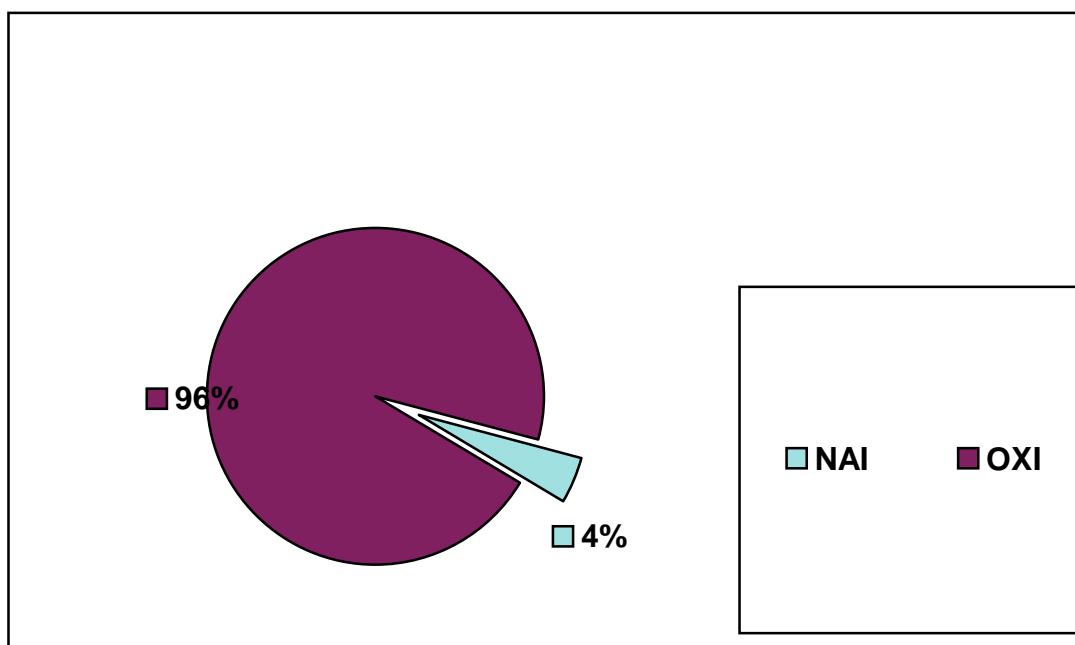


Οι περισσότεροι ερωτηθέντες στην παρούσα έρευνα δεν είχαν αποκτήσει δικό τους παιδί στο παρελθόν (78 %).



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

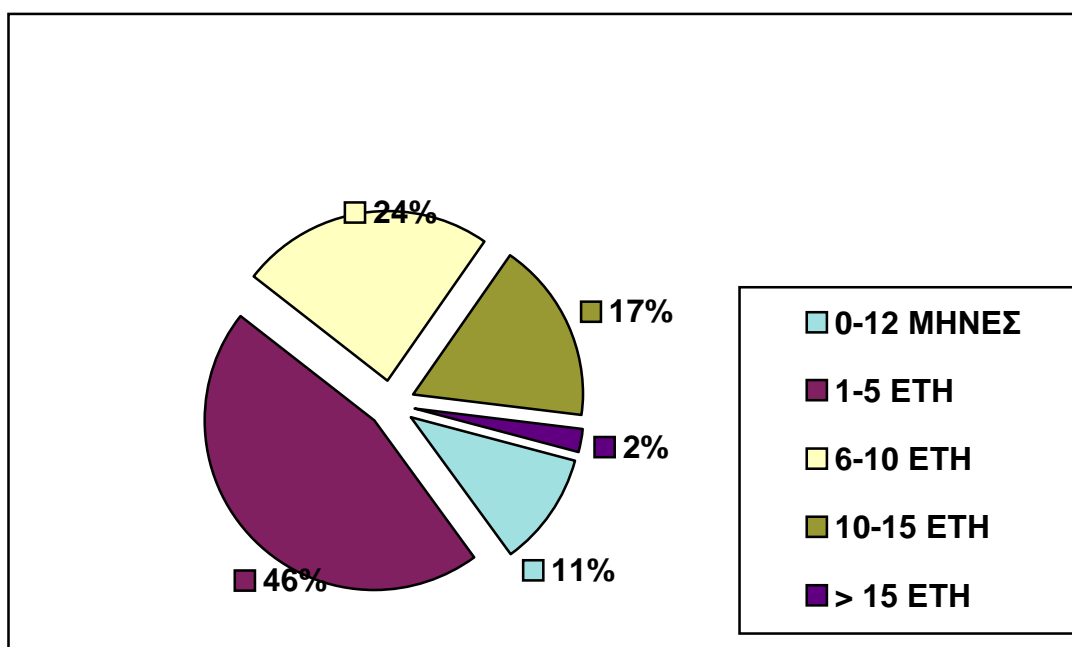
ΑΠΑΝΤΗΣΗ	ΑΡΙΘΜΟΣ	ΠΟΣΟΣΤΟ
ΝΑΙ	2	4
ΟΧΙ	58	96
<b>ΣΥΝΟΛΟ</b>	<b>60</b>	<b>100%</b>



Οι περισσότεροι ερωτηθέντες στην παρούσα έρευνα δεν είχαν έχουν υιοθετήσει δικό τους παιδί (96 %).

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

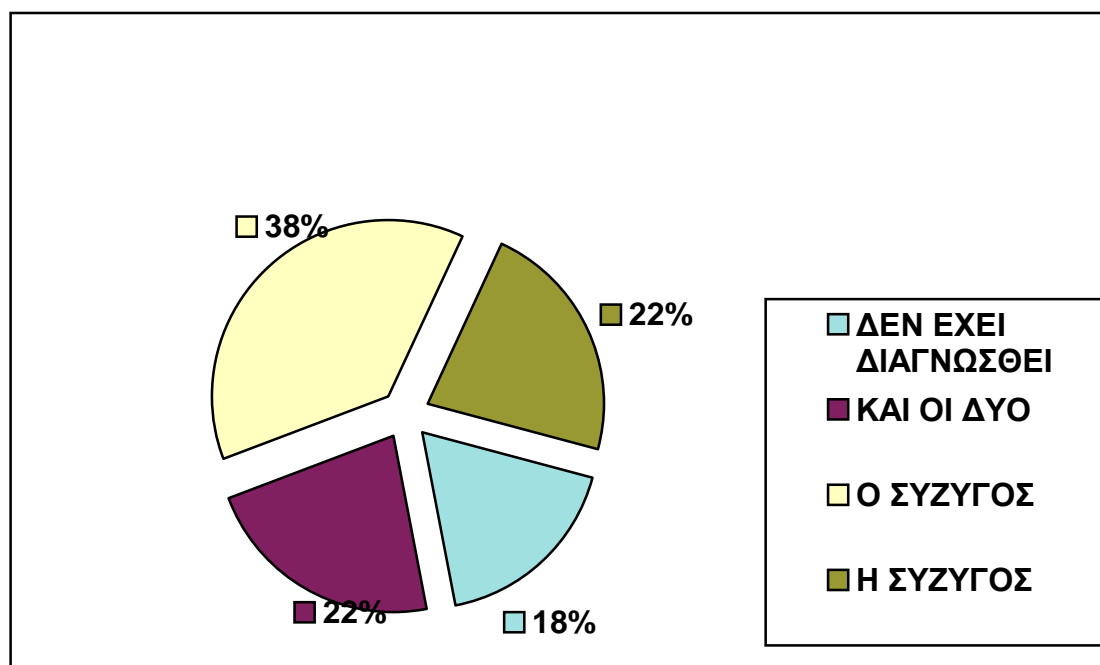
ΑΠΑΝΤΗΣΗ	ΑΡΙΘΜΟΣ	ΠΟΣΟΣΤΟ
0 -12 μήνες	7	11
1-5 έτη	28	46
6 -10 έτη	14	24
10-15 έτη	10	17
> 15 έτη	1	2
<b>ΣΥΝΟΛΟ</b>	<b>60</b>	<b>100%</b>



Οι περισσότεροι ερωτηθέντες στην παρούσα έρευνα απάντησαν ότι έχει περάσει 1 έως 5 έτη από την διάγνωση της υπογονιμότητας (57 %).

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

ΑΠΑΝΤΗΣΗ	ΑΡΙΘΜΟΣ	ΠΟΣΟΣΤΟ
Δεν έχει διαγνωσθεί	11	18
Και οι δύο	13	22
Ο σύζυγος	23	38
Η σύζυγος	13	22
<b>ΣΥΝΟΛΟ</b>	<b>60</b>	<b>100%</b>

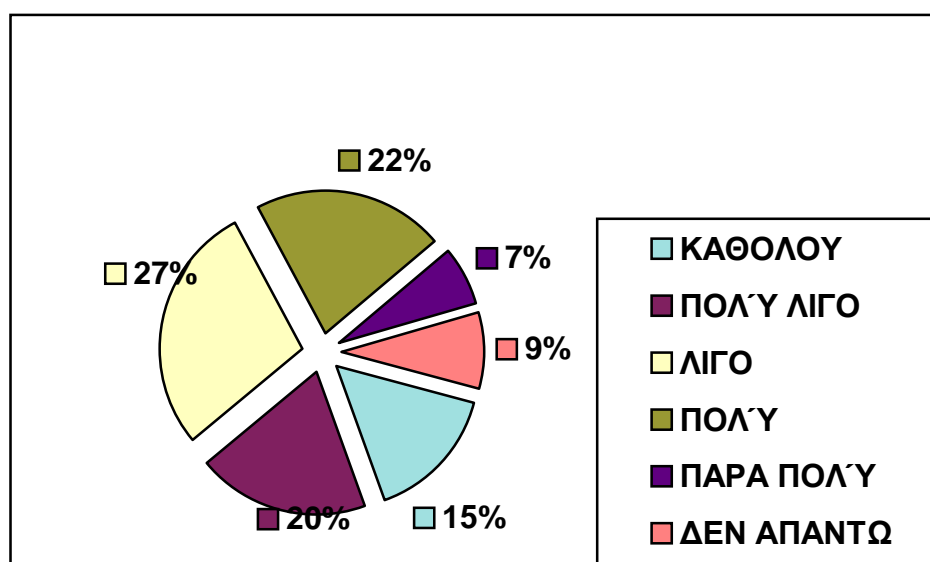


Οι περισσότεροι ερωτηθέντες στην παρούσα έρευνα απάντησαν ότι ο σύζυγος ήταν η αιτία της υπογονιμότητας (38 %)

**Β. 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
<b>ΣΥΝΟΛΟ</b>	<b>60</b>	<b>100%</b>



Οι περισσότεροι ερωτηθέντες στην παρούσα έρευνα λίγο ελπίζουν ακόμη σε μία εγκυμοσύνη φυσιολογική ή υποβοηθούμενη (28 %).

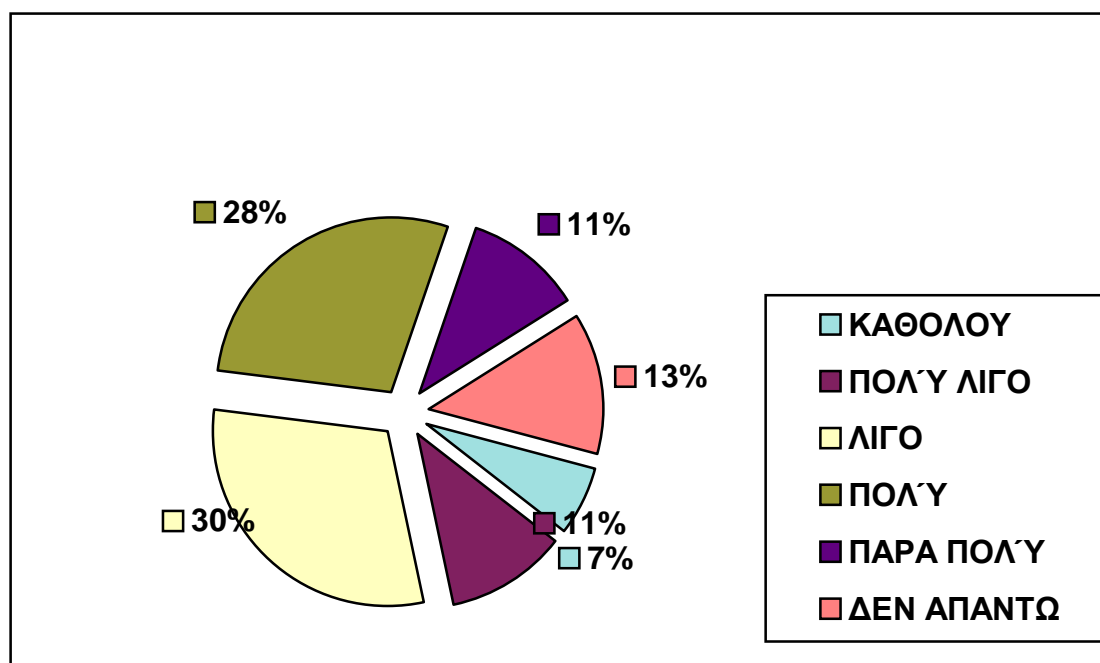
**ΠΙΝΑΚΑΣ 14:** Κατανομή των απαντήσεων 60 ερωτηθέντων σε σχέση με την άποψή τους για τα άτεκνα ζευγάρια:

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
<b>ΣΥΝΟΛΟ</b>	<b>60</b>	<b>100%</b>

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) (43 %).

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

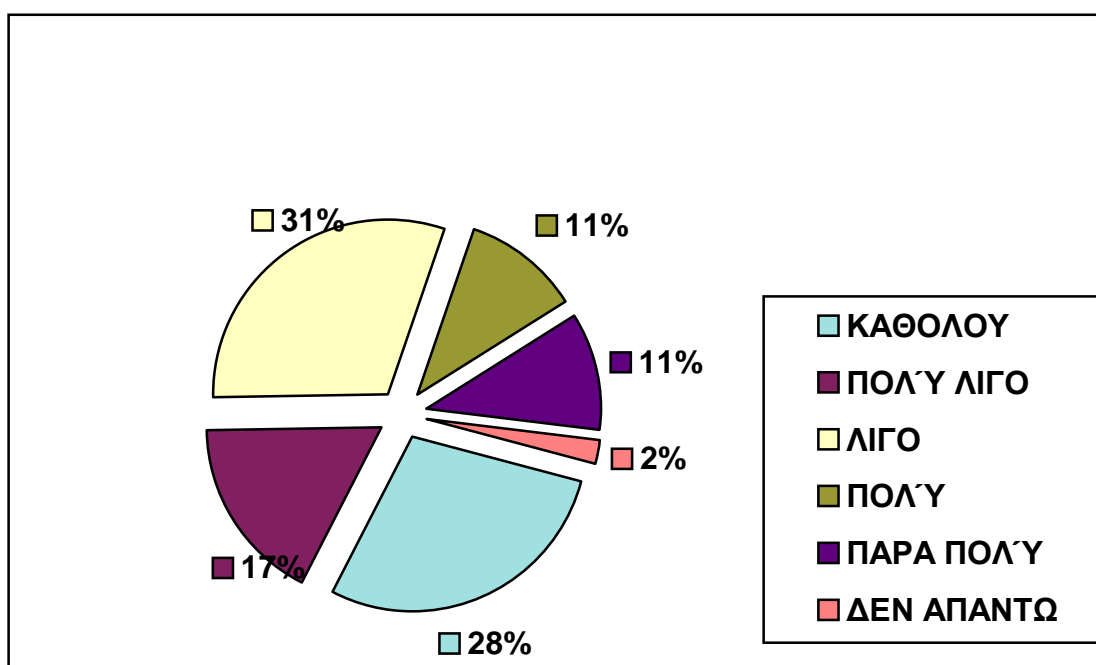
ΑΠΑΝΤΗΣΗ	ΑΡΙΘΜΟΣ	ΠΟΣΟΣΤΟ
Καθόλου	3	7
Πολύ λίγο	5	11
Λίγο	14	30
Πολύ	13	28
Πάρα πολύ	5	11
Δεν ξέρω / δεν απαντώ	6	13
<b>ΣΥΝΟΛΟ</b>	<b>60</b>	<b>100%</b>



Οι περισσότεροι ερωτηθέντες στην παρούσα έρευνα αισθάνονται πως το γεγονός ότι δεν έχουν παιδιά/α τους έχει καταβάλλει ψυχολογικά λίγο (30 %).

**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
<b>ΣΥΝΟΛΟ</b>	<b>60</b>	<b>100%</b>

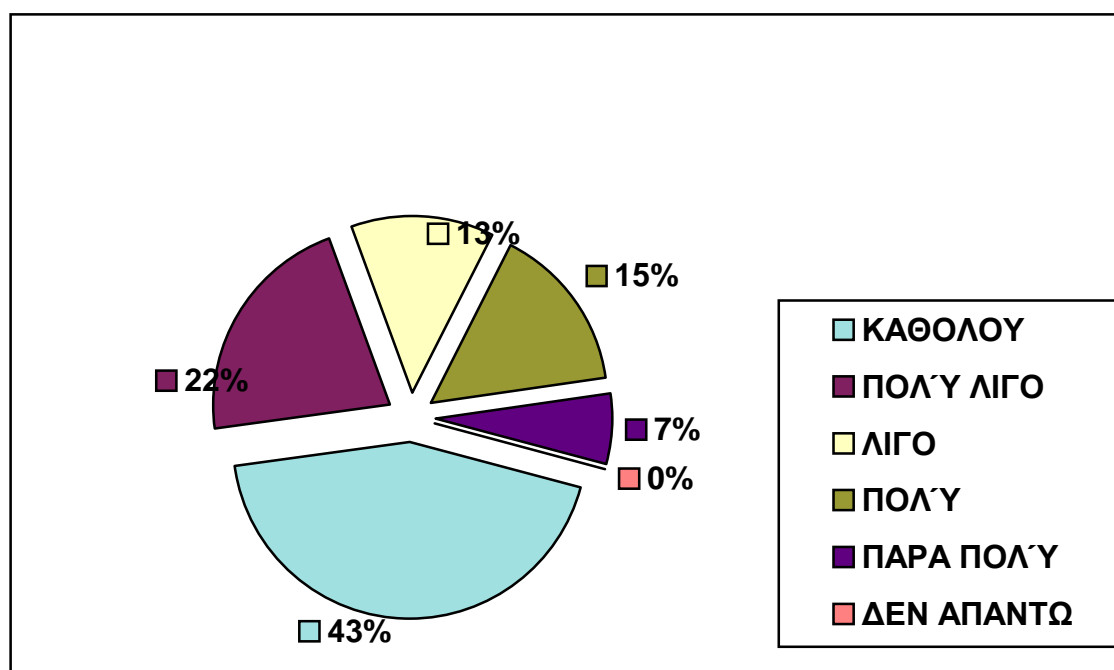


Οι περισσότεροι ερωτηθέντες στην παρούσα έρευνα απάντησαν ότι η υπογονιμότητα, δεν έχει επηρεάσει αρνητικά την αυτοεκτίμησή τους (75 %).



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

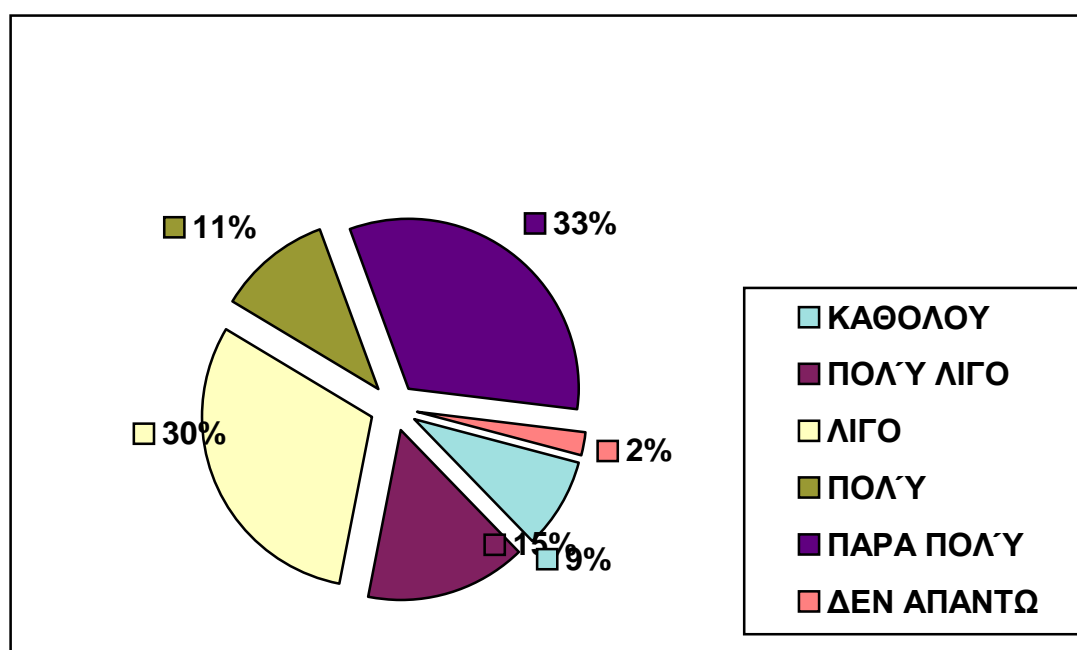
ΑΠΑΝΤΗΣΗ	ΑΡΙΘΜΟΣ	ΠΟΣΟΣΤΟ
Καθόλου	20	44
Πολύ λίγο	10	22
Λίγο	6	13
Πολύ	7	15
Πάρα πολύ	3	7
Δεν ξέρω / δεν απαντώ	0	0
<b>ΣΥΝΟΛΟ</b>	<b>60</b>	<b>100%</b>



Οι περισσότεροι ερωτηθέντες στην παρούσα έρευνα απάντησαν ότι η υπογονιμότητα, δεν έχει επηρεάσει αρνητικά τις σεξουαλικές σχέσεις τους (66%).

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

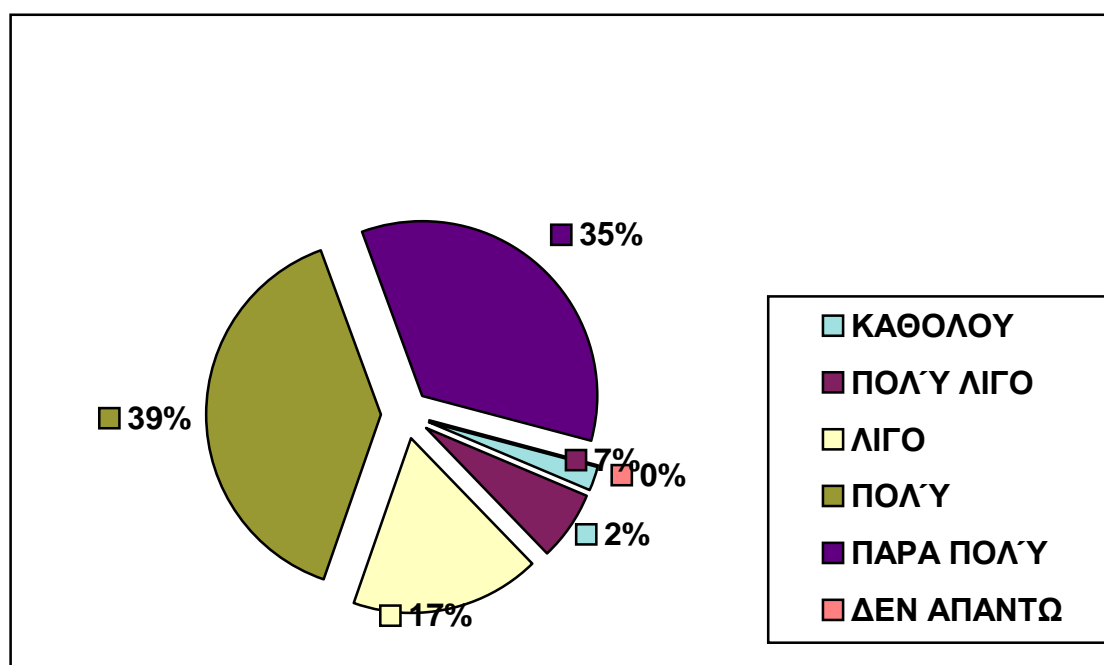
ΑΠΑΝΤΗΣΗ	ΑΡΙΘΜΟΣ	ΠΟΣΟΣΤΟ
Καθόλου	4	9
Πολύ λίγο	7	15
Λίγο	14	30
Πολύ	5	11
Πάρα πολύ	15	33
Δεν ξέρω / δεν απαντώ	1	2
<b>ΣΥΝΟΛΟ</b>	<b>60</b>	<b>100%</b>



Οι περισσότεροι ερωτηθέντες στην παρούσα έρευνα απαντησαν αισθάνονται πάρα πολύ ή πολύ ένοχοι για την υπογονιμότητα του ζευγαριού (44%).

**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
<b>ΣΥΝΟΛΟ</b>	<b>60</b>	<b>100%</b>



Οι περισσότεροι ερωτηθέντες στην παρούσα έρευνα πιστεύουν ότι η υπογονιμότητα βιώνεται πολύ πιο έντονα από τη γυναίκα (74 %).

**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
Ζήλεια	0	0
Απόρριψη	0	0
Αποτυχία	0	0
Φόβο	3	7
Άλλο.....	1	2
Δεν ξέρω / δεν απαντώ	2	4
<b>ΣΥΝΟΛΟ</b>	<b>60</b>	<b>100%</b>

Οι περισσότεροι ερωτηθέντες στην παρούσα έρευνα απάντησαν ότι η υπογονιμότητα του προκαλεί κυρίως άγχος (30 %), θυμό (20%) και κατάθλιψη (15%).

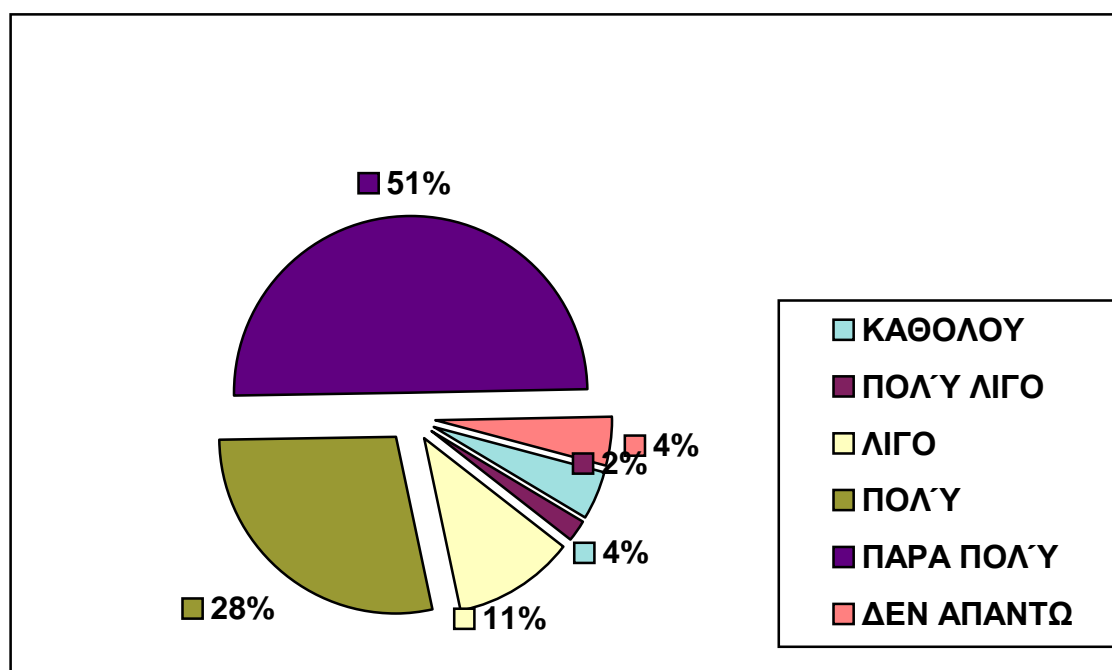
**ΠΙΝΑΚΑΣ 21:** Κατανομή των απαντήσεων 60 ερωτηθέντων σε σχέση με τους τρόπους αντιμετώπισης της υπογονιμότητας.

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
<b>ΣΥΝΟΛΟ</b>	<b>60</b>	<b>100%</b>

Οι περισσότεροι ερωτηθέντες στην παρούσα έρευνα απάντησαν ότι, αντιμετωπίζουν το πρόβλημα κατά μέτωπο (22%), ενώ ζητούν από τον Θεό βοήθεια (22%) και συμβουλές από επαγγελματίες (20%).

**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.

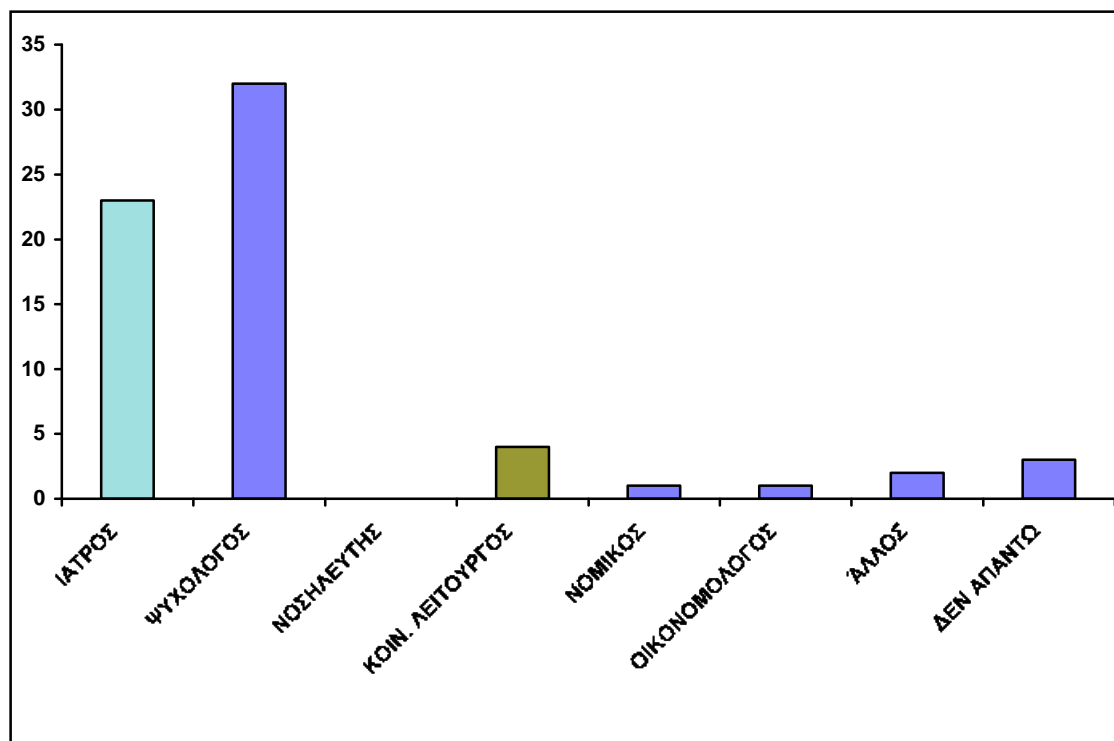
ΑΠΑΝΤΗΣΗ	ΑΡΙΘΜΟΣ	ΠΟΣΟΣΤΟ
Καθόλου	2	4
Πολύ λίγο	1	2
Λίγο	5	11
Πολύ	13	28
Πάρα πολύ	23	51
Δεν ξέρω / δεν απαντώ	2	4
<b>ΣΥΝΟΛΟ</b>	<b>60</b>	<b>100%</b>



Οι περισσότεροι ερωτηθέντες στην παρούσα έρευνα πιστεύουν πως η συνεργασία με έναν ειδικό επιστήμονα, θα ήταν πολύ ή πάρα πολύ βοηθητική για την ψυχολογική τους κατάσταση (79%).

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

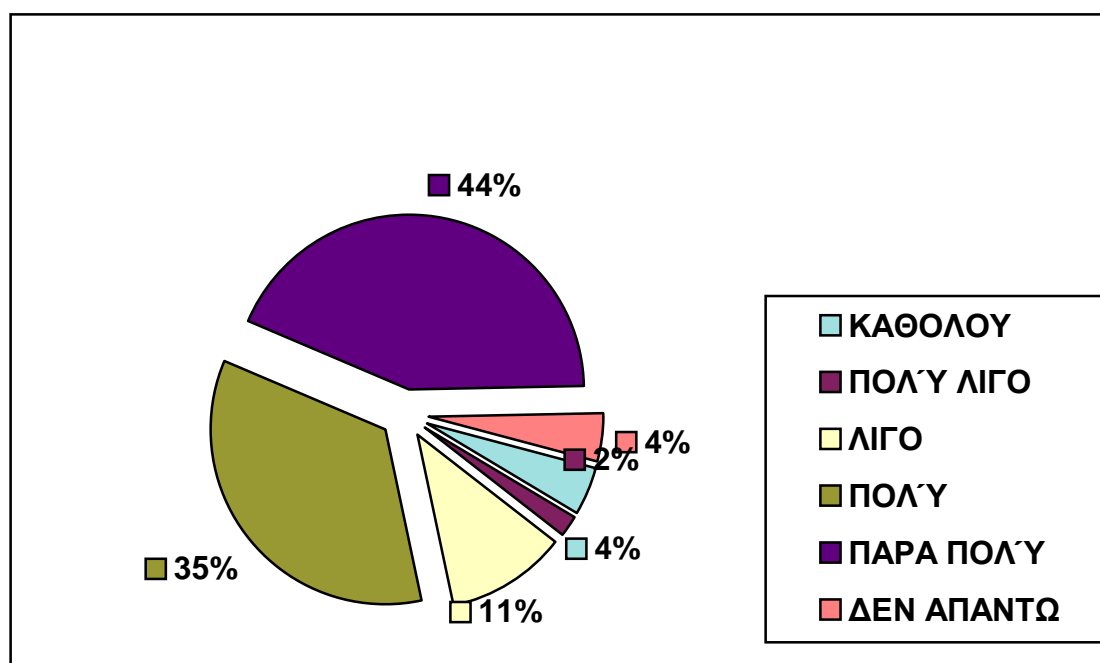
ΑΠΑΝΤΗΣΗ	ΑΡΙΘΜΟΣ	ΠΟΣΟΣΤΟ
Ιατρός	23	50
Ψυχολόγος	32	70
Νοσηλεύτης	0	0
Κοινωνικός Λειτουργός	4	9
Νομικός	1	2
Οικονομολόγος	1	2
Άλλος	2	4
Δεν ξέρω / δεν απαντώ	3	7



Οι περισσότεροι ερωτηθέντες στην παρούσα έρευνα θεωρούν ότι έχουν ανάγκη Ψυχολόγου για βοήθεια (70%).

**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
<b>ΣΥΝΟΛΟ</b>	<b>60</b>	<b>100%</b>

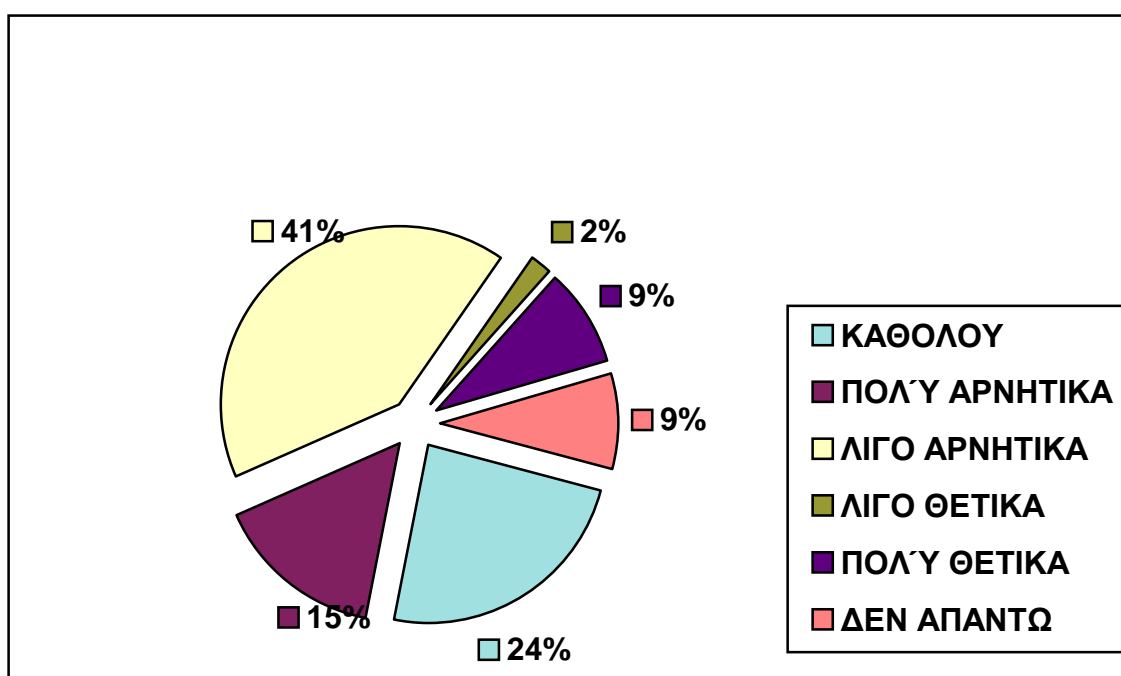


Οι περισσότεροι ερωτηθέντες στην παρούσα έρευνα πιστεύουν έντονα πως ο/η σύντροφός τους κατανοεί το μέγεθος του προβλήματός σας όσο οι ίδιοι (44%).



**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.

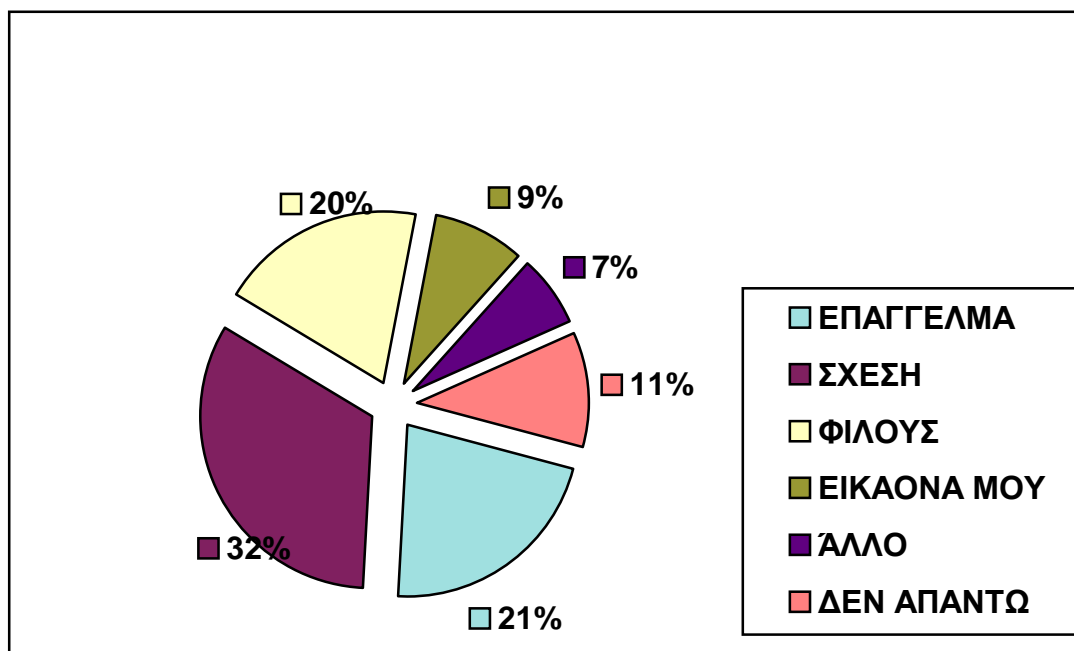
ΑΠΑΝΤΗΣΗ	ΑΡΙΘΜΟΣ	ΠΟΣΟΣΤΟ
Καθόλου	11	24
Πολύ αρνητικά	7	15
Λίγο αρνητικά	19	41
Λίγο θετικά	1	2
Πολύ θετικά	4	9
Δεν ξέρω / δεν απαντώ	4	9
<b>ΣΥΝΟΛΟ</b>	<b>60</b>	<b>100%</b>



Οι περισσότεροι ερωτηθέντες στην παρούσα έρευνα πιστεύουν ότι το γεγονός της υπογονιμότητας, επηρέασε τις σχέσεις με τον/την σύντροφό τους αρνητικά (55%).

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

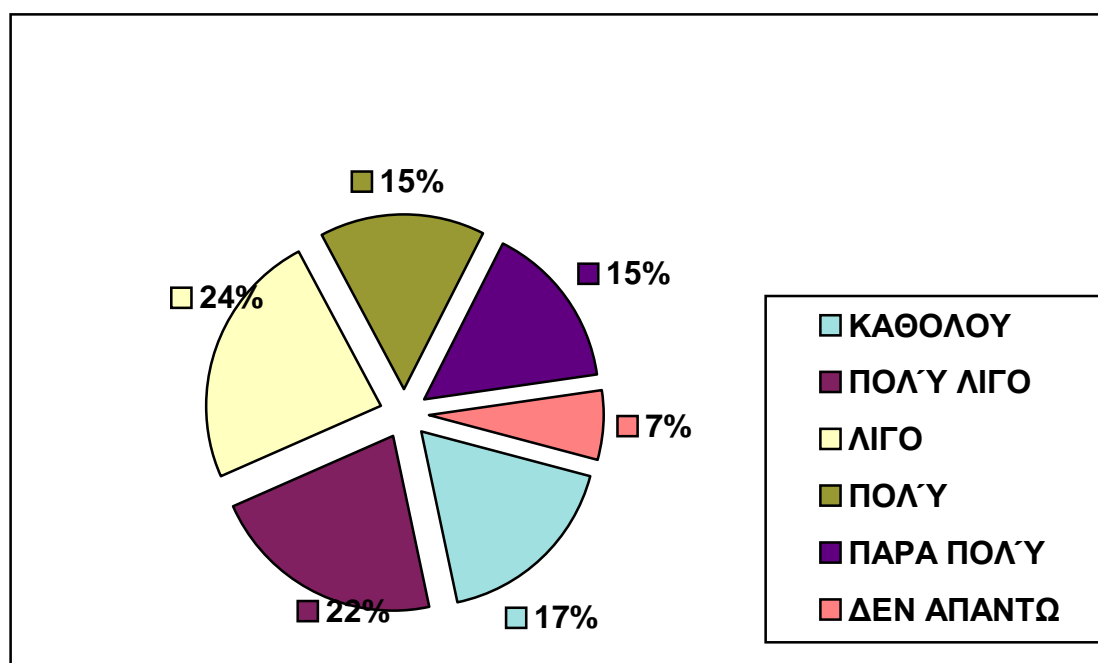
ΑΠΑΝΤΗΣΗ	ΑΡΙΘΜΟΣ	ΠΟΣΟΣΤΟ
Επένδυσα περισσότερο στο επάγγελμά μου	10	21
Επένδυσα περισσότερο στη σχέση μου, με τον/την σύζυγό μου	15	32
Επένδυσα περισσότερο σε φίλους	9	20
Ασχολήθηκα περισσότερο με την εικόνα του εαυτού μου	4	9
Άλλο	3	7
Δεν ξέρω / δεν απαντώ	5	11
<b>ΣΥΝΟΛΟ</b>	<b>60</b>	<b>100%</b>



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 (32%).

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

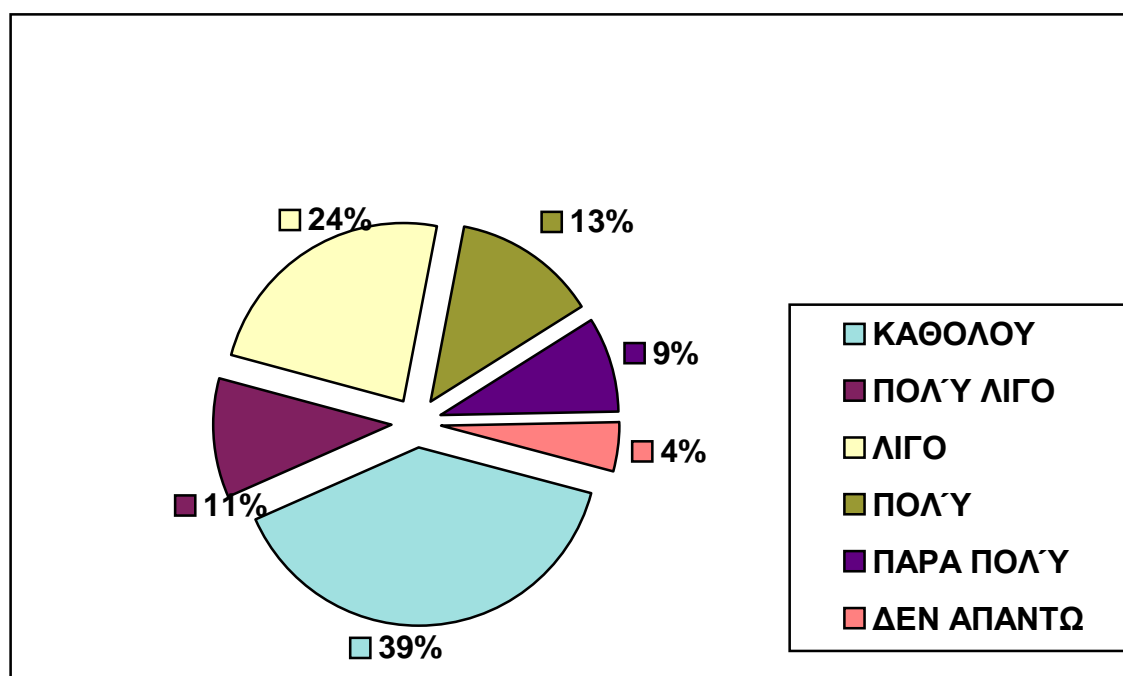
ΑΠΑΝΤΗΣΗ	ΑΡΙΘΜΟΣ	ΠΟΣΟΣΤΟ
Καθόλου	8	17
Πολύ λίγο	10	22
Λίγο	11	24
Πολύ	7	15
Πάρα πολύ	7	15
Δεν ξέρω / δεν απαντώ	3	7
<b>ΣΥΝΟΛΟ</b>	<b>60</b>	<b>100%</b>



Οι περισσότεροι ερωτηθέντες στην παρούσα έρευνα θεωρούν ότι στενό συγγενικό τους περιβάλλον, δεν αναφέρει συχνά ή δεν εμμένει στην απόκτηση ενός παιδιού (46%).

**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
<b>ΣΥΝΟΛΟ</b>	<b>60</b>	<b>100%</b>



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 (39 %).

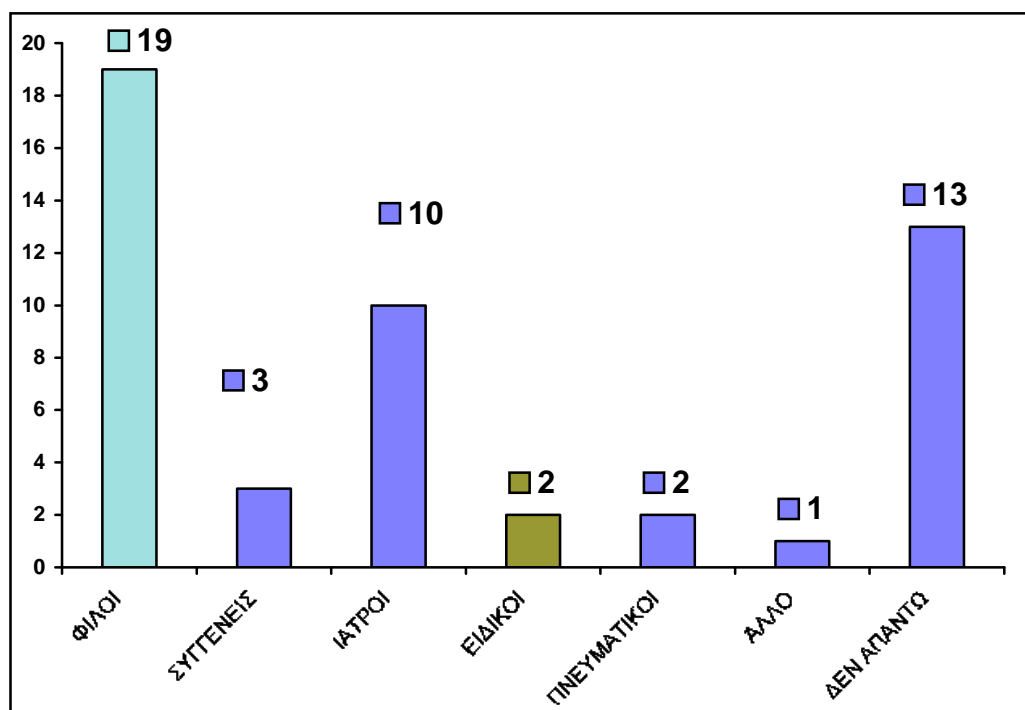
**ΠΙΝΑΚΑΣ 29:** Κατανομή των απαντήσεων 60 ερωτηθέντων σε σχέση με το πώς πιστεύουν πως τους βλέπουν οι γύρω τους.

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
<b>ΣΥΝΟΛΟ</b>	<b>60</b>	<b>100%</b>

Οι περισσότεροι ερωτηθέντες στην παρούσα έρευνα πιστεύουν ότι οι γύρω τους τους βλέπουν σαν ζευγάρι κι όχι σαν οικογένεια (33%).

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

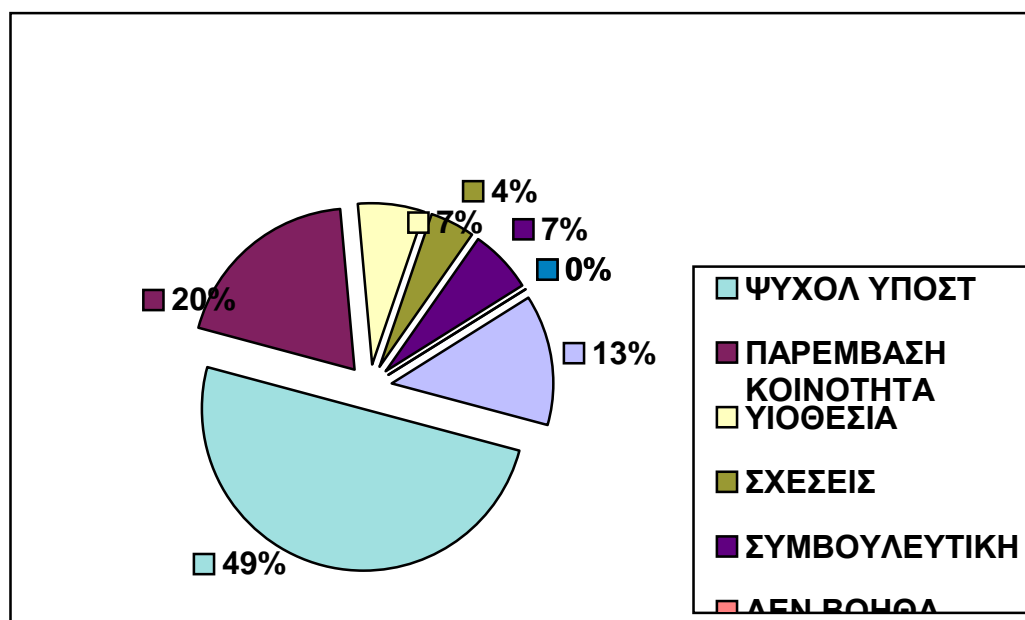
ΑΠΑΝΤΗΣΗ	ΑΡΙΘΜΟΣ	ΠΟΣΟΣΤΟ
Φίλους	19	41
Συγγενείς	3	7
Συναδέλφους	0	0
Ιατρούς	10	22
Ειδικούς επιστήμονες (ψυχολόγους, Κοινωνικούς Λειτουργούς)	2	4
Εξομολόγους / πνευματικούς	2	4
Άλλο.....	1	2
Δεν ξέρω / δεν απαντώ	6	13
<b>ΣΥΝΟΛΟ</b>	<b>60</b>	<b>100%</b>



Οι περισσότεροι ερωτηθέντες στην παρούσα έρευνα συζητούν για την υπογονιμότητά τους κυρίως με φίλους (41%).

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

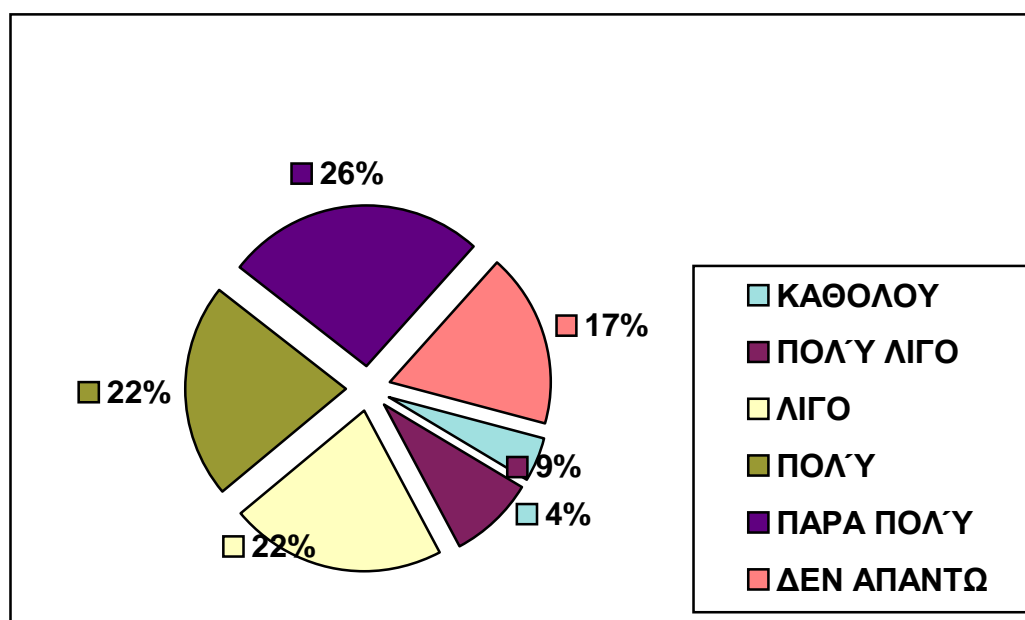
ΑΠΑΝΤΗΣΗ	ΑΡΙΘΜΟΣ	ΠΟΣΟΣΤΟ
Ψυχολογική υποστήριξη στο ζευγάρι	23	49
Παρέμβαση στην κοινότητα για την καταπολέμηση των κοινωνικών ταμπού	9	20
Υποστήριξη / διεκπεραίωση της επιλογής της υιοθεσίας	3	7
Βελτίωση των σχέσεων του ζευγαριού	2	4
Συμβουλευτική	3	7
Δεν πιστεύω πως ο Κ.Λ. θα μπορούσε να με βοηθήσει	0	0
Άλλο.....	0	0
Δεν ξέρω / δεν απαντώ	6	13
<b>ΣΥΝΟΛΟ</b>	<b>60</b>	<b>100%</b>



Οι περισσότεροι ερωτηθέντες στην παρούσα έρευνα ο ρόλος του Κοινωνικού Λειτουργού για την αντιμετώπιση των ψυχοκοινωνικών προβλημάτων των άτεκνων ζευγαριών θα είναι κυρίως η ψυχολογική υποστήριξη στο ζευγάρι (49%).

**ΠΙΝΑΚΑΣ 32:** Κατανομή των απαντήσεων 60 ερωτηθέντων σε σχέση με το αν πιστεύουν πως η οργανωμένη παρέμβαση στην κοινωνία μέσω ενημέρωσης και ευαισθητοποίησης του κοινού, θα εξάλειφε τα κοινωνικά προβλήματα στο θέμα της ατεκνίας.

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
<b>ΣΥΝΟΛΟ</b>	<b>60</b>	<b>100%</b>



Οι περισσότεροι ερωτηθέντες στην παρούσα έρευνα θεωρούν ότι πιστεύουν πως η οργανωμένη παρέμβαση στην κοινωνία μέσω ενημέρωσης και ευαισθητοποίησης του κοινού, ( κύριος ρόλος του Κοινωνικού Λειτουργού) θα εξάλειφε τα κοινωνικά προβλήματα στο θέμα της ατεκνίας σε μεγάλο βαθμό (48 %).



## II. ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΕΣ ΣΥΓΚΡΙΣΕΙΣ ΥΠΟΟΜΑΔΩΝ ΤΟΥ ΔΕΙΓΜΑΤΟΣ

Στην συνέχεια παρουσιάζονται (ενδεικτικά) τα αποτελέσματα των στατιστικών συγκρίσεων (με την βοήθεια του στατιστικού τεστ  $\chi^2$ ) μεταξύ υποομάδων του δείγματος οι οποίες δημιουργήθηκαν με βάση τα δημογραφικά τους στατιστικά (ανεξάρτητες μεταβλητές), σε συγκεκριμένες ερωτήσεις του ερωτηματολογίου.

**ΠΙΝΑΚΑΣ 1:** Συγκριτική συσχέτιση των απαντήσεων 60 ερωτηθέντων σε σχέση με την αυτοεκτίμησή τους και το φύλο (ερωτήσεις 16 και 1).

ΕΡ /ΦΥΛΟ	ΑΝΔΡΑΣ	ΓΥΝΑΙΚΑ	ΣΥΝΟΛΟ
Καθόλου	3	10	13
Πολύ λίγο	1	7	8
Λίγο	4	10	14
Πολύ	1	4	5
Πάρα πολύ	1	4	5
Δεν ξέρω / δεν απαντώ	0	1	1
<b>ΣΥΝΟΛΟ</b>	<b>10</b>	<b>50</b>	<b>60</b>

$\chi^2$	Βαθμοί ελευθερίας	P
1.09	5	> 0.05
<b>Στατιστικά σημαντική διαφορά</b>		<b>όχι</b>

**ΠΙΝΑΚΑΣ 2:** Συγκριτική συσχέτιση των απαντήσεων 60 ερωτηθέντων σε σχέση με αν έχουν καταβληθεί ψυχολογικά και το φύλο (ερωτήσεις 15 και 1).

ΕΡ /ΦΥΛΟ	ΑΝΔΡΑΣ	ΓΥΝΑΙΚΑ	ΣΥΝΟΛΟ
Καθόλου	0	3	3
Πολύ λίγο	1	2	5
Λίγο	4	10	14
Πολύ	3	10	13
Πάρα πολύ	1	4	5
Δεν ξέρω / δεν απαντώ	1	5	6
<b>ΣΥΝΟΛΟ</b>	<b>10</b>	<b>50</b>	<b>60</b>

$\chi^2$	Βαθμοί ελευθερίας	P
1.49	5	> 0.05
<b>Στατιστικά σημαντική διαφορά</b>		<b>όχι</b>

**ΠΙΝΑΚΑΣ 3:** Συγκριτική συσχέτιση των απαντήσεων 60 ερωτηθέντων σε σχέση με αν ο σύντροφός τους κατανοεί το ίδιο το πρόβλημά τους και το φύλο (ερωτήσεις 24 και 1).

ΕΡ /ΦΥΛΟ	ΑΝΔΡΑΣ	ΓΥΝΑΙΚΑ	ΣΥΝΟΛΟ
Καθόλου	0	2	2
Πολύ λίγο	0	1	1
Λίγο	1	4	5
Πολύ	3	13	16
Πάρα πολύ	6	14	20
Δεν ξέρω / δεν απαντώ	0	2	2
<b>ΣΥΝΟΛΟ</b>	<b>10</b>	<b>50</b>	<b>60</b>

$\chi^2$	Βαθμοί ελευθερίας	P
2.28	5	> 0.05
<b>Στατιστικά σημαντική διαφορά</b>		<b>όχι</b>

**ΠΙΝΑΚΑΣ 4:** Συγκριτική συσχέτιση των απαντήσεων 60 ερωτηθέντων σε σχέση με αν το πρόβλημα βιώνεται πιο έντονα από τη γυναίκα και το φύλο (ερωτήσεις 19 και 1).

ΕΡ /ΦΥΛΟ	ΑΝΔΡΑΣ	ΓΥΝΑΙΚΑ	ΣΥΝΟΛΟ
Καθόλου	0	1	1
Πολύ λίγο	0	3	3
Λίγο	2	6	8
Πολύ	6	12	18
Πάρα πολύ	2	14	16

Δεν ξέρω / δεν απαντώ	0	0	0
<b>ΣΥΝΟΛΟ</b>	<b>10</b>	<b>50</b>	<b>60</b>

$\chi^2$	Βαθμοί ελευθερίας	P
3.39	5	> 0.05
<b>Στατιστικά σημαντική διαφορά</b>		<b>όχι</b>

Με βάση τις συσχετίσεις μεταξύ των υποομάδων των ερωτηθέντων, δεν υπάρχουν στατιστικά σημαντικές διαφοροποιήσεις μεταξύ των υπογόνιμων ατόμων με διαφορετική ηλικία, τόπο διαμονής, οικονομική κατάσταση, μόρφωση και το επάγγελμα, σε όλες τις ερωτήσεις του ερωτηματολογίου (γεγονός που ενδέχεται να έχει και σχέση με το μέγεθος του δείγματος).

## 5. ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Όσον αφορά τα χαρακτηριστικά του δείγματος στην παρούσα έρευνα, μπορούμε να συνοψίσουμε ότι : οι περισσότεροι ερωτηθέντες 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 υπο 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 λίγο ελπίζουν ακόμη σε μία εγκυμοσύνη φυσιολογική ή υποβοηθούμενη (28 %). Επίσης οι περισσότεροι,

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) (43%).

Οι περισσότεροι αισθάνονται πως το γεγονός ότι δεν έχουν παιδί/α τους έχει καταβάλλει ψυχολογικά λίγο (30 %).

Η πλειοψηφία των ερωτηθέντων απάντησαν ότι η υπογονιμότητα, δεν έχει επηρεάσει αρνητικά την αυτοεκτίμησή τους (75%).

Οι περισσότεροι ερωτηθέντες στην παρούσα έρευνα απάντησαν ότι η υπογονιμότητα, δεν έχει επηρεάσει αρνητικά τις σεξουαλικές σχέσεις τους (66%).

Οι περισσότεροι ερωτηθέντες στην παρούσα έρευνα απάντησαν αισθάνονται πάρα πολύ ένοχοι για την υπογονιμότητα του ζευγαριού (44%).

Η πλειοψηφία των ερωτηθέντων στην παρούσα έρευνα πιστεύουν ότι η υπογονιμότητα βιώνεται πολύ πιο έντονα από τη γυναίκα (74%).

Οι περισσότεροι ερωτηθέντες στην παρούσα έρευνα απάντησαν ότι η υπογονιμότητα του προκαλεί κυρίως άγχος (30%), θυμό (20%) και κατάθλιψη (15%).

Η πλειοψηφία των ερωτηθέντων στην παρούσα έρευνα απάντησαν ότι, αντιμετωπίζουν το πρόβλημα κατά μέτωπο (22%), ενώ ζητούν από τον Θεό βοήθεια (22%) και συμβουλές από επαγγελματίες (20%).

Επίσης οι περισσότεροι πιστεύουν πως η συνεργασία με έναν ειδικό επιστήμονα, θα ήταν πάρα πολύ βοηθητική για την ψυχολογική τους κατάσταση (79%).

Οι περισσότεροι ερωτηθέντες στην παρούσα έρευνα θεωρούν ότι έχουν ανάγκη Ψυχολόγου για βοήθεια (70%).

Η πλειοψηφία των ερωτηθέντων στην παρούσα έρευνα πιστεύουν έντονα πως ο/η σύντροφός τους κατανοεί το μέγεθος του προβλήματός σας όσο οι ίδιοι (44%).

Τα υπογόνιμα επίσης άτομα πιστεύουν ότι το γεγονός της υπογονιμότητας, επηρέασε τις σχέσεις με τον/την σύντροφό τους αρνητικά (55%).

Η πλειοψηφία των ερωτηθέντων έχουν προσπαθήσει να αναπληρώσουν την έλλειψη παιδιών από τη ζωή τους επενδύοντας περισσότερο στη σχέση τους με τον/την σύζυγό τους (32%).

Τα υπογόνιμα άτομα που συμμετείχαν στην παρούσα έρευνα θεωρούν ότι στενό συγγενικό τους περιβάλλον, δεν αναφέρει συχνά ή δεν εμμένει στην απόκτηση ενός παιδιού (46%).

Τα υπογόνιμα άτομα που συμμετείχαν στην μελέτη αυτή, θεωρούν πως το ότι δεν έχουν παιδί, δεν έχει περιορίσει τις κοινωνικές τους επαφές – συναναστροφές με ζευγάρια που έχουν παιδιά (39%).

Οι περισσότεροι ερωτηθέντες πιστεύουν ότι οι γύρω τους τους βλέπουν σαν ζευγάρι κι όχι σαν οικογένεια (33%).

Η πλειοψηφία των ερωτηθέντων στην παρούσα έρευνα συζητούν για την υπογονιμότητά τους κυρίως με φίλους (41%).

Οι περισσότεροι ερωτηθέντες θεωρούν ότι ο ρόλος του Κοινωνικού Λειτουργού για την αντιμετώπιση των ψυχοκοινωνικών προβλημάτων των άτεκνων ζευγαριών θα είναι κυρίως η ψυχολογική υποστήριξη στο ζευγάρι (49%).

Είναι αξιοσημείωτο ότι η πλειοψηφία των ερωτηθέντων στην παρούσα έρευνα θεωρούν ότι πιστεύουν πως η οργανωμένη παρέμβαση στην κοινωνία μέσω ενημέρωσης και ευαισθητοποίησης του κοινού, ( κύριος ρόλος του Κοινωνικού Λειτουργού) θα εξάλειφε τα κοινωνικά προβλήματα στο θέμα της ατεκνίας σε μεγάλο βαθμό (48%).

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.

Πρέπει να τονισθεί ότι με βάση το γεγονός ότι δεν καταγράφηκε παρόμοια έρευνα στο παρελθόν στον Ελληνικό χώρο, δεν είναι δυνατή η συσχέτιση των αποτελεσμάτων της παρούσας με άλλες και ο σχολιασμός των διαφορών ή ομοιοτήτων τους.

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

Με βάση τα παραπάνω αποτελέσματα, μπορούμε να ολοκληρώσουμε την ανάλυση του φαινομένου της υπογονιμότητας, με τη διαπίστωση ότι παρόλο που η ακούσια ατεκνία υπάρχει από την αρχή της ανθρωπότητας, το κοινωνικό και ιστορικό πλαίσιο της αναπαραγωγικής επιλογής έχει αλλάξει θεαματικά κατά τον τελευταίο αιώνα και έχει γίνει ιατρικά, κοινωνικά και ψυχολογικά, πολύ πιο περίπλοκο για τα ζευγάρια.

Ενώ η έρευνα και η κλινική εμπειρία, εξακολουθούν να δείχνουν ότι η μεγάλη πλειονότητα των άτεκνων ανδρών και γυναικών δεν αντιμετωπίζουν σημαντικά ψυχολογικά προβλήματα, η χρήση προηγμένης ιατρικής τεχνολογίας ή/και η αναπαραγωγή με τη συμμετοχή τρίτου, μπορεί να προκαλέσει ψυχολογικά προβλήματα σε συγκεκριμένες περιόδους της θεραπείας.

Η ψυχολογική θεωρητική άποψη της υπογονιμότητας, έχει εξελιχθεί τα τελευταία χρόνια, από ένα ψυχογενές μοντέλο, σύμφωνα με το οποίο η υπογονιμότητα είναι αποτέλεσμα ψυχοπαθολογίας, σε ένα μοντέλο ψυχολογικής ακολουθίας, σύμφωνα με το οποίο οι ψυχολογικές αντιξοότητες είναι αποτέλεσμα της υπογονιμότητας.

Η κλινική παρέμβαση συνδυάζει την κατανόηση των ιατρικών και ψυχολογικών δεδομένων της υπογονιμότητας. Η παρέμβαση βασίζεται στην προσεκτική αξιολόγηση, στη χρήση των κατάλληλων θεραπευτικών εναλλακτικών λύσεων και στην κατανόηση των περίπλοκων ζητημάτων και συνθηκών που περιλαμβάνει η πρακτική συμβουλευτική αγωγή.

Η διαδρομή του υπογόνιμου ατόμου προς την ατεκνία οριοθετεί το ατάδιο της διεργασίας του πένθους, της λήψης αποφάσεων και της μετάβασης σε μια ζωή χωρίς παιδιά. Ο πολιτισμός, η θρησκεία και η εθνότητα λειτουργούν ως χάρτες για τον θεραπευτή.

Ο μεγαλύτερος κίνδυνος της ατεκνίας, βρίσκεται στο ότι το άτομο μπορεί να μην πάρει ποτέ την απόφαση να ζήσει χωρίς παιδιά. Η αναμονή δημιουργεί στο άτομο μια κακή εικόνα για τον εαυτό του, μια αίσθηση ανικανοποίητου, το κάνει να νιώθει ότι δεν ανήκει πουθενά και ότι οι σχέσεις του είναι επιφανειακές.

Οι απώλειες πρέπει να αναγνωρίζονται και να γίνονται αποδεκτές, για να μπορέσουν τα αρνητικά στοιχεία να γίνουν θετικά.

Ο ορισμός και η ταυτότητα του φύλου και του ρόλου του, συνδέονται άμεσα με την επιθυμία απόκτησης παιδιού. Μια ζωή χωρίς παιδιά απαιτεί επαναπροσδιορισμό της ταυτότητας και των στόχων ζωής του ατόμου.

Η λήψη μιας απόφασης μπορεί να προκύψει μέσα σε μερικές ημέρες ή και μερικά χρόνια. Τα βήματα που ακολουθούνται είναι τα εξής: Το άτομο πρέπει να εντοπίσει και να ξεπεράσει τα εμπόδια που καθυστερούν τη λήψη μιας απόφασης, να ξεκαθαρίσει τις προτεραιότητές του, να δεσμευθεί και να επενδύσει στην απόφαση του.

Η πίεση που ασκεί η κοινωνία για τεκνοποίηση, παλαιότερα αλλά και σήμερα, βασίζεται στην απαίτηση για αναπαραγωγή του είδους.

Μια ζωή χωρίς παιδιά, συνεπάγεται τον επαναπροσδιορισμό σημαντικών σχέσεων και τη δέσμευση των ατόμων σε αυτές. Η επικοινωνία και η φροντίδα, είναι βασικά συστατικά για μια ουσιαστική και ικανοποιητική ζωή.

Ο όλο και μεγαλύτερος αριθμός γυναικών που δεν αποκτούν και δεν μεγαλώνουν παιδιά, θα βοηθήσει στη δημιουργία ενός ευρύτερου ορισμού για την ουσιαστική, δημιουργική και επιτυχημένη ζωή των γυναικών.

Η κοινωνική εργασία είναι το πιο κατάλληλο επάγγελμα για την παροχή υπηρεσιών στις ανάγκες του υπογόνιμου πληθυσμού.

Το πιο θεμελιώδες ζήτημα για την κοινωνική εργασία, είναι να καταλάβει το άτομο, το περιβάλλον του, την κοινωνία και την αλληλεπίδραση ατόμου - περιβάλλοντος.

Η κοινωνική εργασία απευθύνεται σε ολόκληρο το φαινόμενο της υπογονιμότητας, όχι μόνο όσο επηρεάζει τα υπογόνιμα άτομα, αλλά και όσο επηρεάζει τα περιβάλλοντα συστήματα.

**ABSTRACT**  
**PSYCHOSOCIAL PROBLEMS OF INFERTILE PEOPLE**  
**IN GREECE**

**INTRODUCTION**

Infertility is a growing social problem, because the population affected by the experience of infertility has increased dramatically in recent decades and is expected to continue to increase. Despite this growing need, the phenomenon of infertility has been largely overlooked by the social work profession. The contemporary understanding of infertility is too narrow. In the twentieth century, infertility has come to be defined almost exclusively as a medical condition. The psychological and social needs are not adequately addressed within the framework of such a medical model.

**MATERIAL AND METHODS**

This study was exploratory in nature and quantitative by design. Sixty individuals (43 women and 17 men), with history of infertility (diagnosed 1-5 years ago) of mean age of 34 years ( $34 \pm 5$  years), married, well educated, with no children at all, were participated in this study, that took place mainly in the three major Greek cities (Athens, Thessalonica and Patras) during June and August of 2005, answered 20 multiple choice questions included in the questionnaire, which was administrated. Data were collected and analyzed through SPSS statistical software and for correlation analysis Chi-square test was used.

**RESULTS**

Describing and quantifying the experience of infertility among a previously unstudied population is descriptive for mean infertile individual in Greece today. According to our results severe (generally covered with silence) psychosocial problems impact the everyday life mostly the woman (74 %) of an infertile couple that include feeling of stress (35 %), angry (20 %) and guilty for the infertility (73 %), that use coping strategies with indirect effects (73 %) and ask for health care professionals (79 %), with experience in psychology (70 %), as well as for social intervention abilities in other systems as friends, and colleagues (70 %) to help them.

**DISCUSSION**

Infertility is not a new problem. However, as the number of people impacted by infertility grows and the complexity of the problem due to medical intervention continues to increase, social work must become more actively involved in addressing the problem of infertility by addressing the policy, research, and direct and indirect practice needs. This pilot study is an attempt to highlight the need for additional research in the field of infertility. Furthermore studying men and women as individuals and as part of couples, considering that infertility impacts more than the infertile system, diversity should also include other systems that are impacted such as extended families, friends, and colleagues.

## Συμπεράσματα-Προτάσεις

Ξεκινώντας την εργασία αυτή είχαμε κατά νου πως είναι ένα ζήτημα μείζονος σημασίας για τους συμφοιτητές μας επειδή το σύνολο επιζητεί τη δημιουργία οικογένειας στο μέλλον. Θεωρήσαμε πως φωτίζοντας το συγκεκριμένο ζήτημα θα μπορούσαμε να βοηθήσουμε τους συμφοιτητές μας στην πρόληψη κυρίως αλλά και στην αποδοχή σε περίπτωση προβλήματος ώστε να μην διστασουν να απευθυνθούν σε ειδικό για την αναζήτηση λύσης. Η αλήθεια είναι πως δεν γνωρίζαμε από ποσους πολλούς παραγοντες μπορούσε να επηρεαστεί η γονιμότητα ενός ατόμου προτού επιχειρήσουμε αυτή την εργασία. Τελικά είναι πολλοί και για αυτό απαιτείται πολύ προσοχή και να γίνει αντιμετώπιση του προβλήματος με την δεουσα σοβαροτητα. Ο ρόλος του νοσηλευτή είναι καθαρά προληπτικός και συμβουλευτικός και έχει ως σκοπό την ευαισθητοποίηση των ανθρώπων. Αυτά ήταν τα συμπεράσματα που αποκομίσαμε από την συγκεκριμένη εργασία και παρακατω παραθέτουμε μερικά μέτρα για την πρόληψη και την θεραπεία.

1. Ενημέρωση σχετικά με την ασθένεια από εξειδικευμένο προσωπικό (γιατρούς-νοσηλεύτες)

2. Μετά την ενημέρωση πρέπει να γίνουν οι παρακατω εξετάσεις:

Για την γυναίκα:

- α) Αιματολογικές εξετάσεις
- β) Υπέρηχος
- γ) Εξέταση τραχηλικής βλέννας μετά από επαφή
- δ) Υστεροσαλπιγγιογραφία
- ε) Λαπαροσκόπηση
- στ) Υστεροσκόπηση

Για τον άνδρα:

- α) Ανάλυση Σπέρματος

3. Δίαιτα:

- α) μείωση της προσληψης λιπους
  - β) μειωση ζαχαρης
  - γ) καταναλωση φρούτων και λαχανικών
- καλό πλύσιμο τροφών για τη μείωση εντομοκτόνων

4. Διακοπή καπνισματος στους καπνιστες

5. Επίσης από τη σχετική Έρευνα συμπεραίνουμε ότι:

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.
- Ο ρόλος των εμπλεκόμενων επαγγελματιών της υγείας, πρέπει να περιλαμβάνει τόσο την ψυχολογική υποστήριξη όσο και την παρέμβαση στην κοινότητα για την εξάλειψη του κοινωνικού στίγματος.
- Η καταλληλότερη ειδικότητα υποστήριξης στην υπογονιμότητα, είναι αυτή του Κοινωνικού Λειτουργού.

## ΠΕΡΙΛΗΨΗ

### **Ορισμός της υπογονιμότητας**

Η υπογονιμότητα ορίζεται ως η ακούσια αδυναμία ενός ζευγαριού να επιτύχει σύλληψη και να ολοκληρώσει κύηση μετά από τουλάχιστον ένα έτος τακτικών σεξουαλικών επαφών χωρίς αντισύλληψη. Σύμφωνα με τον ορισμό της υγείας από τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας (Π.Ο.Υ.) η υπογονιμότητα αποτελεί πάθηση, η οποία χρήζει ιατρικής αντιμετώπισης.

### **Συχνότητα της υπογονιμότητας**

Ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας εκτιμά ότι περίπου το 8-12% των ζευγαριών που βρίσκονται σε αναπαραγωγική ηλικία θα αντιμετωπίσει κάποιας μορφής πρόβλημα γονιμότητας. Σε παγκόσμια κλίμακα, αυτό σημαίνει ότι 50-80 εκατομμύρια άτομα εμφανίζουν υπογονιμότητα. Εκτιμάται ότι στον υπογόνιμο πληθυσμό προστίθενται περίπου 2 εκατομμύρια νέα ζευγάρια ετησίως, με τάση για αύξηση τα τελευταία χρόνια. Προς σύγκριση, ο καρκίνος προσβάλλει περίπου 6 εκατομμύρια άτομα ετησίως και η ελονοσία 100 εκατομμύρια. Αυτό σημαίνει ότι η υπογονιμότητα, χωρίς να αποτελεί μείζονα διαταραχή της υγείας παγκοσμίως, δεν είναι καθόλου αμελητέα.

Η συχνότητα εμφάνισης της υπογονιμότητας μπορεί να ποικίλλει από περιοχή σε περιοχή. Για παράδειγμα, στην Γαλλία, από έρευνα του Εθνικού Ινστιτούτου Δημογραφικών Μελετών προκύπτει ότι το 18% των ζευγαριών αντιμετώπισαν δυσκολίες στο να συλλάβουν.

Στην Ελλάδα, δεν υπάρχουν ειδικές επιδημιολογικές μελέτες για την υπογονιμότητα. Εάν θεωρήσουμε ότι ισχύουν οι γενικές εκτιμήσεις του Π.Ο.Υ. συμπεραίνουμε ότι περίπου 300.000 ζευγάρια δυσκολεύονται να αποκτήσουν παιδιά.

### **Κατανομή των αιτιών υπογονιμότητας**

Η συχνότητα της υπογονιμότητας στους άνδρες και τις γυναίκες είναι σχεδόν η ίδια. Μετά από λεπτομερείς ιατρικούς και βιολογικούς ελέγχους, τα αίτια της υπογονιμότητας παραμένουν ανεξήγητα μόνο σε μια μικρή μειοψηφία ζευγαριών. Σε πολύ γενικές γραμμές, η υπογονιμότητα οφείλεται ως επί το πλείστον σε φλεγμονές του γεννητικού συστήματος και σε ορμονικές διαταραχές. Ειδικά στην Ελλάδα, έχει διατυπωθεί η άποψη ότι οι επανειλημμένες αμβλώσεις, καθώς και διάφορες λοιμώξεις που δεν έχουν καταπολεμηθεί εγκαίρως και επαρκώς, οδηγούν σε υπογονιμότητα επειδή συχνά προκαλούν χρόνιες φλεγμονές. Στον παρακάτω πίνακα συνοψίζεται η κατανομή των κυριότερων αιτιών υπογονιμότητας. Τα στοιχεία αυτά προέρχονται από γενικές μελέτες της διεθνούς βιβλιογραφίας. Για την χώρα μας, δεν υπάρχουν πλήρεις εξειδικευμένες στατιστικές μελέτες για την ανάλυση των αιτιών υπογονιμότητας. Ελπίζουμε ότι με την ολοκλήρωση του νομικού πλαισίου για την υποβοηθούμενη αναπαραγωγή θα θεσπισθεί εθνική καταγραφή των αποτελεσμάτων, οπότε θα καταστεί εφικτή και η λεπτομερής ανάλυση των αιτιών.

(Σημείωση: το άθροισμα των ποσοστών του πίνακα υπερβαίνει το 100% διότι ορισμένες κατηγορίες επικαλύπτονται.)

### **Αίτιο υπογονιμότητας**

Ανδρικό ? 40% Γυναικείο ? 40% Μικτό ? 15% Άγνωστο/σπάνιο ? 5% 25-30% διαταραχές της παραγωγής σπέρματος 15-20% διαταραχές της ωορρηξίας και των ορμονικών ισορροπιών Συχνά σάλπιγγες και σπέρμα ταυτόχρονα 3-5% «ιδιοπαθές»

αίτιο (άγνωστο) 5-10% ανατομικές αποφράξεις 15% ανατομικό πρόβλημα στις σάλπιγγες 1-2% σεξουαλική δυσλειτουργία 5-10% διάφορα αίτια (π.χ. ανοσολογικές διαταραχές) 5-10% διάφορα αίτια (ενδομητρίωση, ανοσολογικά κ.λπ.) 1-2% ιατρογενή αίτια (π.χ. χημειοθεραπεία)

### **Διάγνωση της υπογονιμότητας**

Η διάγνωση της υπογονιμότητας πρέπει να τίθεται από εξειδικευμένο ιατρό. Αυτός μπορεί να είναι γυναικολόγος, ουρολόγος-ανδρολόγος ή ενδοκρινολόγος. Η διαγνωστική διαδικασία, μετά την πρώτη κλινική εξέταση και την λεπτομερή λήψη του ιατρικού ιστορικού του ζευγαριού, μπορεί να συμπεριλάβει:

- μικροβιολογικές εξετάσεις (συνήθως καλλιέργεια σπέρματος και κολπικού υγρού)
- εργαστηριακές αναλύσεις αίματος, σπέρματος και τραχηλικής βλέννης,
- ειδικές απεικονιστικές εξετάσεις (υπερηχογράφημα κοιλίας ή οσχέου, υστεροσαλπιγγογραφία, αξονική ή μαγνητική τομογραφία)
- χειρουργικές επεμβάσεις (υστεροσκόπηση, λαπαροσκόπηση)
- κολποσκόπηση, πεοσκόπηση
- άλλες ειδικές εξετάσεις και αναλύσεις (ανοσολογικές, σπέρματος, κ.λπ.)

Σε όλες τις περιπτώσεις, τα υπογόνιμα ζευγάρια πρέπει να γνωρίζουν ότι η ορθή διάγνωση είναι εξαιρετικά σημαντική, διότι καθοδηγεί την επιλογή της θεραπευτικής στρατηγικής που θα προταθεί. Διεθνώς διαφαίνεται πλέον η τάση για εξατομικευμένη θεραπεία, ανάλογα με τις ιδιαιτερότητες της κάθε περιπτώσεως. Είναι επομένως χρήσιμο τα ζευγάρια να απευθύνονται σε οργανωμένες ιατρικές μονάδες, είτε μετά από σύσταση του γενικού τους παθολόγου, είτε του ειδικευμένου επιστήμονα με τον οποίον είχαν την πρώτη τους επαφή, είτε ακόμη και απ' ευθείας. Έτσι το ζευγάρι δεν υποχρεώνεται σε άσκοπες ή πολλαπλές εξετάσεις και σε αποσπασματικές ή ημιτελείς διαγνωστικές διαδικασίες, ενώ μειώνεται και ο χρόνος αναμονής από την διαπίστωση του προβλήματος μέχρι την κατάστρωση του σχεδίου αντιμετώπισής του.

### **Θεραπεία της υπογονιμότητας**

Η επιλογή της κατάλληλης θεραπευτικής στρατηγικής καθορίζεται από την σαφή διάγνωση. Στην επιλογή αυτή πρέπει να σταθμιστούν προσεκτικά όλα τα δεδομένα και το ζευγάρι να οδηγηθεί, με την βοήθεια της θεραπευτικής ομάδας, σε μια νηφάλια και καθαρή απόφαση. Παράγοντες όπως η ηλικία της γυναίκας και οι οικονομικές δυνατότητες του ζευγαριού πρέπει να ληφθούν σοβαρά υπ' όψιν, δεδομένου ότι η διάγνωση και η θεραπεία της υπογονιμότητας μπορεί μερικές φορές να αποβεί και χρονοβόρος και δαπανηρή.

Ανάλογα με την διάγνωση, προσφέρονται διαφορετικές επιλογές. Οι απλούστερες είναι:

- φαρμακευτική αγωγή για την καταπολέμηση λοιμώξεων,
- φαρμακευτική αγωγή για την ρύθμιση ή και την διέγερση της λειτουργίας των ωοθηκών στη γυναίκα ή των όρχεων στον άνδρα,
- χειρουργική επέμβαση με σκοπό την θεραπεία ανατομικών προβλημάτων, βλαβών των αναπαραγωγικών οργάνων ή της ενδομητρίωσης,
- συνδυασμός φαρμακευτικής και χειρουργικής θεραπείας, εάν αυτό κριθεί απαραίτητο.

Εάν οι προηγούμενες μέθοδοι δεν αποδώσουν, ή εάν η εφαρμογή τους είναι περιττή, απαιτείται η προσφυγή σε πιο πολύπλοκες μεθόδους. Αυτές ονομάζονται μέθοδοι ή τεχνικές Ιατρικώς Υποβοηθούμενης Αναπαραγωγής (IYA). Οι πιο συνηθισμένες μέθοδοι IYA είναι:

- η ενδομήτριος σπερματέγχυση (intra-uterine ή artificial insemination, IUI ή AI)
- η εξωσωματική γονιμοποίηση (in vitro fertilization, IVF).

Υπάρχουν διάφορες παραλλαγές των παραπάνω μεθόδων ΙΥΑ. Για λεπτομέρειες, δείτε τις «Συχνές ερωτήσεις» και το Γλωσσάριο.

### **Πιθανότητες επιτυχίας**

Πριν αναφερθούμε σε ποσοστά επιτυχίας των μεθόδων ΙΥΑ, πρέπει να διευκρινίσουμε ότι η φυσιολογική πιθανότητα επιτυχίας κήσεως από ένα γόνιμο ζευγάρι με φυσιολογική σεξουαλική ζωή δεν υπερβαίνει το 20% ανά καταμήνιο κύκλο κατά μέσον όρο. Το ποσοστό αυτό είναι μεγαλύτερο όταν η ηλικία της γυναίκας είναι μικρή (κάτω των 25 ετών), παραμένει περίπου σταθερό μέχρι την ηλικία των 30 και μειώνεται προοδευτικά μέχρι την ηλικία των 40 ετών. Σε μεγαλύτερες ηλικίες, το ποσοστό φυσιολογικής σύλληψης είναι πολύ μικρό, της τάξεως του 5% το πολύ. Περίπου το 50% των φυσιολογικών γόνιμων ζευγαριών επιτυγχάνει κήση κατά το πρώτο έτος προσπαθειών και 20-35% των ζευγαριών αυτών επιτυγχάνει κήση κατά το δεύτερο έτος προσπαθειών. Το υπόλοιπο 15% είναι τα «υπογόνιμα» ζευγάρια.

Οι μέθοδοι ΙΥΑ έχουν γενικώς πιθανότητες επιτυχίας της τάξεως του 20-25% ανά κύκλο. Εάν το πρόβλημα είναι απλό (π.χ. μόνον στις σάλπιγγες) και δεν υπάρχουν επιβαρυντικοί παράγοντες (π.χ. αυξημένη ηλικία της γυναίκας), τα ποσοστά αυτά μπορεί να είναι και πολύ υψηλότερα στα χέρια έμπειρων ομάδων, φθάνοντας μέχρι και το 40 ή 50% ανά κύκλο. Ούτως ή άλλως όμως, τα ποσοστά επιτυχίας δεν μπορούν σε καμία περίπτωση να πλησιάσουν το ιδανικό 100%.

Αυτό σημαίνει ότι συχνά θα απαιτηθούν δύο, τρεις, ή και περισσότεροι κύκλοι, προκειμένου να επιτευχθεί μια κήση. Είναι σημαντικό τα ζευγάρια να γνωρίζουν ορισμένες βασικές αρχές της υποβοηθούμενης αναπαραγωγής:

- κάθε περίπτωση είναι διαφορετική από τις άλλες,
- συχνά κάθε κύκλος διαφέρει από τους άλλους,
- τα ποσοστά επιτυχίας γενικώς βελτιώνονται τα τελευταία χρόνια,
- το συνολικό αθροιστικό ποσοστό επιτυχίας δεν υπερβαίνει το 80-85%
- η επιτυχία εξαρτάται από παράγοντες ενίοτε αστάθμητους ή άγνωστους.

Αυτό σημαίνει ότι, συνολικά, η πλειονότητα των ζευγαριών θα επιτύχει να αποκτήσει παιδιά με τις μεθόδους ΙΥΑ, αλλά υπάρχει και ένας σημαντικός αριθμός ζευγαριών (περίπου 1 στα 6) που δεν θα επιτύχουν, όσες φορές κι αν προσπαθήσουν. Η προσφυγή σε εναλλακτικές λύσεις, όπως η υιοθεσία, ή ακόμη και η απόφαση το ζευγάρι να παραμείνει άτεκνο, είναι καλό να μην απορρίπτεται εξ αρχής, αλλά να εξετάζεται προτού εξαντληθούν τα αποθέματα αγάπης και ψυχικού σθένους, στα οποία στηρίζεται η συνοχή του ζευγαριού

Τελος από τη σχετική ερευνα περιλιπτικά βλέπουμε ότι:

## ΤΑ ΨΥΧΟΚΟΙΝΩΝΙΚΑ ΠΡΟΒΛΗΜΑΤΑ ΤΩΝ ΥΠΟΓΟΝΙΜΩΝ ΑΤΟΜΩΝ ΣΤΗΝ ΕΛΛΑΔΑ

### ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η υπογονιμότητα είναι ένα συνεχώς αυξανόμενο κοινωνικό πρόβλημα, αφού ο πληθυσμός των ατόμων που αντιμετωπίζουν προβλήματα γονιμότητας έχει αυξηθεί δραματικά τις τελευταίες δεκαετίες και αναμένεται να συνεχίσει να αυξάνεται. Παρ' όλη την έκταση του φαινομένου η υπογονιμότητα δεν έχει τύχει της προσοχής της Κοινωνικής Εργασίας, αφού οι εμπλεκόμενες ειδικότητες στο πρόβλημα είναι λίγες και περιορίζονται στην ιατρική διάσταση του. Οι ψυχολογικές και κοινωνικές ανάγκες των υπογόνιμων ατόμων δεν έχουν τύχει της ανάλογης μελέτης μέσα από το ιατροκεντρικό πρίσμα μέσα από το οποίο εξετάζεται το ζήτημα.

### ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ

Η παρούσα έρευνα χαρακτηρίζεται σαν διερευνητική και ποσοτική στο σχεδιασμό της. Εξήντα άτομα (43 γυναίκες και 17 άνδρες), με ιστορικό υπογονιμότητας (με διάγνωση μέχρι 5 έτη πριν), μέσης ηλικίας 34 ετών ( $34 \pm 5$  έτη), έγγαμοι, μέσης εκπαίδευσης, χωρίς να έχουν ποτέ αποκτήσει παιδί στο παρελθόν, συμμετείχαν στην παρούσα έρευνα, η οποία διενεργήθηκε κυρίως στα τρία μεγάλα αστικά κέντρα (Αθήνα, Θεσσαλονίκη και Πάτρα) της Ελλάδος, μεταξύ Ιουνίου και Αυγούστου του 2005, απαντώντας σε 20 ερωτήσεις πολλαπλής επιλογής, που περιλάμβανε το ερωτηματολόγιο που τους διατέθηκε. Τα δεδομένα συλλέχθηκαν και αναλύθηκαν με το στατιστικό πρόγραμμα SPSS ενώ για τις στατιστικές συσχετίσεις χρησιμοποιήθηκε η δοκιμασία  $\chi^2$ .

### ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Περιγράφοντας και ποσοτικοποιώντας την εμπειρία των υπογόνιμων ατόμων ενός πληθυσμού που δεν έχει περιγραφεί προηγούμενα με παρόμοιο τρόπο, η παρούσα έρευνα προσπαθεί να παρουσιάσει το μέσο υπογόνιμο άτομο στην Ελλάδα σήμερα. Με βάση τα αποτελέσματα της μελέτης καταγράφονται σοβαρά ψυχοκοινωνικά προβλήματα που αντιμετωπίζουν τα υπογόνιμα άτομα και μάλιστα οι γυναίκες (74 %). Πιο ειδικά νοιώθουν κυρίως άγχος (35 %), θυμό (20 %) και ενοχές (73 %) ανεξάρτητα από την διάγνωση που έχει γίνει, ενώ χρησιμοποιούν μόνο έμμεσες στρατηγικές αντιμετώπισης (73 %) του προβλήματος χωρίς ειδική βοήθεια. Αναζητούν τέλος υποστήριξη από ειδικούς στο πρόβλημα επαγγελματίες υγείας (79 %), τους οποίους περιγράφουν ότι πρέπει να έχουν γνώσεις και εμπειρία στην ψυχολογία (70 %), αλλά και στην κοινωνική παρέμβαση (70 %), για την μείωση του συναισθηματικού πόνου τους.

### ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Η υπογονιμότητα δεν είναι ένα νέο πρόβλημα. Παρ' όλα αυτά με βάση τον συνεχώς αυξανόμενο αριθμό των ατόμων που αντιμετωπίζουν το πρόβλημα αυτό ιατροκεντρικά κυρίως, η Κοινωνική Εργασία οφείλει να λάβει μέρος προς την κατεύθυνση των κοινωνικών πολιτικών, της έρευνας και της άμεσης και έμμεσης πρακτικής υποστήριξης στις ανάγκες που δημιουργούνται. Η παρούσα πιλοτική μελέτη προσπαθεί να φωτίσει τις ψυχοκοινωνικές ανάγκες της μη ηθελημένης ατεκνίας, αλλά και την ανάγκη βαθύτερης και ευρύτερης μελέτης της υπογονιμότητας πέρα από την καθαρά ιατρική της πλευρά. Παραπέρα έρευνα στην ίδια κατεύθυνση θα μπορεί να αναλύσει άνδρες και γυναίκες ξεχωριστά και από κοινού σαν μέλη ζεύγους και άλλες κοινωνικές υποομάδες, όπως αυτές των εκτεταμένων οικογενειών, των φίλων και των συνεργατών των υπογόνιμων ατόμων.

## ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Επαμεινώνδας Κατρίτσης και Νικόλαος Παπαδόπουλος, Ανατομική του Ανθρώπου ,Επίτομος, Νέα Έκδοση 1998 Ιατρικές Εκδόσεις Λίτσας.
2. Richard S. Snell, M.D., Ph.D., Κλινική Ανατομική, Επίτομος, Μετάφραση – Επιμέλεια Γιάννης Βαράκης, Νίκος Παπαδόπουλος, 1992, Ιατρικές Εκδόσεις Λίτσας.
3. Alan Stevens, James Lowe, Ιστολογία του Ανθρώπου,Μετάφραση – Επιμέλεια Χρήστος Κίττας, Επίτομος, Δεύτερη Έκδοση Αθήνα 1998, Ιατρικές Εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδης
4. , A. Vander, M.D., J. Sherman, Ph.D., D. Luciano, Ph.D., M. Τσακόπουλος, M.D., Φυσιολογία του ανθρώπου, Μηχανισμοί της Λειτουργίας του Οργανισμού Επιμέλεια ελληνικής έκδοσης Ν. Γελαδάς, Μ. Τσακόπουλος, Επίτομος, 8<sup>η</sup> Έκδοση 2001, Ιατρικές Εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδης.
5. Guyton,Ιατρική Φυσιολογία, Επίτομος, Όγδοη Έκδοση 1992, Επιστημονικές Εκδόσεις Γρηγορίου Παρισιάνου
6. [http://syi.hkcampus.net/~syi-kc/ m\\_sperm.htm](http://syi.hkcampus.net/~syi-kc/ m_sperm.htm)
7. <http://images.google.gr/images?hl=el&q=sperm&sa=N&tab=wi>
8. <http://male-subfertility.tripod.com/index.html>
9. [www.iregt1.iai.fzk.de/VOLREN/ volren\\_start.html](http://www.iregt1.iai.fzk.de/VOLREN/ volren_start.html)
10. <http://www.ikp.unibe.ch/>
11. [www.amira.zib.de/](http://www.amira.zib.de/)
12. [www.anatomy.ubc.ca/ Images/WV.gif](http://www.anatomy.ubc.ca/ Images/WV.gif)
13. <http://www.google.gr/search?hl=el&q=Children%27s+Hospial+of+Eastern+Ontario&btnG=%CE%91%CE%BD%CE%B1%CE%B6%CE%AE%CF%84%CE%B7%CF%83%CE%B7+Google&meta=>
14. [www.people.virginia.edu/~rjh9u/gif/cftr.gif](http://www.people.virginia.edu/~rjh9u/gif/cftr.gif)
15. [www.med.uiuc.edu/m1/genetics/ images/webun2/xyy.jpg](http://www.med.uiuc.edu/m1/genetics/ images/webun2/xyy.jpg)
16. [www.pps98.cryst.bbk.ac.uk/.../claudia/ pps9798/progpps/part1.htm](http://www.pps98.cryst.bbk.ac.uk/.../claudia/ pps9798/progpps/part1.htm)
17. Ιωάννης Σακκάς ,Διαγνωστική και θεραπευτική ουρολογία – Νεφρολογία/ Εγχειρητική Ουρολογία, ,Επίτομος, Έκδοση Β' 1998, Εκδόσεις Γρηγόριος Παρισιάνος
18. , Κ.Παπαβασιλείου, Ι. Κουβάρης, Κ. Γεννατάς, Δ. Βώρος, Ογκολογία,Επίτομος, Εκδόσεις Παρισιάνος 1995
19. Μ.Ι Χατζηγιαννάκη ,Θεραπεία Νεοπλασμάτων (Λευχαιμίες, Λεμφώματα, Συμπαγείς όγκοι), , Επίτομος Εκδόσεις Λίτσας 1998
20. [www.in.gr/body/womans health.htm](http://www.in.gr/body/womans health.htm)
21. Ρωξάνη Αγγελοπούλου, Εμβρυολογία,Επίτομος, εκδοσεις Χ.Π Πασχαλίδης
22. [www.kosmogonia.gr](http://www.kosmogonia.gr)
23. <http://www.gynecology.gr/endomitriosisi.htm>
24. <http://health.in.gr/news/article.asp?lngArticleID=35062>
25. <http://www.kdihost.com/aboutmedicine/gr.php?id=35>
26. <http://www.fertilitydoctor.gr/greek/HTML/diagnosis.htm>
27. <http://www.myworld.gr/browse/435>
28. Ανδριώτης Κωνσταντίνος: “Ποσοτική έρευνα και ανάλυση δεδομένων με τη χρήση του SPSS 11,5”, εκδόσεις: Κλειδάριθμος 2003
29. Javeau Claude: “Η έρευνα με Ερωτηματολόγιο”. Το εγχειρίδιο του καλού Ερευνητή. Επιμέλεια και απόδοση στα Ελληνικά Τζαννόνε - Τζώρτζη Κατερίνα, εκδόσεις Τυπωθήτω

**ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι**

**ΕΡΩΤΗΜΑΤΟΛΟΓΙΟ ΑΝΑΛΥΣΗΣ ΤΩΝ ΨΥΧΟΚΟΙΝΩΝΙΚΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΚΑΙ ΠΡΟΒΛΗΜΑΤΩΝ ΤΩΝ ΥΠΟΓΟΝΙΜΩΝ ΖΕΥΓΑΡΙΩΝ**

**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**

**Μάιος 2007**

**A. Δημογραφικά στοιχεία ερωτώμενων**

- |   |   |
|---|---|
| <b>1. Φύλο</b>                          | 24. 10.001 – 15.000 Ευρώ                      |
| 1. Άνδρας                               | 25. 15.001 – 50.000 Ευρώ                      |
| 2. Γυναίκα                              | 26. > 50.000 Ευρώ                             |
| <b>2. Ηλικία</b>                        | <b>8. Επάγγελμα</b>                           |
| 3. < 20 ετών                            | 27. Υπάλληλος Γραφείου                        |
| 4. 20 – 25 ετών                         | 28. Εργάτης                                   |
| 5. 26 – 30 ετών                         | 29. Αγρότης                                   |
| 6. 31 – 35 ετών                         | 30. Άνεργος                                   |
| 7. 36 – 40 ετών                         | 31. Οικιακά                                   |
| 8. 41 – 45 ετών                         | 32. Πωλητής                                   |
| 9. 46 – 50 ετών                         | 33. Επαγγελματίας Υγείας                      |
| 10. > 50 ετών                           | 34. Νομικός                                   |
| <b>3. Τόπος κατοικίας</b>               | 35. Άλλο                                      |
| 11. Αστική                              | (Προσδιορίστε).....                           |
| 12. Ημιαστική                           | <b>9. Έχετε αποκτήσει δικό σας παιδί;</b>     |
| 13. Αγροτική                            | <input type="checkbox"/> Ναι                  |
| <b>4. Εθνικότητα</b>                    | <input type="checkbox"/> Όχι                  |
| 14. Ελληνική                            | <b>10. Έχετε υιοθετήσει κάποιο/α παιδί/ά;</b> |
| 15. Άλλο.....                           | <input type="checkbox"/> Ναι                  |
| <b>5. Μορφωτικό επίπεδο</b>             | <input type="checkbox"/> Όχι                  |
| 16. Αναλφάβητος                         | <b>11. Πόσος χρόνος έχει περάσει από την</b>  |
| 17. Δημοτικό                            | <b>διάγνωση της υπογονιμότητας;</b>           |
| 18. Γυμνάσιο                            | <input type="checkbox"/> 0 -12 μήνες          |
| 19. Λύκειο                              | <input type="checkbox"/> 1-5 έτη              |
| 20. Ανώτερη                             | <input type="checkbox"/> 6 -10 έτη            |
| 21. Ανώτατη                             | <input type="checkbox"/> 10-15 έτη            |
| 22. Μεταπτυχιακός Τίτλος                | <input type="checkbox"/> > 15 έτη             |
| <b>6. Οικογενειακή κατάσταση</b>        | <b>12. Κόρια αιτία υπογονιμότητας;</b>        |
| <input type="checkbox"/> Έγγαμος/η      | <input type="checkbox"/> Δεν έχει διαγνωσθεί  |
| <input type="checkbox"/> Άγαμος/η       | <input type="checkbox"/> Και οι δύο           |
| <input type="checkbox"/> Διαζευγμένος/η | <input type="checkbox"/> Ο σύζυγος            |
| <b>7. Ετήσιο οικογενειακό εισόδημα</b>  | <input type="checkbox"/> Η σύζυγος            |
| 23. 5.001 – 10.000 Ευρώ                 |   |

**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)**

- Επένδυσσα περισσότερο στο επάγγελμά μου
- Επένδυσσα περισσότερο στη σχέση μου, με τον/την σύζυγό μου
- Επένδυσσα 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 παιδιά, 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

**31. Ποιός πιστεύετε πως θα έπρεπε να είναι ο ρόλος του Κοινωνικού Λειτουργού για την αντιμετώπιση των ψυχοκοινωνικών προβλημάτων των άτεκνων ζευγαριών**

- Ψυχολογική υποστήριξη στο ζευγάρι
- Παρέμβαση στην κοινότητα για την καταπολέμηση των κοινωνικών ταμπού
- Υποστήριξη / διεκπεραίωση της επιλογής της υιοθεσίας
- Βελτίωση των σχέσεων του ζευγαριού
- Συμβουλευτική
- Δεν πιστεύω πως ο Κ.Λ. θα μπορούσε να με βοηθήσει
- Άλλο.....
- Δεν ξέρω / δεν απαντώ

**32. Πιστεύετε πως η οργανωμένη παρέμβαση στην κοινωνία μέσω ενημέρωσης και ευαισθητοποίησης του κοινού, θα εξάλειφε τα κοινωνικά προβλήματα στο θέμα της ατεκνίας;**

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