



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ
ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ



ΜΑΙΕΥΤΙΚΗ ΚΑΙ ΓΥΝΑΙΚΟΛΟΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ
Διευθυντής: Καθηγητής ΑΛΕΞΑΝΔΡΟΣ Ι. ΔΑΠΟΝΤΕ

ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟ ΒΙΟΛΟΓΙΑΣ
Διευθυντής: Καθηγητής ΝΙΚΟΛΑΟΣ ΒΑΜΒΑΚΟΠΟΥΛΟΣ

ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ

«ΒΙΟΛΟΓΙΑ ΤΗΣ ΑΝΑΠΑΡΑΓΩΓΗΣ»

Διευθυντής ΠΜΣ: Καθηγητής ΑΛΕΞΑΝΔΡΟΣ Ι. ΔΑΠΟΝΤΕ

ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗ ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

**ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΗΣ ΗΛΙΚΙΑΣ ΣΤΟ ΠΟΣΟΣΤΟ ΓΟΝΙΜΟΠΟΙΗΣΗΣ
ΜΕ IVF**

**ΚΑΛΛΙΟΠΗ ΓΚΟΥΓΚΟΥΣΙΔΟΥ
ΜΑΙΑ**

Υπεβλήθη για την εκπλήρωση μέρους των
απαιτήσεων για την απόκτηση του
Μεταπτυχιακού Διπλώματος Ειδίκευσης

ΛΑΡΙΣΑ

Οκτώβριος 2018

Εγκρίθηκε από τα Μέλη της Εξεταστικής Επιτροπής:

**1^{ος} Εξεταστής
(Επιβλέπων)**

Κωνσταντίνος Νταφόπουλος
Καθηγητής Μαιευτικής και Γυναικολογίας Πανεπιστημίου
Θεσσαλίας

2^{ος} Εξεταστής

Χριστίνα Μεσσήνη
Λέκτορας Μαιευτικής και Γυναικολογίας Πανεπιστημίου
Θεσσαλίας

3^{ος} Εξεταστής

Αγγελική Γεροβασίλη
Διδάκτωρ Γενετικής King's College, London

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Με την περάτωση της παρούσας διπλωματικής εργασίας θα ήθελα να ευχαριστήσω τον Διευθυντή του Προγράμματος Μεταπτυχιακών Σπουδών «Βιολογία της Αναπαραγωγής» Καθηγητή κ. Αλέξανδρο Δαπόντε, για τη λειτουργία του προγράμματος και το προσωπικό ενδιαφέρον που επιδεικνύει σε κάθε επίπεδο. Τον επιβλέποντα Καθηγητή μου κ. Κωνσταντίνο Νταφόπουλο, για τη συνεργασία και την καθοδήγηση για την εκπόνηση της εργασίας αυτής. Καθώς και τα μέλη της εξεταστικής επιτροπής.

Ευχαριστώ την οικογένειά μου που ήταν δίπλα μου σε κάθε βήμα στην προσπάθειά μου αυτή, για τη στήριξη και την αγάπη τους. Ιδιαίτερα ευχαριστώ τον Βασίλη για τη δύναμη που μου χάριζε και την υπομονή που έδειχνε κάθε στιγμή.

Καλλιόπη Γκουγκουσίδου

**«ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΗΣ ΗΛΙΚΙΑΣ ΣΤΟ ΠΟΣΟΣΤΟ
ΓΟΝΙΜΟΠΟΙΗΣΗΣ ΜΕ IVF»**

ΚΑΛΛΙΟΠΗ ΓΚΟΥΓΚΟΥΣΙΔΟΥ

Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας, Σχολή Επιστημών Υγείας, Τμήμα Ιατρικής, 2018

ΔΙΕΥΘΥΝΤΗΣ ΤΟΥ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΟΣ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ

ΑΛΕΞΑΝΔΡΟΣ Ι. ΔΑΠΟΝΤΕ

ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ ΜΑΙΕΥΤΙΚΗΣ ΚΑΙ ΓΥΝΑΙΚΟΛΟΓΙΑΣ

ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟΥ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ

ΤΡΙΜΕΛΗΣ ΕΞΕΤΑΣΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

- Επιβλέπων:** **Κωνσταντίνος Νταφόπουλος**
Καθηγητής Μαιευτικής και Γυναικολογίας Πανεπιστημίου
Θεσσαλίας
- Σύμβουλος :** **Χριστίνα Μεσσήνη**
Λέκτορας Μαιευτικής και Γυναικολογίας Πανεπιστημίου
Θεσσαλίας
- Μέλος :** **Αγγελική Γεροβασίλη**
Διδάκτωρ Γενετικής King's College, London

Περίληψη

Η εργασία αυτή μελετά την επίδραση της ηλικίας στο ποσοστό γονιμοποίησης με IVF.

Στα πλαίσια αυτής αναλύεται η ανατομία του γυναικείου γεννητικού συστήματος και των νευροενδοκρινών αδένων καθώς γίνεται και μία σύντομη αναφορά στο ρόλο τους.

Η φυσιολογία της αναπαραγωγής είναι το επόμενο κομμάτι, που εξετάζει τη λειτουργία των ορμονών και τις φάσεις του εμμηνορυσιακού κύκλου.

Στη συνέχεια μελετάται η υπογονιμότητα και τα αίτια που οδηγούν σε αυτή. Τόσο η γυναίκα όσο και ο άνδρας μπορεί να είναι υπογόνιμοι και χρήζουν διερεύνησης.

Τη λύση στην υπογονιμότητα δίνει η υποβοηθούμενη αναπαραγωγή με τις μεθόδους της. Η εξωσωματική γονιμοποίηση (IVF) είναι αυτή που εξετάζεται στη μελέτη μας.

Στη μελέτη διερευνώνται εκτός από την ηλικία και άλλοι παράγοντες που μπορεί να επιδράσουν στο ποσοστό γονιμοποίησης.

Abstract

The purpose of this paper is to study the effect of the age factor on IVF fertilization rates.

Through its course, we analyse the anatomy of the female reproductive system and neuroendocrine glands, as well as touching upon their role.

The next part, is the physiology of reproduction which studies hormone operation and the menstrual cycle.

Subfertility and its causes are examined next. Both males and female can be subfertile, requiring analysis.

The answer to subfertility is given by assisted reproductive technology. In vitro fertilization (IVF) is this study's subject.

Apart from age, other factors affecting fertilization rates are examined in this study.

Πίνακας Περιεχομένων

Εισαγωγή.....	Σφάλμα! Δεν έχει οριστεί σελιδοδείκτης.	8
Κεφάλαιο 1 Ανατομία.....		9
1.1 Ανατομία του γυναικείου γεννητικού συστήματος.....	Σφάλμα! Δεν έχει οριστεί σελιδοδείκτης.	
1.2 Ανατομία νευροενδοκρινών αδένων.....	Σφάλμα! Δεν έχει οριστεί σελιδοδείκτης.	
Κεφάλαιο 2 Φυσιολογία αναπαραγωγής	Σφάλμα! Δεν έχει οριστεί σελιδοδείκτης.	
2.1 Ορμόνες της αναπαραγωγής.....	Σφάλμα! Δεν έχει οριστεί σελιδοδείκτης.	
2.2 Φυσιολογικός εμμηνορρυσιακός κύκλος.....	Σφάλμα! Δεν έχει οριστεί σελιδοδείκτης.	
Κεφάλαιο 3 Υπογονιμότητα.....	Σφάλμα! Δεν έχει οριστεί σελιδοδείκτης.	
3.1 Ορισμός, τύποι και αίτια	Σφάλμα! Δεν έχει οριστεί σελιδοδείκτης.	
3.2 Διερεύνηση υπογονιμότητας.....	Σφάλμα! Δεν έχει οριστεί σελιδοδείκτης.	16
Κεφάλαιο 4 Υποβοηθούμενη αναπαραγωγή.....	Σφάλμα! Δεν έχει οριστεί σελιδοδείκτης.	
4.1 Μέθοδοι και ενδείξεις	Σφάλμα! Δεν έχει οριστεί σελιδοδείκτης.	
4.2 Εξωσωματική γονιμοποίηση (IVF).....	Σφάλμα! Δεν έχει οριστεί σελιδοδείκτης.	
4.3 Ποσοστά επιτυχίας	Σφάλμα! Δεν έχει οριστεί σελιδοδείκτης.	
Κεφάλαιο 5 Υλικό και μέθοδοι.....		21
Κεφάλαιο 6 Αποτελέσματα - Συμπεράσματα.....		22
Βιβλιογραφία		27

Εισαγωγή

Υπογονιμότητα ορίζεται η αδυναμία ενός ζευγαριού για αυτόματη σύλληψη μετά από προσπάθειες ενός έτους.

Σύμφωνα με την Ευρωπαϊκή Εταιρία Ανθρώπινης Αναπαραγωγής και Εμβρυολογίας (ESHRE) περίπου το 15% των ζευγαριών αντιμετωπίζουν κάποιας μορφής υπογονιμότητα¹. Τα αίτια μπορεί να αφορούν τόσο τη γυναίκα όσο και τον άνδρα. Ωστόσο, σε ένα μεγάλο ποσοστό, σαφής αιτία δεν ανευρίσκεται (ανεξήγητη υπογονιμότητα).

Το 1978 επιτεύχθηκε η πρώτη κύηση με τη μέθοδο της εξωσωματικής γονιμοποίησης (IVF) και γεννήθηκε η Louise Brown. Οι "πατέρες" αυτής της μεθόδου ήταν οι Robert Edwards και Patrick Steptoe. Έκτοτε χιλιάδες παιδιά γεννιούνται παγκοσμίως με την τεχνική αυτή.

Ως IVF ορίζεται η γονιμοποίηση του ωαρίου από το σπερματοζωάριο έξω από το σώμα της γυναίκας. Σήμερα χρησιμοποιούνται και άλλες μέθοδοι υποβοηθούμενης αναπαραγωγής, όπως η σπερματέγχυση (IUI) και η μικρογονιμοποίηση (ICSI). Στην εργασία αυτή μελετάται μόνο η μέθοδος της κλασικής εξωσωματικής γονιμοποίησης (IVF).

Κεφάλαιο 1 Ανατομία

1.1 Ανατομία του γυναικείου γεννητικού συστήματος

Το γυναικείο γεννητικό σύστημα αποτελείται από τα έσω και έξω γεννητικά όργανα. Στην αναπαραγωγική διαδικασία συμμετέχουν τα πρώτα που αποτελούνται από τον κόλπο, τη μήτρα, τις σάλπιγγες και τις ωοθήκες.

Ο κόλπος (ή κολεός) είναι ένας διατάσιμος ινομυώδης σωλήνας που εκτείνεται από το αιδοίο μέχρι τη μήτρα. Το άνω άκρο του προσφύεται με τον τράχηλο της μήτρας και περικλείει το ενδοκολπικό τμήμα του σχηματίζοντας το θόλο του κολεού². Έτσι δημιουργούνται τέσσερις χώροι ο πρόσθιος, ο οπίσθιος και οι δύο πλάγιοι θόλοι. Στον οπίσθιο θόλο εναποτίθεται το σπέρμα μετά την εκσπερμάτιση. Το μήκος του οπίσθιου τοιχώματος του κόλπου είναι μεγαλύτερο από αυτό του πρόσθιου. Το κάτω άκρο του κόλπου καταλήγει στον πρόδρομο του κολεού όπου υπάρχει ο παρθενικός υμένας, μία πτυχή συνδετικού ιστού που διαχωρίζει τα έσω από τα έξω γεννητικά όργανα. Ο κόλπος έχει όξινο pH (3,5-4,5) και παραμένει έτσι από την αναπαραγωγική ηλικία μέχρι τη μετεμμηνοπαυσιακή περίοδο³.

Η μήτρα είναι ένα κοίλο μυώδες όργανο με σχήμα απιοειδές. Βρίσκεται πίσω από την ουροδόχο κύστη και μπροστά από το ορθό. Αποτελείται από δύο τμήματα τον τράχηλο, το κατώτερο και το σώμα, το ανώτερο τμήμα της. Στον τράχηλο διακρίνουμε μία κοιλότητα με κυλινδρικό σχήμα τον ενδοτραχηλικό αυλό και δύο στόμια, το έξω και έσω τραχηλικό στόμιο. Περιφερικά του έξω τραχηλικού στομίου βρίσκεται ο εξωτράχηλος και είναι το μέρος του τραχήλου που προβάλλει στον κόλπο. Αντίστοιχα ο ενδοτράχηλος προσεγγίζει την ενδομητρική κοιλότητα στο ύψος του έσω τραχηλικού στομίου. Μέσω του τραχήλου και με τη βοήθεια της τραχηλικής βλέννης τα σπερματοζώαρια διέρχονται στην ενδομητρική κοιλότητα. Η ποσότητα και η ποιότητα της τραχηλικής βλέννης αλλάζουν κατά τη διάρκεια του καταμήνιου κύκλου καθώς επηρεάζεται από τα επίπεδα των ορμονών. Σε σύγκριση με τον τράχηλο, το σώμα της μήτρας στην ενήλικη γυναίκα είναι 2-3 φορές μεγαλύτερο σε μέγεθος. Η θέση του εμφανίζει πρόσθια ή οπίσθια κάμψη και κλίση αντίστοιχα με τον τράχηλο και τον κόλπο. Το σώμα ορίζει διαφορετικά τμήματα. Ο ισθμός, το κατώτερο τμήμα και το όριο μεταξύ τραχήλου και σώματος. Ο πυθμένας επάνω και στα άκρα του αριστερά και δεξιά τα κέρατα της μήτρας οι χοανοειδείς περιοχές που δέχονται την είσοδο των σαλπίγγων. Η ενδομητρική κοιλότητα έχει τριγωνικό σχήμα με την κορυφή της στο έσω τραχηλικό στόμιο και τη βάση της στον πυθμένα. Το ενδομήτριο υπόκειται από την εφηβεία μέχρι την εμμηνόπαυση κυκλικές μεταβολές. Με την ύπαρξη μίας κύησης το έμβρυο αναπτύσσεται στο σώμα της μήτρας.

Οι σάλπιγγες (ή ωαγωγοί) μαζί με τις ωοθήκες αποτελούν τα εξαρτήματα. Οι σάλπιγγες είναι δύο κοίλα όργανα που κυμαίνονται σε μήκος από 7 έως 12 εκατοστά³. Διακρίνονται στο διάμεσο τμήμα, τον ισθμό, τη λύκηθο και τον κώδωνα. Το διάμεσο τμήμα, που είναι και το στενότερο της σάλπιγγας, συνδέεται με το κέρατο της μήτρας. Ο ισθμός έχει μικρή διάμετρο και βρίσκεται κοντά στο τοίχωμα της μήτρας. Η λύκηθος αποτελεί το τμήμα με τη μεγαλύτερη διάμετρο μετά τον ισθμό όπου επιτελείται η γονιμοποίηση. Ο κώδωνας είναι το τελικό άκρο της σάλπιγγας προς την περιτοναϊκή κοιλότητα, καλύπτεται από τους κροσσούς (δακτυλοειδείς προσεκβολές) με μεγαλύτερο τον ωοθηκικό που συνδέει τη σάλπιγγα με την αντίστοιχη ωοθήκη. Επιπλέον οι κροσσοί διευκολύνουν τη συλλογή των ώριμων ωαρίων από αυτήν.

Τέλος οι ωοθήκες είναι οι γεννητικοί αδένες της γυναίκας. Έχουν ωοειδές σχήμα, ενώ εμφανίζουν διακυμάνσεις στις διαστάσεις τους λόγω της ενδογενούς παραγωγής ορμονών. Αυτή διαφοροποιείται ανάλογα με την ηλικία και τον καταμήνιο κύκλο. Οι ωοθήκες στηρίζονται με συνδέσμους από τη μήτρα. Αποτελούν τις περιοχές παραγωγής ωαρίων, όπου τα ώριμα ωάρια αποβάλλονται στην περιτοναϊκή κοιλότητα και με τη βοήθεια των κροσσών κατευθύνονται στην σύστοιχη σάλπιγγα.



Εικόνα 1 Έσω γεννητικά όργανα γυναίκας

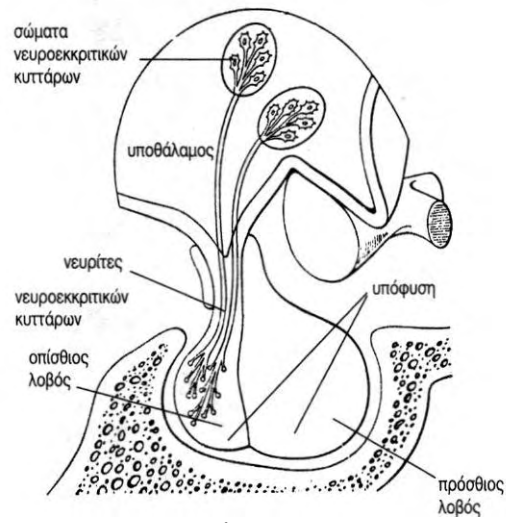
1.2 Ανατομία νευροενδοκρινών αδένων

Το νευρικό και ενδοκρινικό σύστημα αλληλεπιδρούν μεταξύ τους μέσω της αρμονικής συνεργασίας του υποθαλάμου και της υπόφυσης.

Ο υποθάλαμος βρίσκεται στη βάση του εγκεφάλου και είναι ένα μικρό όργανο του νευρικού συστήματος. Χωρίζεται σε τρεις ζώνες την περικοιλιακή, τη μέση και την πλάγια. Τα νευρικά του κύτταρα συγκεντρώνονται σε λειτουργικούς σχηματισμούς, τους πυρήνες, που επιτελούν συγκεκριμένες λειτουργίες. Δέχεται επιδράσεις από άλλες περιοχές του εγκεφάλου. Τα κύτταρά του εκκρίνουν νευροορμόνες με εκλυτική και ανασταλτική δράση, οι οποίες μεταφέρονται στην αδενοϋπόφυση (πρόσθιος λοβός της υπόφυσης) και επηρεάζουν τη λειτουργία της⁴. Οι εκκριτικοί αυτοί παράγοντες είναι η εκλυτική ορμόνη των γοναδοτροπινών (GnRH), η οποία ελέγχει την έκκριση της ωχρινοτρόπου (LH) και ωοθυλακιοτρόπου ορμόνης (FSH). Ο εκλυτικός παράγοντας της κορτικοτροπίνης (CRF), που ελέγχει την απαλευθέρωση της φλοιοεπινεφριδιοτρόπου ορμόνης (ACTH). Η εκλυτική ορμόνη της αυξητικής ορμόνης (GHRH) και η εκλυτική ορμόνη της θυρεοτροπίνης (TRH), που ρυθμίζει την έκκριση της θυρεοειδοτρόπου ορμόνης (TSH)³. Ενώ παράγει όλες τις ορμόνες της νευροϋπόφυσης (οπίσθιου λοβού της υπόφυσης).

Η υπόφυση βρίσκεται στο τουρκικό εφίππιο στη βάση του εγκεφάλου. Διαιρείται στον πρόσθιο και τον οπίσθιο λοβό. Ο πρόσθιος λοβός (ή αδενοϋπόφυση) συνδυάζει χαρακτηριστικά από τη νευρική παραγωγή και την ενδοκρινική έκκριση. Ο οπίσθιος λοβός (ή νευροϋπόφυση) αντίθετα, αποτελεί επέκταση του υποθαλάμου. Τα κύτταρα του πρόσθιου λοβού εκκρίνουν την αυξητική ορμόνη (GH), την προλακτίνη (PRL), τη φλοιοεπινεφριδιοτρόπο ορμόνη (ACTH), τις γοναδοτροπίνες (FSH, LH) και τη

θυρεοειδοτρόπο ορμόνη (TSH). Από την υπόφυση παράγεται ένας μεγάλος αριθμός ορμονών.



Εικόνα 2 Υποθάλαμος - Υπόφυση

Κεφάλαιο 2 Φυσιολογία αναπαραγωγής

2.1 Ορμόνες της αναπαραγωγής

Η GnRH είναι ένα δεκαπεπτίδιο, μία νευροορμόνη που ελέγχει την έκκριση των γοναδοτροπινών. Εκκρίνεται κατά ώσεις και αυτό επιδρά στη φυσιολογική έκκριση των FSH και LH. Αντίθετα η συνεχής έκκριση οδηγεί προοδευτικά στη μείωση της παραγωγής και της έκκρισης των γοναδοτροπινών ως αποτέλεσμα να ελαττώνεται ο αριθμός των υποδοχέων της GnRH στην αδenoϋπόφυση (down regulation)⁴. Απαραίτητη είναι η συνεχόμενη κατά ώσεις έκκριση της GnRH γιατί ο χρόνος ημίσειας ζωής της είναι μικρός 2 έως 4 λεπτά³. Κατά τη διάρκεια του καταμήνιου κύκλου, η κατά ώσεις έκκρισή της ποικίλει ως προς το ύψος και τη συχνότητα. Στην ωοθυλακική φάση παρατηρούνται συχνές ώσεις μικρού ύψους, ενώ στο τέλος αυτής οι ώσεις αυξάνουν σε συχνότητα και ύψος. Στην ωχρινική φάση παρατηρείται προοδευτική επιμήκυνση του χρόνου μεταξύ των ώσεων και ελάττωση του ύψους τους. Οι διακυμάνσεις αυτές του ύψους και της συχνότητας των ώσεων ευθύνονται για τις αναλογίες έκκρισης των γοναδοτροπινών από την υπόφυση. Ο τρόπος που η GnRH αλληλεπιδρά με τις γοναδοτροπίνες και άλλες ορμόνες γίνεται με μηχανισμούς feedback, θετικούς και αρνητικούς, που δρουν στη σύνθεση και την έκκρισή της.

Οι γοναδοτροπίνες ρυθμίζουν την έκκριση των ωοθηκικών στεροειδών και είναι υπεύθυνες για τη διεγερση των ωοθυλακίων. Είναι γλυκοπρωτεΐνες που αποτελούνται από δύο υπομονάδες. Η α-υπομονάδα τους είναι κοινή, ενώ η β-υπομονάδα διαφέρει και σχετίζεται με τη λειτουργία της κάθε ορμόνης. Η έκκριση των γοναδοτροπινών ρυθμίζεται ανάλογα με το ύψος και τη συχνότητα των ώσεων της GnRH. Γενικά παρατηρείται με την αύξηση της συχνότητας των ώσεων της GnRH αύξηση της LH και με την επιβράδυνση των ώσεων αύξηση της FSH.

Η ορμόνη προγεστερόνη, μία στεροειδής ορμόνη, παράγεται κατά το δεύτερο μισό του εμμηνορρυσιακού κύκλου. Οι συγκεντρώσεις της μεταβάλλονται κυκλικά και συμβάλει στις αλλαγές του ενδομητρίου. Τα επίπεδά της παρακολουθούνται στο πρώτο μισό του κύκλου και η άνοδό της είναι ενδεικτική της ωοθυλακιορρηξίας⁵.

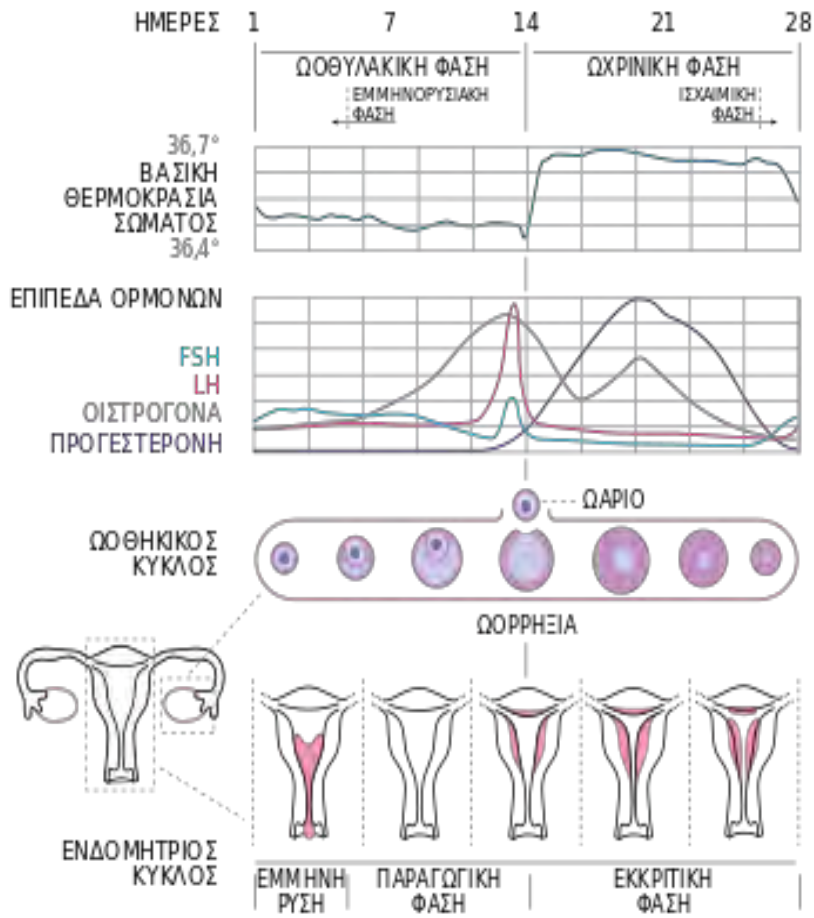
2.2 Φυσιολογικός εμμηνορρυσιακός κύκλος

Στον φυσιολογικό κύκλο της γυναίκας υπάρχει τακτική κυκλική παραγωγή ορμονών. Επομένως με τις κυκλικές μεταβολές στην έκκριση των ωοθηκικών ορμονών συμβαίνουν και κυκλικές μεταβολές στο ενδομήτριο και ακολουθεί η εμμηνορρυσία. Η διάρκεια του κύκλου είναι περίπου 28 ημέρες, μπορεί όμως να κυμαίνεται από 25 έως 35 ημέρες⁴.

Ο φυσιολογικός κύκλος μπορεί να διαιρεθεί σε ωοθηκικός και ενδομητρικός κύκλος. Ο ωοθηκικός κύκλος διαχωρίζεται σε δύο φάσεις, την ωοθυλακική και την ωχρινική. Και ο ενδομητρικός στην παραγωγική και στην εκκριτική φάση. Η ωοθυλακική φάση είναι αυτή κατά την οποία εξελίσσεται το ωοθυλάκιο. Ένα μόνο ωοθυλάκιο επικρατεί και το μέγεθός του αυξάνεται προοδευτικά και ωριμάζει. Αυτό το καθιστά έτοιμο για ωοθυλακιορρηξία στο μέσο του κύκλου. Η διάρκεια της φάσης αυτής του ωοθηκικού κύκλου κυμαίνεται από 10 έως 14

ημέρες. Ακολούθως η ωχρινική φάση είναι το διάστημα κατά το οποίο συμβαίνουν οι μεταβολές στο ενδομήτριο. Διαρκεί από την ωοθυλακιορρηξία μέχρι την έναρξη της εμμηνου ρύσεως και κρατάει περίπου 14 ημέρες. Οι ορμονικές διακυμάνσεις σε κάθε μηνιαίο έμμηνο κύκλο ξεκινούν με χαμηλά επίπεδα στεροειδών ορμονών ήδη από το τέλος της ωχρινικής φάσης του προηγούμενου κύκλου. Όταν το ωχρό σωματίο εκφυλίζεται αρχίζουν και ανεβαίνουν τα επίπεδα της FSH και έτσι επιστρατεύονται τα αναπτυσσόμενα ωοθυλάκια. Κατά την ανάπτυξή τους εκκρίνουν αυξημένες ποσότητες οιστρογόνων και προκαλείται υπερπλασία του ενδομητρίου. Από τα αυξανόμενα επίπεδα οιστρογόνων δημιουργείται παλίνδρομη ρύθμιση στην έκκριση FSH, που αρχίζει να ελαττώνεται στο μέσο της ωοθυλακικής φάσης. Αντίθετα στη φάση αυτή διεγείρεται η έκκριση LH από την έκκριση των οιστρογόνων. Στο τέλος της ωοθυλακικής φάσης, πριν την ωοθυλακιορρηξία, με τη διέγερση της LH ρυθμίζεται η έκκριση της προγεστερόνης. Μετά την πλήρη οιστρογονική διέγερση πυροδοτείται το κύμα αιχμής της LH και προκαλείται ωοθυλακιορρηξία μετά από 24 με 36 ώρες. Έτσι γίνεται η μετάβαση στην ωχρινική φάση κατά την οποία τα επίπεδα των οιστρογόνων μειώνονται, σε συνέχεια της διαδικασίας που προηγήθηκε, μέχρι το μέσο της φάσης αυτής όπου αρχίζουν να ανεβαίνουν και πάλι λόγω της εκκριτικής δραστηριότητας του ωχρού σωματίου. Μετά την ωοθυλακιορρηξία τα επίπεδα της προγεστερόνης ανεβαίνουν απότομα και αυτό επιβεβαιώνει ότι έχει γίνει ωοθυλακιορρηξία. Η προγεστερόνη και τα οιστρογόνα παραμένουν αυξημένα μέχρι την εκφύλιση του ωχρού σωματίου όπου ελαττώνονται για την έναρξη του επόμενου κύκλου³.

Αντίστοιχα με τον ωοθηκικό κύκλο παρατηρείται και ο ενδομητρικός. Η δομή και η λειτουργία του ενδομητρίου αλλάζει σύμφωνα με τα κυμαινόμενα επίπεδα των στεροειδών. Εδώ συμβαίνει υπερπλασία του ενδομητρίου, πολλαπλασιασμό των επιθηλιακών κυττάρων που δημιουργούν προοδευτική πάχυνση του ενδομητρίου ως ανταπόκριση στα επίπεδα των οιστρογόνων. Έτσι το ενδομήτριο προετοιμάζεται για την εμφύτευση του εμβρύου. Μετά την ωοθυλακιορρηξία το ενδομήτριο στην εκκριτική πλέον φάση δέχεται την επίδραση της προγεστερόνης που αναστέλλει την ανάπτυξη του ενδοθηλίου. Φτάνοντας στο τέλος του κύκλου όταν το ωχρό σωματίο εκφυλίζεται τα επίπεδα των οιστρογόνων και της προγεστερόνης ελαττώνονται σταματώντας να υποστηρίζουν πια ορμονικά το ενδομήτριο. Συνεπώς αυτό αποπίπτει και ξεκινάει η εμμηνορρυσία. Η πρώτη ημέρα της κολπικής αιμορραγίας είναι η πρώτη ημέρα του κύκλου.



Εικόνα 3 Εμμηνορυσιακός κύκλος

Κεφάλαιο 3 Υπογονιμότητα

3.1 Ορισμός, τύποι και αίτια

Ο όρος υπογονιμότητα χρησιμοποιείται για να περιγράψει την αδυναμία σύλληψης μετά τη διάρκεια ενός έτους σεξουαλικών επαφών χωρίς αντισύλληψη. Το χρονικό αυτό όριο επιλέχθηκε σύμφωνα με την πιθανότητα σύλληψης που έχουν τα γόνιμα ζευγάρια με κανονικές σεξουαλικές επαφές, με μηνιαία πιθανότητα 20% που ανέρχεται στο 93% σε ένα χρόνο¹.

Υπάρχουν δύο τύποι υπογονιμότητας, η πρωτοπαθής και η δευτεροπαθής. Η πρωτοπαθής υπογονιμότητα αναφέρεται σε ζευγάρια που αδυνατούν να συλλάβουν για πρώτη φορά, δηλαδή δεν έχουν επιτύχει κύηση στο παρελθόν. Ως δευτεροπαθής ορίζεται η υπογονιμότητα εκείνων των ζευγαριών που στο παρελθόν έχουν επιτύχει κύηση, ενώ τώρα δε μπορούν.

Πολλοί φυσικοί και ψυχολογικοί παράγοντες εμπλέκονται στις αιτίες της υπογονιμότητας, οι οποίες μπορεί να αφορούν τόσο τη γυναίκα όσο και τον άνδρα. Οι κυριότερες αιτίες είναι η ανοωθυλακιορρηξία, προβλήματα βατότητας των σαλπίγγων, η ενδομητρίωση, η σεξουαλική δυσλειτουργία, η “εχθρική” τραχηλική βλέννη και ο ανδρικός παράγοντας⁵. Σε ένα μεγάλο ποσοστό η αιτία δεν ανευρίσκεται οπότε η υπογονιμότητα θεωρείται ανεξήγητη.

Στα αίτια που αφορούν τη γυναίκα αναφέρονται οι διαταραχές ωοθυλακιορρηξίας στις οποίες περιλαμβάνονται:

- ο γενετικά σύνδρομα (π.χ. Turner)
- ο βλάβες των ωοθηκών μετά από χειρουργική επέμβαση, ακτινοβολήση, χημειοθεραπεία
- ο όγκοι του ΚΝΣ
- ο το σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών
- ο η πρόιμη ωοθηκική ανεπάρκεια
- ο ερμαφρόδιτες καταστάσεις
- ο υπερπρολακτιναιμία
- ο θυρεοειδική νόσος και
- ο υποφυσιακές διαταραχές

Στους παράγοντες που επηρεάζουν τη βατότητα των σαλπίγγων περιλαμβάνονται:

- ο οι χρόνιες πυελικές φλεγμονές,
- ο τα χειρουργεία των έσω γεννητικών οργάνων (υδροσάλπιγγες, έκτοπη κύηση κ.α.) και
- ο η ενδομητρίωση

Η ενδομητρίωση επηρεάζει τη γονιμότητα με:

- ο τη δημιουργία συμφύσεων
- ο τη διαταραχή στην κινητικότητα των σαλπίγγων και της μήτρας αλλά και
- ο την ελαττωμένη παραγωγή προγεστερόνης.

Τα ανδρικά αίτια χωρίζονται σε τρεις ομάδες, τα προ-ορχικά, τα ορχικά και τα μετα-ορχικά.

Στα προ-ορχικά περιλαμβάνονται:

- ο διαταραχές του υποθαλάμου (σ. Kallmann, ανεπάρκεια FSH)
- ο της υπόφυσης (υπερπρολακτιναιμία) και
- ο άλλες ορμονικές διαταραχές (υπεροιστρογοναιμία, θυρεοειδικές διαταραχές).

Στα ορχικά αίτια περιλαμβάνονται:

- οι χρωμοσωμικές ανωμαλίες (σ. Klinefelter)
- το αλκοόλ
- το κάπνισμα
- η έκθεση σε ακτινοβολία
- τραυματισμοί
- αυξημένη θερμοκρασία οσχέου
- η κίρσοκήλη
- οι όγκοι των όρχεων

Τέλος τα μετα-ορχικά αίτια αφορούν:

- την απόφραξη της αποχετευτικής οδού του σπέρματος
- την κυστική ίνωση
- τις διαταραχές εκσπερμάτισης (ΣΔ)
- τις διαταραχές κινητικότητας και λειτουργίας των σπερματοζωαρίων και
- τις σεξουαλικές διαταραχές⁵

3.2 Διερεύνηση υπογονιμότητας

Η διερεύνηση των πιθανών αιτιών υπογονιμότητας αφορά τόσο τη γυναίκα, όσο και τον άνδρα.

Στη γυναίκα λαμβάνεται ένα πλήρες ατομικό ιστορικό, διενεργείται γυναικολογική εξέταση, ελέγχονται η κανονικότητα και πιθανές διαταραχές της ωοθυλακιορρηξίας και η βατότητα των σαλπίγγων.

Πιο συγκεκριμένα, το ατομικό ιστορικό εστιάζει¹:

- ✓ στη διάρκεια της υπογονιμότητας
- ✓ τη συχνότητα των σεξουαλικών επαφών
- ✓ τη χρήση ή μη αντισυλληπτικών μέτρων
- ✓ τα χαρακτηριστικά του κύκλου
- ✓ το μαιευτικό ιστορικό
- ✓ γενικότερες παθήσεις του οργανισμού (ΣΔ, φυματίωση) και
- ✓ προηγούμενες χειρουργικές επεμβάσεις

Στη γυναικολογική εξέταση θα αναζητηθούν:

- ✓ ψηλαφητικά και υπερηχογραφικά κυστικά μορφώματα ωοθηκών
- ✓ μάζες πυέλου
- ✓ ανωμαλίες της μήτρας και των εξαρτημάτων

Η βατότητα των σαλπίγγων θα εκτιμηθεί είτε με υστεροσαλπιγγογραφία, είτε λαπαροσκοπικά με dye test.

Τέλος, στις διαταραχές ωοθυλακιορρηξίας θα αναζητηθούν:

- ✓ οι υποκείμενες αιτίες, όπως το σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών (PCOS)
- ✓ θυρεοειδική δυσλειτουργία και
- ✓ υπερπρολακτιναιμία

Στον άνδρα διενεργείται κλινική εξέταση, λαμβάνεται πλήρες ατομικό και οικογενειακό ιστορικό και εξετάζεται η καταλληλότητα του σπέρματος με το σπερμοδιάγραμμα.

Με την κλινική εξέταση θα εκτιμηθούν τα γεννητικά όργανα του άνδρα με ψηλάφηση και υπερηχογράφημα για τυχόν ανωμαλίες ή μάζες.

Από το ιστορικό θα αναζητηθούν¹:

- ✓ η διάρκεια και ο τύπος της υπογονιμότητας (πρωτοπαθής ή δευτεροπαθής)
 - ✓ το αναπτυξιακό ιστορικό (έναρξη ήβης και πιθανές διαταραχές, κρυψορχία, συγγενείς ανωμαλίες ουροποιογεννητικού συστήματος)
 - ✓ συστηματικά νοσήματα και προηγηθείσες χειρουργικές επεμβάσεις
 - ✓ η έκθεση σε πιθανούς γοναδοτοξικούς παράγοντες (ακτινοβολία, χημικές ουσίες, κάπνισμα, αλκοόλ)
 - ✓ καθώς και το σεξουαλικό ιστορικό
- Στο σπερμοδιάγραμμα ελέγχονται:
- ✓ ο όγκος του σπέρματος (>2.0 ml)
 - ✓ το PH (>7.2)
 - ✓ η συγκέντρωση του σπέρματος (> 20 εκατομμύρια σπερματοζωάρια / ml)
 - ✓ ο συνολικός αριθμός σπερματοζωαρίων (> 40 εκατομμύρια σπερματοζωάρια / εκσπερμάτιση)
 - ✓ η κινητικότητα ($> 50\%$, βαθμολογείται με a: γρήγορη προωθητική κίνηση, b: αργή προωθητική κίνηση, c: μη προωθητική, d: ακίνητα)

Κεφάλαιο 4 Υποβοηθούμενη αναπαραγωγή

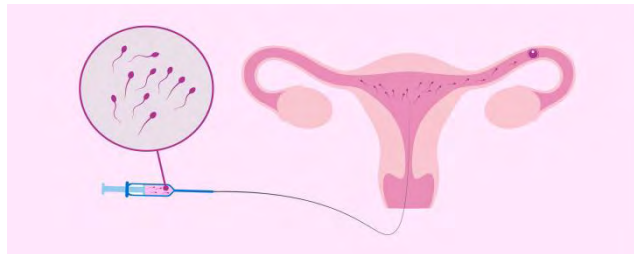
4.1 Μέθοδοι και ενδείξεις

Η υποβοηθούμενη αναπαραγωγή περιλαμβάνει ένα σύνολο μεθόδων που εφαρμόζονται για να επιτευχθεί κύηση. Μεθόδους υποβοηθούμενης αναπαραγωγής αποτελούν η κλασική εξωσωματική γονιμοποίηση (IVF), η ενδομήτρια σπερματέγχυση (IUI) και η μικρογονιμοποίηση (ICSI)⁵.

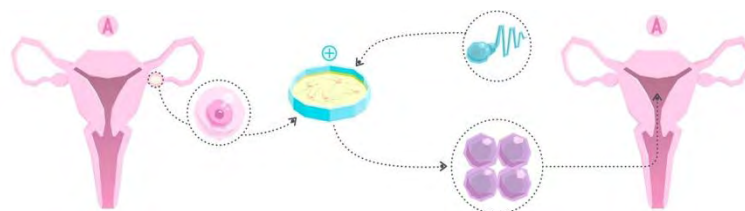
Η IVF είναι η διαδικασία κατά την οποία το ωάριο γονιμοποιείται από το σπερματοζώαριο έξω από το σώμα της γυναίκας, στο εργαστήριο. Το ζυγωτό καλλιεργείται σε θρεπτικό καλλιεργητικό υλικό και το έμβρυο που αναπτύσσεται μεταφέρεται πίσω στη μήτρα της γυναίκας. Η μέθοδος αυτή ενδείκνυται κυρίως σε περιπτώσεις με βλάβες στις σάλπιγγες ή σε απουσία σαλπίγγων μετά από χειρουργική επέμβαση. Η IVF εφαρμόζεται ως η κύρια μέθοδος για την αντιμετώπιση της γυναικείας και ανδρικής υπογονιμότητας.

Η IUI είναι η τεχνική κατά την οποία το σπέρμα μετά από επεξεργασία εισάγεται στην ενδομητρική κοιλότητα με ένα λεπτό καθετήρα, τη χρονική περίοδο που προσδιορίζεται η ωοθυλακιορρηξία. Ο προσδιορισμός της ωοθυλακιορρηξίας γίνεται με υπερηχογραφικό και ορμονικό έλεγχο. Η μέθοδος της σπερματέγχυσης ενδείκνυται όταν οι σάλπιγγες είναι διαβατές και αποτελεί την πρώτη επιλογή για την αντιμετώπιση της υπογονιμότητας.

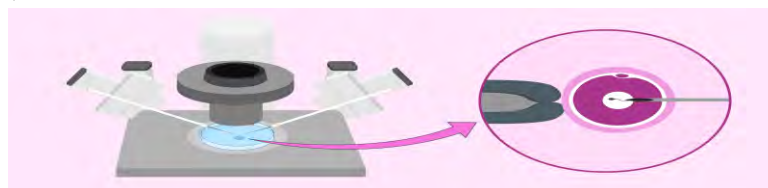
Τέλος η ICSI είναι η μέθοδος γονιμοποίησης που αποτελεί αποκλειστικά μία εργαστηριακή διαδικασία κατά την οποία ένα σπερματοζώαριο εγχέεται κατευθείαν στο κυτταρόπλασμα του ωαρίου. Ενδείκνυται σε περιπτώσεις ανδρικής υπογονιμότητας όπου η ποιότητα του σπέρματος είναι ιδιαίτερα χαμηλή και δεν του επιτρέπει να γονιμοποιήσει το ωάριο.



Εικόνα 4 IUI



Εικόνα 5 IVF



Εικόνα 6 ICSI

4.2 Εξωσωματική γονιμοποίηση (IVF)

Για την εξωσωματική γονιμοποίηση γίνεται διέγερση των ωοθηκών με σκοπό να αναπτυχθούν και να ωριμάσουν περισσότερα από ένα ωοθυλάκια επομένως και ο αριθμός των ωαρίων που θα γονιμοποιηθούν να είναι μεγαλύτερος. Η πρόκληση ωοθυλακιορρηξίας γίνεται με τη χρήση γοναδοτροπινών και GnRH αναλόγων. Οι γοναδοτροπίνες προκαλούν την ανάπτυξη των ωοθυλακίων, ενώ τα GnRH ανάλογα δρουν προκαλώντας καταστολή της έκκρισης των ενδογενών γοναδοτροπινών. Συνεπώς προλαμβάνουν την πρόωρης αιχμής της LH. Τα GnRH ανάλογα διακρίνονται σε GnRH αγωνιστές και ανταγωνιστές. Υπάρχουν διαφορετικά πρωτόκολλα διέγερσης¹.

- Το βραχύ (short) πρωτόκολλο του αγωνιστή, σε αυτό τη 2^η ημέρα του κύκλου ξεκινά η χορήγηση του GnRH αγωνιστή με ταυτόχρονη χορήγηση από την 3^η-4^η ημέρα FSH και για 10-12 ημέρες. Την 6^η ημέρα γίνεται μέτρηση της οιστραδιόλης. Όταν υπάρχουν πάνω από 3 ωοθυλάκια τουλάχιστον 17mm χορηγείται hCG (χοριακή γοναδοτροπίνη) και 36 ώρες μετά γίνεται η ωοληψία.
- Το μακρύ (long) πρωτόκολλο του αγωνιστή, στο οποίο την 21^η ημέρα του προηγούμενου κύκλου ή τη 2^η ημέρα του κύκλου ξεκινά η χορήγηση GnRH αγωνιστή. Σε 14 ημέρες γίνεται ορμονικός και υπερηχογραφικός έλεγχος και ξεκινά η διέγερση όπως στο βραχύ πρωτόκολλο.
- Και το πρωτόκολλο του ανταγωνιστή, όπου η χορήγηση FSH αρχίζει τη 2^η ημέρα του κύκλου και του GnRH ανταγωνιστή την 5^η ημέρα. Ενώ μπορεί ανάλογα με τις τιμές των ορμονών και τις υπερηχογραφικές μετρήσεις η χορήγηση του ανταγωνιστή να ξεκινήσει την 5^η, 6^η ή 7^η ημέρα. Στο τέλος χορηγείται και εδώ hCG.

Η ωοληψία γίνεται 36 ώρες μετά τη χορήγηση hCG με τη χρήση της διακολπικής κεφαλής του υπερήχου και μία λεπτή βελόνα που εφαρμόζεται σε αυτή. Η βελόνα διαπερνά το τοίχωμα του κόλπου και φτάνει στην ωοθήκη όπου από κάθε ωοθυλάκιο αναρροφάται το ωοθυλακικό υγρό. Αμέσως στο εργαστήριο απομονώνονται από αυτό τα ωάρια, ξεπλένονται και τοποθετούνται σε ειδικό επωαστικό κλίβανο για τουλάχιστον 2 ώρες¹.

Παράλληλα με την ωοληψία γίνεται και η συλλογή σπέρματος. Μετά τη λήψη του αφήνεται να ρευστοποιηθεί σε θερμοκρασία δωματίου και έπειτα υφίσταται την κατάλληλη επεξεργασία με φυγοκέντριση.

Τα ωάρια είναι τοποθετημένα σε τρυβλίο στο οποίο θα γίνει η έγχυση των επεξεργασμένων σπερματοζωαρίων. Για κάθε ωάριο χρειάζονται 150.000 σπερματοζωάρια με καλή κινητικότητα. Το τρυβλίο τοποθετείται στον κλίβανο και 18-20 ώρες μετά ελέγχεται η γονιμοποίηση. Σε περίπτωση γονιμοποίησης και φυσιολογικής κυτταρικής διαίρεσης γίνεται εμβρυομεταφορά του εμβρύου τη 2^η-3^η ημέρα ή της βλαστοκύστης την 5^η-6^η ημέρα στη μήτρα.

Για την εμβρυομεταφορά τα έμβρυα τοποθετούνται στην άκρη ενός ειδικού καθετήρα, ο οποίος από τον τράχηλο περνά στην ενδομητρική κοιλότητα και εκεί εγχέονται τα έμβρυα.

4.3 Ποσοστά επιτυχίας

Τα ποσοστά επιτυχίας της IVF επηρεάζονται από⁶:

- Την ηλικία της γυναίκας, όσο αυτή αυξάνεται τόσο μειώνεται η πιθανότητα γέννησης μετά από IVF.
- Τον αριθμό προηγούμενων κύκλων εξωσωματικής γονιμοποίησης, οι πιθανότητες γέννησης μετά από εξωσωματική γονιμοποίηση είναι μειωμένες καθώς ο αριθμός των ανεπιτυχών κύκλων αυξάνεται.
- Το ιστορικό προηγούμενης εγκυμοσύνης, η IVF έχει καλύτερα αποτελέσματα σε γυναίκες που είχαν επιτύχει πριν εγκυμοσύνη.
- Τον δείκτη μάζας σώματος, ο BMI της γυναίκας θα πρέπει ιδανικά να έχει τις τιμές 19-30 πριν ξεκινήσει την εξωσωματική γονιμοποίηση. Εάν είναι εκτός του εύρους των τιμών αυτών μπορεί να μειώσει την επιτυχία της διαδικασίας.
- Τις συνήθειες του τρόπου ζωής. Η κατανάλωση αλκοόλ περισσότερων από ένα ποτήρια την ημέρα μειώνει την αποτελεσματικότητα της εξωσωματικής γονιμοποίησης. Καθώς και το κάπνισμα από τη γυναίκα αλλά και τον άνδρα επηρεάζει αρνητικά τα ποσοστά της. Ενώ και η κατανάλωση καφεΐνης από τη γυναίκα φαίνεται να έχει δυσμενείς επιπτώσεις στα ποσοστά επιτυχίας της IVF.

Κεφάλαιο 5 Υλικό και μέθοδοι

Η παρούσα μελέτη αποτελεί μία αναδρομική μελέτη η οποία έγινε με σκοπό να καθοριστεί εάν η ηλικία επιδρά στο ποσοστό γονιμοποίησης με IVF. Τα στοιχεία της είναι αρχείο της Μονάδας Υποβοηθούμενης Αναπαραγωγής του Πανεπιστημιακού Γενικού Νοσοκομείου Λάρισας.

Στοιχεία ασθενών

Εξετάζει μόνο τον πρώτο κύκλο προσπαθειών που έγινε με τη μέθοδο IVF από το 2008 έως το 2018. Σε αυτήν υποβλήθηκαν 245 ζευγάρια, με ηλικία γυναικών από 18 έως 47 και ηλικία ανδρών από 18 έως 55. Στοιχεία όπως το BMI γυναικών και ανδρών, η κινητικότητα των σπερματοζωαρίων, τα πρωτόκολλα διέγερσης καθώς και το αποτέλεσμα της γονιμοποίησης (φυσιολογική ή παθολογική) και η έκβαση σε κύηση ή όχι έχουν καταγραφεί όπως αυτά αναφέρονται στα αρχεία και μελετώνται παρακάτω.

Κινητικότητα σπερματοζωαρίων

Η κινητικότητα των σπερματοζωαρίων αφορά τη μικροσκοπική τους ανάλυση μετά τη λήψη του δείγματος σπέρματος και τη ρευστοποίηση αυτού. Ο όγκος και η πυκνότητα των δειγμάτων ποικίλει. Η βαθμολογία a, b, c και d είναι αυτή που καθορίζει την κινητικότητα των σπερματοζωαρίων και μελετήθηκε όπως έχει καταγραφεί.

Πρωτόκολλα διέγερσης

Τα πρωτόκολλα διέγερσης έχουν εφαρμοστεί με διαφορές στη συνολική δόση της FSH και διακυμάνσεις στις ημέρες διέγερσης, αφού εξατομικεύονται ανάλογα με το κάθε περιστατικό. Τα πρωτόκολλα αυτά είναι του αγωνιστή (short και long), του ανταγωνιστή, ο τροποποιημένος φυσικός κύκλος, αλλά και προσπάθειες IVF που έγιναν με φυσικό κύκλο χωρίς διέγερση.

Γονιμοποίηση

Από την IVF για κάθε ένα από τα περιστατικά προέκυψαν ωάρια που γονιμοποιήθηκαν και η γονιμοποίηση ήταν φυσιολογική ή παθολογική (τριπλοειδία 3PN), ή και περιπτώσεις που δεν υπήρξε γονιμοποίηση. Η μελέτη εξετάζει τη φυσιολογική γονιμοποίηση.

Στατιστική ανάλυση

Τα δεδομένα (μεταβλητές) έχουν καταγραφεί στο πρόγραμμα Excel. Η ανάλυση αυτών έγινε με το πρόγραμμα SPSS. Συγκεκριμένα χρησιμοποιήθηκε ο συντελεστής γραμμικής συσχέτισης του Pearson για τις ποσοτικές μεταβλητές.

Κεφάλαιο 6 Αποτελέσματα - Συμπεράσματα

Αποτελέσματα

Συντελεστής Συσχέτισης Γονιμοποίησης

Χρησιμοποιήσαμε τον συντελεστή γραμμικής συσχέτισης του Pearson καθώς έχουμε ποσοτικές μεταβλητές. Ο συντελεστής συσχέτισης του Pearson παίρνει τιμές στο διάστημα $[-1,1]$. Αν ο συντελεστής πάρει τις τιμές -1 ή 1 σημαίνει ότι υπάρχει τέλεια γραμμική συσχέτιση μεταξύ των δύο μεταβλητών (αρνητική και θετική αντίστοιχα) και αν ο συντελεστής πάρει την τιμή 0 δεν υπάρχει γραμμική συσχέτιση μεταξύ των μεταβλητών. Παρακάτω συγκρίναμε τον **αριθμό των γονιμοποιημένων ωαρίων** σε σχέση με:

- **Την ηλικία των γυναικών**

		Γονιμοποίηση
Ηλ .Γυναίκας	Pearson Correlation	0,047
	Sig. (2-tailed)	0,463

Βάσει του παραπάνω πίνακα δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική συσχέτιση.

- **Την ηλικία των ανδρών**

		Γονιμοποίηση
Ηλ .Ανδρα	Pearson Correlation	0,036
	Sig. (2-tailed)	0,57

Βάσει του παραπάνω πίνακα δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική συσχέτιση.

- **Το BMI των γυναικών**

		Γονιμοποίηση
BMI Γυναίκας	Pearson Correlation	0,036
	Sig. (2-tailed)	0,578

Βάσει του παραπάνω πίνακα δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική συσχέτιση.

- **Το BMI των ανδρών**

		Γονιμοποίηση
BMI Άνδρα	Pearson Correlation	0,071
	Sig. (2-tailed)	0,267

Βάσει του παραπάνω πίνακα δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική συσχέτιση.

- **Την κινητικότητα a**

		Γονιμοποίηση
Κινητικότητα a	Pearson Correlation	0,147
	Sig. (2-tailed)	0,021

Βάσει του παραπάνω πίνακα υπάρχει θετική συσχέτιση μεταξύ της κινητικότητας a και του ποσοστού γονιμοποίησης.

- **Την κινητικότητα b**

		Γονιμοποίηση
Κινητικότητα b	Pearson Correlation	-0,011
	Sig. (2-tailed)	0,868

Βάσει του παραπάνω πίνακα δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική συσχέτιση.

- **Την κινητικότητα c**

		Γονιμοποίηση
Κινητικότητα c	Pearson Correlation	0,065
	Sig. (2-tailed)	0,314

Βάσει του παραπάνω πίνακα δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική συσχέτιση.

• Την κινητικότητα d

		Γονιμοποίηση
Κινητικότητα d	Pearson Correlation	-0,152
	Sig. (2-tailed)	0,018

Βάσει του παραπάνω πίνακα υπάρχει αρνητική συσχέτιση μεταξύ των μεταβλητών.

Συζήτηση

Στη μελέτη αυτή, όπως φαίνεται από τα στατιστικά αποτελέσματα, δεν υπάρχει συσχέτιση της ηλικίας της γυναίκας και του άνδρα με το ποσοστό γονιμοποίησης. Ελάχιστες μελέτες έχουν εξετάσει το ερώτημα αυτό. Παρόμοια αναφορά γίνεται στη μελέτη των Duran και συν., το 2010⁷, οι οποίοι μελέτησαν την επίδραση της ηλικίας του άνδρα στο αποτέλεσμα της υποβοηθούμενης αναπαραγωγής με ωοκύτταρα δότριας. Εξετάστηκε ένα δείγμα 408 ζευγαριών και το τελικό αποτέλεσμα έδειξε ότι η έκβαση της γονιμοποίησης δεν επηρεάζεται από την ηλικία του άνδρα. Όμως όσο αυτή αυξάνεται μειώνεται η κινητικότητα των σπερματοζωρίων επομένως και οι πιθανότητες γονιμοποίησης μειώνονται.

Και άλλα δεδομένα που καταγράφηκαν και ελέγχθηκαν για τη σχέση τους με το ποσοστό γονιμοποίησης έδειξαν να μην επιδρούν σε αυτό. Πρόσφατα, το 2018, οι Lai και συν.⁸, σε ένα μεγάλο δείγμα 3.973 πρώτων κύκλων IVF, μελέτησαν τη σχέση της πατρικής ηλικίας με τις παραμέτρους του σπέρματος και τις γεννήσεις. Από αυτή την ανάλυση δείχθηκε ότι οι παράμετροι (κινητικότητα) του σπέρματος δεν σχετίζονται με τη γονιμοποίηση. Στη δική μας μελέτη φάνηκε ότι η κινητικότητα a και d των σπερματοζωαρίων σχετίζονταν θετικά και αρνητικά, αντίστοιχα με το ποσοστό γονιμοποίησης.

Σε μελέτη του 2016, από τους Kalem και συν.⁹, για την επίδραση του BMI και της ηλικίας στην IVF στο σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών, έδειξε ότι η αύξηση του BMI επηρεάζει αρνητικά τη γονιμοποίηση. Το δείγμα που εξετάστηκε αφορούσε σε κύκλους IVF 653 γυναικών. Από τα στοιχεία που συλλέχθηκαν από εμάς, στη δική μας έρευνα, η στατιστική ανάλυση δείχνει ότι δεν συσχετίζεται το ποσοστό γονιμοποίησης με το BMI των γυναικών και των ανδρών.

Συμπεράσματα

Συμπερασματικά από τα αποτελέσματα της αναδρομικής αυτής μελέτης διαπιστώνουμε ότι η ηλικία των ανδρών και των γυναικών δεν επιδρά στο ποσοστό γονιμοποίησης με κλασική IVF.

Εικόνες

Εικόνα 1:

https://www.google.gr/search?q=%CE%B5%CF%83%CF%89%CF%84%CE%B5%CF%81%CE%B9%CE%BA%CE%AC+%CE%B3%CE%B5%CE%BD%CE%BD%CE%B7%CF%84%CE%B9%CE%BA%CE%B1+%CE%BF%CF%81%CE%B3%CE%B1%CE%BD%CE%B1+%CF%84%CE%B7%CF%82+%CE%B3%CF%85%CE%BD%CE%B1%CE%B9%CE%BA%CE%B1%CF%82&tbm=isch&tbs=rimg:CfZcax38StvvIjhFEcadLpSS9ETN1tgAdFLiqSPWxoVAVrxj4NIHX3MsMWUaVaAY6zjwiDx60f_16meXWc0We1oSvii0SCUURxp0ulJL0EXCin-IW9SIOKhIJRM3W2AB0UuIRit5yFAuu03EqEgmpI9bGhUBWvBHh-0ySqHf52yoSCWPg0gdfcywxEeUDiY25I6BFKHiJZRpVoBjrOPAR1MJMFbrDnbUqEgmIPhrR_1_1qZ5RF6-4qMbfz2KCoSCdZzRZ7WhK-KEZvQsE-ENqcY&tbo=u&sa=X&ved=2ahUKEwj6mdWNkZ7eAhUOmbQKHWC_B-UQ9C96BAgBEBg&biw=1242&bih=597&dpr=1.1#imgrc=9lXrHfxK2--75M:

Εικόνα 2:

https://www.google.gr/search?biw=1242&bih=553&tbm=isch&sa=1&ei=s-bPW8SrI8PEwQK8vanoDQ&q=%CF%85%CF%80%CE%BF%CE%B8%CE%AC%CE%BB%CE%B1%CE%BC%CE%BF%CF%82+%CE%B5%CE%B3%CE%BA%CE%B5%CF%86%CE%AC%CE%BB%CE%BF%CF%85&oq=%CF%85%CF%80%CE%BF%CE%B8%CE%AC%CE%BB%CE%B1%CE%BC%CE%BF%CF%82&gs_l=img.3.1.0j0i24k113.482374.488995.0.491735.39.14.0.4.4.0.362.1770.0j6j2j1.9.0....0...1c.1.64.img..28.10.1264....0.Ah_bxlw_q5k#imgrc=KGhLx11-cMVLFM:

Εικόνα 3:

https://www.google.gr/search?biw=1242&bih=553&tbm=isch&sa=1&ei=oOjPW9SNNo3DwQKWq4nQDQ&q=%CF%86%CE%B1%CF%83%CE%B5%CE%B9%CF%82+%CF%84%CE%BF%CF%85+%CE%BA%CF%8D%CE%BA%CE%BB%CE%BF%CF%85&oq=%CF%86%CE%B1%CF%83%CE%B5%CE%B9%CF%82+%CF%84%CE%BF%CF%85+%CE%BA%CF%8D%CE%BA%CE%BB%CE%BF%CF%85&gs_l=img.3...442795.449963.0.455349.28.21.0.1.1.0.436.2372.0j12j4-1.13.0....0...1c.1.64.img..14.11.1830...0j0i24k1j0i10k1.0.pbRkWKd1F-A#imgrc=mLTxRjRwPL5gPM:

Εικόνα 4

https://www.google.gr/search?q=&hl=el&tbn=isch&tbs=rimg:CXARXaxMz0vnIjg4dxv5OmKhkIenpG79grFafsalskwsalZVKgvVwWYZqeRp8vzQUl3x7OZvwJDDQtu3kFoZ1YpHqCoSCTh3G_1k6YqGQeajGEj2EGrO5KhIJh6ekbv2CsVoRDracT4gX6zYqEgl-xqWyTCxojBEH40IRb0Eb8SoSCdUqC9XBZhmpEeI9Wy-Wj7qgKhIJ5Gny_1NBSXfER6ajfBqHQgcsqEgns5m_1AkMNC2xH21BfE8-78oioSCbeQWhnVikeoEbgDAhXtqPqy&tbo=u&sa=X&ved=2ahUKEwjktPZpZ7eAhVCIIAKHfJqDtQQ9C96BAgBEBg&biw=1242&bih=553&dpr=1.1#imgdii=quYlUseIIF7dYM:&imgcr=fsalskwsalZ-1M:

Εικόνα 5

https://images.google.gr/imgres?imgurl=https%3A%2F%2Fqph.fs.quoracdn.net%2Fmain-qimg-608fa28685414a9e755ed6bc45ad1661&imgrefurl=https%3A%2F%2Fwww.quora.com%2FWhat-are-the-best-hospitals-for-IVF-in-vitro-fertilization-in-Dubai&docid=0GLwrrXl_qdqjM&tbnid=2mXRz11KAspRKM&vet=1&w=602&h=602&hl=el#h=602&imgdii=quYlUseIIF7dYM:&vet=1&w=602

Εικόνα 6

https://images.google.gr/imgres?imgurl=https%3A%2F%2Fqph.fs.quoracdn.net%2Fmain-qimg-608fa28685414a9e755ed6bc45ad1661&imgrefurl=https%3A%2F%2Fwww.quora.com%2FWhat-are-the-best-hospitals-for-IVF-in-vitro-fertilization-in-Dubai&docid=0GLwrrXl_qdqjM&tbnid=2mXRz11KAspRKM&vet=1&w=602&h=602&hl=el#h=602&imgdii=e5WwmcX1KA8n9M:&vet=1&w=602

Βιβλιογραφία

- [1] Γουρουντή Κλεάνθη, Συμβουλευτική στην Υπογονιμότητα, Ιατρικές Εκδόσεις Λαγός Δημήτριος, 2013
- [2] Richard L. Drake, Wayne Vogl, Adam W. M. Mitchell, Παναγιώτης Ν. Σκανδαλάκης, Gray's Ανατομία, Ιατρικές Εκδόσεις Π. Χ. Πασχαλίδης, 2007
- [3] Jonathan S. Berek, Eli Y. Adashi, Paula A. Hillard, Γεώργιος Κρεατσάς, Novak's Γυναικολογία I, Ιατρικές Εκδόσεις Π. Χ. Πασχαλίδης, 1998
- [4] Γεώργιος Μ. Ιατράκης, Επιλεγμένα θέματα Μαιευτικής, Εκδόσεις Ζεβελεκάκη, 2011
- [5] Ι. Μ. Τζαφέττας, Εξωσωματική Γονιμοποίηση και Συναφείς Μέθοδοι στην Υποβοηθούμενη Αναπαραγωγή, 1996
- [6] NICE, Fertility problems: assessment and treatment, NICE guideline, 2013
- [7] EH Duran, D Dowling-Lacey, S Bocca, L Stadtmayer, S Oehninger
Impact of male age on the outcome of assisted reproductive technology cycles using donor oocytes, Reproductive BioMedicine Online (2010)
- [8] SF Lai, Raymond HW Li, William SB Yeung, Ernest HY Ng, Effect of paternal age on semen parameters and live birth rate of in-vitro fertilisation treatment: a retrospective analysis, Hong Kong Med J 2018 Oct;24
- [9] Müberra Namlı Kalem, Ziya Kalem, Tamer Sarı, Can Ateş, and Timur Gürkan,
Effect of body mass index and age on in vitro fertilization in polycystic ovary syndrome, J Turk Ger Gynecol Assoc. 2016

