



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ
ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ



ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ

ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ

ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ
«ΒΙΟΛΟΓΙΑ ΤΗΣ ΑΝΑΠΑΡΑΓΩΓΗΣ -
ΒΙΟΔΕΙΚΤΕΣ ΣΤΗ ΜΑΙΕΥΤΙΚΗ ΚΑΙ ΓΥΝΑΙΚΟΛΟΓΙΑ -
ΠΕΡΙΓΕΝΝΗΤΙΚΗ ΙΑΤΡΙΚΗ»

Διευθυντής ΠΜΣ : Καθηγητής ΑΛΕΞΑΝΔΡΟΣ Ι. ΔΑΠΟΝΤΕ

ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗ ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

ΠΟΙΟΤΗΤΑ ΖΩΗΣ ΤΩΝ ΓΥΝΑΙΚΩΝ ΜΕΤΑ ΑΠΟ
ΕΠΑΝΑΛΑΜΒΑΝΟΜΕΝΟΥΣ ΚΥΚΛΟΥΣ IVF

ΝΙΚΟΛΕΤΑ-ΜΑΡΙΑ ΜΠΑΣΙΑΚΟΥΛΗ
ΜΑΙΑ

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

ΛΑΡΙΣΑ

Σεπτέμβριος 2019

Εγκρίθηκε από τα Μέλη της Εξεταστικής Επιτροπής:

1^{ος} Εξεταστής Ονοματεπώνυμο

Χριστίνα Μεσσήνη, Λέκτορας Μαιευτικής και Γυναικολογίας Πανεπιστημίου Θεσσαλίας
(Επιβλέπων)

2^{ος} Εξεταστής Ονοματεπώνυμο

Γεώργιος-Σπυρίδων Ανυφαντής, Επίκουρος Καθηγητής Εμβρυολογίας Πανεπιστημίου
Θεσσαλίας

3^{ος} Εξεταστής Ονοματεπώνυμο

Κωνσταντίνος Νταφόπουλος Καθηγητής Μαιευτικής και Γυναικολογίας
Πανεπιστημίου Θεσσαλίας

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Θα ήθελα να ευχαριστήσω την Λέκτορα Μαιευτικής και Γυναικολογίας του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας κυρία Μεσσήνη Χριστίνα για τη συνεχή επικοινωνία, τις υποδείξεις και τη συμβολή της στην διπλωματική μου εργασία, καθώς και τη μητέρα μου που με στήριξε και στάθηκε δίπλα μου καθ'όλη τη διάρκεια εκπόνησης της εργασίας.

Νικολέτα-Μαρία Μπασιακούλη

**«ΒΙΟΛΟΓΙΑ ΤΗΣ ΑΝΑΠΑΡΑΓΩΓΗΣ –
ΒΙΟΔΕΙΚΤΕΣ ΣΤΗ ΜΑΙΕΥΤΙΚΗ ΚΑΙ ΓΥΝΑΙΚΟΛΟΓΙΑ – ΠΕΡΙΓΕΝΝΗΤΙΚΗ ΙΑΤΡΙΚΗ»**

ΝΙΚΟΛΕΤΑ-ΜΑΡΙΑ ΜΠΑΣΙΑΚΟΥΛΗ

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: Ονοματεπώνυμο

Χριστίνα Μεσσήνη, Λέκτορας Μαιευτικής και Γυναικολογίας Πανεπιστημίου Θεσσαλίας

Σύμβουλος: Ονοματεπώνυμο

Γεώργιος-Σπυρίδων Ανυφαντής, Επίκουρος Καθηγητής Εμβρυολογίας
Πανεπιστημίου Θεσσαλίας

Μέλος: Ονοματεπώνυμο

Κωνσταντίνος Νταφόπουλος Καθηγητής Μαιευτικής και Γυναικολογίας
Πανεπιστημίου Θεσσαλίας

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Τα αυξημένα ποσοστά υπογονιμότητας προβληματίζουν τόσο τα ενδιαφερόμενα για τεκνοποίηση ζευγάρια, όσο και την επιστημονική κοινότητα, που συνεχώς παρουσιάζει νέα δεδομένα και τεχνικές για βελτίωση της έκβασης των θεραπειών. Οι αυξημένες απαιτήσεις της κοινωνίας από τη γυναίκα και η αλλαγή του ρόλου της σε αυτή, καθυστερούν τη σκέψη για απόκτηση παιδιού. Οι συχνά επικριτικές αντιλήψεις των κοινωνιών σχετικά με την απόκτηση παιδιού προκαλεί άγχος στα ζευγάρια. Ένα μεγάλο ποσοστό αυτών καταφεύγουν σε μεθόδους υποβοηθούμενης αναπαραγωγής.

Η συγκεκριμένη διπλωματική εργασία πραγματεύεται την ποιότητα ζωής των γυναικών που υποβάλλονται σε επαναλαμβανόμενους κύκλους IVF. Γίνεται αναφορά σε ιστορικά δεδομένα που σχετίζονται με τις μεθόδους υποβοηθούμενης αναπαραγωγής και την ποιότητα ζωής.

Επίσης, παρουσιάζονται αναλυτικά στοιχεία που αφορούν τη ποιότητα ζωής σαν έννοια, όπως και εργαλεία μέτρησης αυτής. Ιδιαίτερη αναφορά γίνεται στο ερωτηματολόγιο μέτρησης της ποιότητας ζωής υπογόνιμων γυναικών και ανδρών (FertiQoL) δεδομένου ότι δεν υπάρχουν αντίστοιχα ερωτηματολόγια, ενώ όσα υπήρχαν αξιολογούν συγκεκριμένους υπο-πληθυσμούς και δεν μπορούν να εφαρμοστούν στον γενικό πληθυσμό με πρόβλημα υπογονιμότητας.

Επιπρόσθετα, αναφέρονται πληροφορίες σχετικές με την διαδικασία της εξωσωματικής γονιμοποίησης, όπως ο ορισμός της, οι ενδείξεις για τη συγκεκριμένη θεραπεία υπογονιμότητας, τα στάδιά της και τέλος τις επιπλοκές που είναι πιθανό να συμβούν κατά τη διάρκειά της.

Αναλυτική αναφορά γίνεται στη ποιότητα ζωής των γυναικών μετά από επαναλαμβανόμενους κύκλους IVF μέσα από συσχετίσεις που έχουν διενεργηθεί σε διάφορες μελέτες.

Συμπερασματικά, η συμβουλευτική αποτελεί απαραίτητο στάδιο κατά την διάρκεια της θεραπείας, ενώ όσον αφορά στο κόστος της θεραπείας στις ιδιωτικές κλινικές η πολιτεία πρέπει να μεριμνήσει για μεγαλύτερη κάλυψη του μέσω των ασφαλιστικών ταμείων.

ΛΕΞΕΙΣ-ΚΛΕΙΔΙΑ : εξωσωματική γονιμοποίηση, υπογονιμότητα, αποτυχία επίτευξης κύησης, ποιότητα ζωής

ABSTRACT

The increased percentages of infertility are a problem as much for the couples who are interested of having a baby as the scientific community who is constantly introducing new facts and techniques for the improvement of infertility treatments. The increased demands of society for woman and the change of her role, are a reason for postpone the thought of having a baby. The often judgmental views of societies about having a baby causes anxiety to couples. A major percentage of them is going under fertility treatments.

This diploma thesis discusses the quality of life of women undergoing recurrent circles of IVF. It is referred to historical facts related to assisted reproduction and quality of life.

Also, extensively facts about quality of life, like semantics and tools used to measure the quality of life levels. There is a special refer of the questionnaire for measuring the quality of life of infertile women (FertiQoL) because of the fact that previous questionnaires were about specific sub-populations and this questionnaire is the only for men and women who suffer from infertility.

In addition, information about IVF are referred, like definition, indications, stages and complications.

Extensive refer to the quality of life of women who undergoing recurrent circles of IVF, through several correlation of major studies.

In conclusion counseling is a required stage during IVF treatment, whereas the cost should be accommodated by the government so insurances could cover a bigger part of the cost.

KEY-WORDS : IVF, infertility, failure of pregnancy, quality of life

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

ΠΕΡΙΛΗΨΗ.....	5
ABSTRACT.....	6
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1.....	8
ΕΙΣΑΓΩΓΗ.....	8
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2 : ΙΣΤΟΡΙΚΗ ΑΝΑΔΡΟΜΗ.....	10
2.1 ΥΠΟΒΟΗΘΟΥΜΕΝΗ ΑΝΑΠΑΡΑΓΩΓΗ.....	10
2.2 ΠΟΙΟΤΗΤΑ ΖΩΗΣ.....	11
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3 : ΠΟΙΟΤΗΤΑ ΖΩΗΣ.....	12
3.1 ΕΝΝΟΙΟΛΟΓΙΚΟΣ ΟΡΙΣΜΟΣ.....	12
3.2 ΠΟΙΟΤΗΤΑ ΖΩΗΣ ΣΧΕΤΙΖΟΜΕΝΗ ΜΕ ΤΗΝ ΥΓΕΙΑ.....	13
3.3 ΔΕΙΚΤΕΣ ΠΟΙΟΤΗΤΑΣ ΖΩΗΣ.....	13
3.4 ΜΕΤΡΗΣΗ ΠΟΙΟΤΗΤΑΣ ΖΩΗΣ/ΕΡΓΑΛΕΙΑ ΜΕΤΡΗΣΗΣ.....	13
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4 : ΕΞΩΣΩΜΑΤΙΚΗ ΓΟΝΙΜΟΠΟΙΗΣΗ- IVF.....	19
4.1 ΟΡΙΣΜΟΣ.....	19
4.2 ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΕΞΩΣΩΜΑΤΙΚΗΣ ΓΟΝΙΜΟΠΟΙΗΣΗΣ.....	20
4.3 ΣΤΑΔΙΑ ΕΞΩΣΩΜΑΤΙΚΗΣ ΓΟΝΙΜΟΠΟΙΗΣΗΣ.....	27
4.4 ΕΠΠΛΟΚΕΣ ΕΞΩΣΩΜΑΤΙΚΗΣ ΓΟΝΙΜΟΠΟΙΗΣΗΣ.....	31
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5 : ΠΟΙΟΤΗΤΑ ΖΩΗΣ ΤΩΝ ΓΥΝΑΙΚΩΝ ΜΕΤΑ ΑΠΟ ΕΠΑΝΑΛΑΜΒΑΝΟΜΕΝΟΥΣ ΚΥΚΛΟΥΣ IVF.....	33
5.1 ΥΓΕΙΑ.....	34
5.2 ΨΥΧΟΛΟΓΙΑ.....	35
5.3 ΚΟΙΝΩΝΙΚΕΣ ΕΠΙΠΤΩΣΕΙΣ.....	37
5.4 ΟΙΚΟΝΟΜΙΚΕΣ ΕΠΙΠΤΩΣΕΙΣ.....	38
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6 : ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ.....	42
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ.....	43

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1: Εισαγωγή

Ένα μείζον θέμα που απασχολεί την επιστημονική κοινότητα και τα ενδιαφερόμενα ζευγάρια είναι η υπογονιμότητα. Σύμφωνα με στοιχεία του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας (ΠΟΥ) από το 2004 εκτιμάται ότι πάνω από 186 εκατομμύρια γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας οι οποίες επιθυμούν να τεκνοποιήσουν, δεν μπορούν - και αυτό μεταφράζεται σε 1 στα 4 ζευγάρια.

Τις τελευταίες δεκαετίες ο ρόλος της γυναίκας στη κοινωνία έχει αλλάξει ριζικά με αποτέλεσμα τα γόνιμα χρόνια μίας γυναίκας να αφιερώνονται ως επί το πλείστον στις σπουδές και την επαγγελματική της εξέλιξη, αναβάλλοντας έτσι τη δημιουργία οικογένειας. Η αλλαγή στον τρόπο ζωής επηρεάζει τον συνολικό αριθμό σεξουαλικών επαφών του ζευγαριού μειώνοντας παράλληλα τις πιθανότητες φυσιολογικής σύλληψης. Επιπρόσθετα ο μέσος όρος ηλικίας απόκτησης πρώτου παιδιού φαίνεται να είναι εξαιρετικά υψηλός, ενώ η αναβολή των γεννήσεων λόγω δυσμενούς κοινωνικο-οικονομικής κατάστασης εξαιτίας της παγκόσμιας οικονομικής κρίσης που έλαβε χώρα τα τελευταία χρόνια επηρεάζει αρνητικά την επιθυμία για τεκνοποίηση ή τη διατήρηση της γονιμότητας με καινοτόμες μεθόδους, όπως η κρυοσυντήρηση ωαρίων. Η υποβοηθούμενη αναπαραγωγή ήταν αυτός ο τομέας που έμελλε να αλλάξει εντελώς τα δεδομένα και έφερε την ελπίδα, καθιστώντας ικανά για τεκνοποίηση ζευγάρια που άλλοτε δεν μπορούσαν να τεκνοποιήσουν με φυσιολογικό τρόπο, είτε λόγω υπογονιμότητας είτε λόγω κάποιου κληρονομικού γενετικού νοσήματος. Τη ραγδαία ανάπτυξη της υποβοηθούμενης αναπαραγωγής λόγω της αυξημένης ζήτησης από τη μεριά των ζευγαριών ακολούθησαν τεράστια ηθικά και δεοντολογικά ζητήματα ιδιαίτερα από τις θρησκευτικές κοινότητες. Στα πλαίσια αυτών το 1978, που εφαρμόστηκε για πρώτη φορά σε άνθρωπο επιτυχημένη προσπάθεια για εξωσωματική γονιμοποίηση, το Βατικανό δημοσίευσε στους «New York Times» ένα άρθρο στο οποίο ανέφερε ότι η αναπαραγωγή θα ελάμβανε χώρα μόνο ειδικά και αποκλειστικά με την «πράξη» ανάμεσα στο ζευγάρι. Η ικανότητα γονιμοποίησης εκτός μήτρας, έχει κάνει την κοινωνία να αναθεωρήσει την όλη ερώτηση περί της δημιουργίας της ζωής. Θέτει ηθικά προβλήματα που δεν υπήρχαν καν πριν στη σκέψη. Κατά την ορθόδοξη θεολογική θεώρηση, υπάρχει επίσης μία σύγχυση, καθώς αποδεκτή φαίνεται να είναι μόνο η ομόλογη εξωσωματική γονιμοποίηση, ενώ τίθεται το ζήτημα πως η μη απόκτηση τέκνου ίσως προορίζει το ζευγάρι σε άλλου είδους διακονία. Σύμφωνα με τον Ιουδαϊκό νόμο, ένα υπογόνιμο ζευγάρι πρέπει να διαγνωστεί και να θεραπευτεί ως μονάδα. Ωστόσο, η θεραπεία είναι διαφορετική για τους άνδρες και τις γυναίκες. Σχετικά με την IVF, στον ιουδαϊσμό, επιτρέπεται μόνο όταν το ωάριο και το

σπερματοζωάριο προέρχονται από το ζευγάρι. Στον Προτεσταντισμό όλες οι μέθοδοι υποβοηθούμενης αναπαραγωγής είναι αποδεκτές, με εξαίρεση την IVF που γίνεται με τη συμμετοχή γαμετών-δοτών και τη παρένθετη μητρότητα. Τέλος, κατά τον Ισλαμισμό η θεραπεία της υπογονιμότητας θεωρείται καθήκον, ενώ στη Σαρία δεν υπάρχουν αναφορές σχετικές με την υποβοηθούμενη αναπαραγωγή. Παρ'όλα αυτά είναι αποδεκτές οι μέθοδοι της υποβοηθούμενης αναπαραγωγής, εφόσον δεν εμπλέκεται γενετικό υλικό τρίτου ατόμου. Σαράντα ένα χρόνια μετά την πρώτη επιτυχημένη εφαρμογή εξωσωματικής γονιμοποίησης (in vitro fertilization, IVF), η υποβοηθούμενη αναπαραγωγή συνεχίζει να εξελίσσει τις μεθόδους της καθιστώντας ευκολότερη και αποτελεσματικότερη την επίτευξη κύησης. Ωστόσο, πολλές είναι οι γυναίκες που παρόλη την αναβάθμιση και τα αναπτυγμένα μέσα που χρησιμοποιούνται εξακολουθούν να αποτυγχάνουν επανειλημμένα μια επιθυμητή εγκυμοσύνη. Έχει παρατηρηθεί ότι οι γυναίκες που μένουν έγκυες μετά από θεραπεία υποβοηθούμενης αναπαραγωγής, εμφανίζουν 30% μεγαλύτερο κίνδυνο εμφάνισης επιπλοκών (μεγαλύτερη συχνότητα αποβολών, πρόωρων τοκετών, πολύδυμης κύησης, καισαρικής τομής) από τον γενικό πληθυσμό. Υπάρχουν πολλές μελέτες για τον έλεγχο πιθανής συσχέτισης μεταξύ των μεθόδων υποβοηθούμενης αναπαραγωγής και συγκεκριμένων παθολογικών καταστάσεων της κύησης, του εμβρύου είτε του νεογνού και πως η μετέπειτα ζωή του επηρεάζεται. Για παράδειγμα, υπάρχουν μελέτες που αναφέρουν μεγαλύτερα ποσοστά σακχαρώδη διαβήτη της κύησης σε γυναίκες που έμειναν έγκυες μετά από IVF σε σχέση με εκείνες που έμειναν έγκυες με φυσική σύλληψη. Ακόμη, υπάρχουν μελέτες που συσχετίζουν τον αυτισμό με τη μέθοδο της μικρογονιμοποίησης (ενδοκυτταροπλασματική έγχυση σπερματοζωαρίου – ICSI – Intra Cytoplasmic Sperm Injection). Παρ'όλα αυτά η IVF είναι μία ασφαλής και αποτελεσματική θεραπεία για την υπογονιμότητα. Οι μαιευτικές ή περιγεννητικές επιπλοκές, όπως: σακχαρώδης διαβήτης κύησης, υπέρταση, προεκλαμψία, πρόωρος τοκετός, χαμηλό βάρος γέννησης έχουν συσχετιστεί πολλάκις με την IVF, όμως αυτές οι συσχετίσεις φαίνεται πως συνδέονται με τις πολύδυμες κυήσεις μετά από IVF και όχι με μονήρεις αντίστοιχα κυήσεις.

Οι γυναίκες με επαναλαμβανόμενες αποτυχίες εμφύτευσης, αποτελούν μία από τις πιο δύσκολες υποομάδες ασθενών με υπογονιμότητα ενώ τα ποσοστά επιτυχίας παραμένουν πολύ χαμηλά σύμφωνα με τον Dr. Aplin του Πανεπιστημίου του Manchester. Επίσης, στις γυναίκες που υποβάλλονται σε ιατρική θεραπεία για υπογονιμότητα, παρατηρούνται υψηλά επίπεδα στρες και κατάθλιψης. Οι επαναλαμβανόμενοι κύκλοι IVF εκτός από στρεσογόνοι και δαπανηροί φαίνεται ότι επηρεάζουν αρνητικά τη ποιότητα ζωής των γυναικών και εν γένει των ζευγαριών.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2: Ιστορική αναδρομή

2.1 Υποβοηθούμενη αναπαραγωγή

Η εξωσωματική γονιμοποίηση στέφθηκε για πρώτη φορά με επιτυχία έπειτα από τη γέννηση του «first test-tube baby» στις 25 Ιουλίου του 1978 στο Royal Oldham Hospital της Αγγλίας.

Πρωτοπόρος σε αυτή ήταν ο μαιευτήρας-γυναικολόγος Robert Edwards, ο οποίος βραβεύτηκε με βραβείο Νόμπελ για τη δουλειά του 32 χρόνια αργότερα, το 2010.

Κανείς δεν μπορούσε να φανταστεί πως μετά από τη φυσική ωορρηξία της Lesley Brown θα γινόταν η πρώτη επιτυχής γονιμοποίηση ωαρίου εκτός μήτρας, με αποτέλεσμα τη γέννηση της Louise Brown. Μετά τη πρώτη επιτυχή εξωσωματική γονιμοποίηση ο Edwards με τον συνεργάτη του Patrick Steptoe και άλλους συνεργάτες έκαναν το 1980 τη πρώτη κλινική υποβοηθούμενης αναπαραγωγής, ενώ στις μέρες μας ο αριθμός των αντίστοιχων κλινικών παγκοσμίως είναι αρκετά μεγάλος.

Στην Ελλάδα, το πρώτο παιδί με εξωσωματική γονιμοποίηση γεννήθηκε από τη Στέλλα Ιορδανίδου στις 20 Ιανουαρίου του 1982, με τη συμμετοχή του Robert Edwards και άλλων ελλήνων επιστημόνων.

Σύμφωνα με την ESHRE, εκτιμάται ότι συνολικά έχουν γεννηθεί πάνω από 7 εκατομμύρια παιδιά με τη μέθοδο της υποβοηθούμενης αναπαραγωγής. Το 2014 η Ισπανία ήταν η χώρα με τις περισσότερες IVF στην Ευρώπη, 100.000 στον αριθμό, ενώ ακολουθούν η Γαλλία με 90.000, η Γερμανία με 80.000, η Ιταλία με 69.000 και το Ηνωμένο Βασίλειο με 60.000.

Παγκοσμίως η Ιαπωνία και οι Η.Π.Α. ήταν οι χώρες με τους περισσότερους κύκλους εξωσωματικής. Πλέον, σύμφωνα με την ESHRE δηλώνονται γύρω στο 1.5 εκατομμύριο κύκλοι τον χρόνο παγκοσμίως από τους οποίους γεννιούνται 330.000 παιδιά. Στην Ευρώπη το 2014 το ποσοστό κύησης ανά εμβρυομεταφορά, μετά από IVF ανερχόταν στο 35%, ενώ αυτό είναι μεγαλύτερο σε γυναίκες < 35 ετών.

Σύμφωνα με την ετήσια έκθεση της Εταιρείας Υποβοηθούμενης Αναπαραγωγής (Society For Assisted Reproductive Technology - SART), το 2012 πραγματοποιήθηκαν 165.172 εξωσωματικές γονιμοποιήσεις οι οποίες οδήγησαν στη γέννηση 61.740 παιδιών. Τα παιδιά αυτά ήταν περίπου 2.000 περισσότερα από τα παιδιά που γεννήθηκαν με εξωσωματική το 2011. Από το σύνολο των 3.9 εκατομμυρίων παιδιών που γεννήθηκαν στις Η.Π.Α. το 2012, αυτά που γεννήθηκαν με εξωσωματική αντιπροσωπεύουν το 1.5% του συνόλου, το υψηλότερο ποσοστό διαχρονικά.

2.2 Ποιότητα ζωής

Η ποιότητα ζωής απασχολεί την ανθρωπότητα από τα αρχαία χρόνια. Ο Αριστοτέλης ήταν αυτός που στην Αρχαία Ελλάδα πριν από περίπου 2.300 χρόνια, είπε: «Ποιότητα ζωής είναι η ανεμπόδιση επιδίωξη και επίτευξη έργου για την οποία προορίζεται κάθε άνθρωπος».

Αρκετές αναφορές για τη ποιότητα ζωής έχουν γίνει και από τον Σωκράτη.

Το ακαδημαϊκό ενδιαφέρον για τη ποιότητα ζωής αυξήθηκε μετά το τέλος του Δεύτερου Παγκόσμιου πολέμου, όπου η επίγνωση των κοινωνικών ανισοτήτων ήταν πολύ έντονη, ενώ μέχρι το 1960 δεν υπάρχουν αρκετά στοιχεία αναφορικά με τη ποιότητα ζωής.

Ο όρος ποιότητα ζωής, χρησιμοποιήθηκε στις αρχές του 1960 μετά από αλλαγές που συνέβησαν στην υγεία και το δημογραφικό προφίλ των σύγχρονων κοινωνιών.

Από τις αρχές του 1970 υπήρξε έντονο ενδιαφέρον για τη ποιότητα ζωής ενώ χρησιμοποιήθηκε αρκετά στη κλινική πράξη και την έρευνα. Το 1977 ήταν η πρώτη φορά που η «ποιότητα ζωής» εντάχθηκε σαν λέξη κλειδί στο πληροφοριακό σύστημα της MEDLINE. Από το 1980 η ποιότητα ζωής χρησιμοποιήθηκε ως μέσο για να ληφθούν αποφάσεις σχετικά με το πότε πρέπει να σταματήσει να δίνεται μία θεραπεία. Στα μέσα του 1980, καθώς οι παροχές υγείας ξεκίνησαν να γίνονται ολοένα και πιο ακριβές, τα εργαλεία της ποιότητας ζωής ήταν αυτά που βοήθησαν τους μάνατζερ υγείας να κάνουν σωστή διαχείριση των πόρων και να αποφασίζουν ορθά για τις παροχές υγείας που έπρεπε να δοθούν στην εκάστοτε περίπτωση, ώστε το κόστος να είναι όσο το δυνατόν χαμηλότερο και η ποιότητα παροχής υπηρεσιών υγείας, υψηλότερη.

Η σημασία για τον άνθρωπο της ποιότητας ζωής αναγνωρίζεται και προωθείται από τον Οργανισμό Ηνωμένων Εθνών (ΟΗΕ) μέσα από διάφορες διακηρύξεις και συμβάσεις.

Ο ΠΟΥ εντάσσει την ποιότητα ζωής στο χώρο της υγείας με το Σύνταγμα του ΠΟΥ του 1946, όπου ορίζει την υγεία ως φυσική, ψυχική και κοινωνική ευεξία και όχι μόνο την απουσία αρρώστιας ή αναπηρίας.

Το 1991 το περιοδικό “Έρευνα στη Ποιότητα Ζωής” (Quality of Life Research) εκδόθηκε από τις Rapid Communications της Οξφόρδης αφιερωμένο στη μελέτη της σχετιζόμενης με την υγεία ποιότητας ζωής.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3 : Ποιότητα Ζωής

Η ποιότητα ζωής είναι μια πολυδιάστατη έννοια, ενώ υπάρχουν πολλοί ορισμοί που προσπαθούν να καλύψουν ολόκληρο το φάσμα της. Ωστόσο, υπάρχουν ακόμη πολλές εννοιολογικές ασάφειες. Αυτό προκαλείται από το γεγονός ότι υπάρχουν δύο βασικές παράμετροι για να αναφερθεί κανείς στη ποιότητα ζωής ως έννοια. Είτε η θεώρηση της ποιότητας ζωής είναι υποκειμενική, όπου αξιολογείται από το ίδιο το άτομο υποκειμενικά, είτε αντικειμενική, όπου η αξιολόγηση καθορίζεται από την εκτίμηση των εξωτερικών συνθηκών.

3.1 Εννοιολογικός ορισμός

Σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας, η έννοια της ποιότητας ζωής είναι πολύ στενά συνδεδεμένη με την υποκειμενική αντίληψη των ατόμων για τη θέση τους στη ζωή, μέσα στα πλαίσια των πολιτισμικών χαρακτηριστικών και του συστήματος αξιών της κοινωνίας, στην οποία ζουν και σε συνάρτηση με τους προσωπικούς τους στόχους, τα πρότυπα και τις ανησυχίες τους.

Η ποιότητα ζωής είναι μία πολυσύνθετη έννοια, η οποία αναφέρεται σε ατομικές, κοινωνικές οικονομικές και περιβαλλοντικές παραμέτρους που μπορούν να καθορίσουν ουσιαστικά την ευημερία του ατόμου. Πιο αναλυτικά, η σωματική και ψυχολογική υγεία, το επίπεδο της προσωπικής ανεξαρτησίας, οι κοινωνικές σχέσεις, οι προσωπικές αξίες και οι σχέσεις με το περιβάλλον αποτελούν ευρείες παραμέτρους που περιγράφουν την έννοια της ποιότητας ζωής.

Ακόμη, η οικογενειακή ζωή, η ικανοποίηση από την εργασία και τη ζωή γενικότερα, η εκπαίδευση, η ισότητα των φύλων, η οικονομική και πολιτική κατάσταση και το κοινωνικό περιβάλλον θεωρούνται σημαντικές παράμετροι της ποιότητας ζωής του ατόμου.

3.2 Ποιότητα ζωής σχετιζόμενη με την υγεία

Η ποιότητα ζωής είναι μία πολυδιάστατη έννοια με πλούσιο περιεχόμενο. Μετά την ταχεία εξέλιξη της ιατρικής και κατά συνέπεια την αναβάθμιση των ιατρικών πράξεων, που ως αποτέλεσμα είχαν την παράταση και τη βελτίωση της ζωής των ασθενών, ήταν επιτακτική ανάγκη να διερευνηθούν τα οφέλη και οι κίνδυνοι των ιατρικών πράξεων ώστε να

αποκαλυφθούν όλες οι πλευρές της ποιότητας ζωής που επηρέαζαν την υγεία, είτε φυσική είτε ψυχική.

Στα πλαίσια αυτών των προβληματισμών μία νέα πλευρά της ποιότητας ζωής γεννήθηκε, η ποιότητα ζωής σχετιζόμενη με την υγεία. Σε ατομικό επίπεδο η σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα ζωής περιλαμβάνει την αντίληψη της φυσικής και ψυχικής υγείας καθώς και ό,τι συσχετίζεται με αυτή, όπως το επίπεδο ενέργειας και η διάθεση. Ακόμη περιλαμβάνονται οι κίνδυνοι της υγείας και καταστάσεις όπως η λειτουργική ικανότητα, η κοινωνική υποστήριξη και η κοινωνικοοικονομική κατάσταση.

Στο επίπεδο της κοινότητας, η σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα ζωής, αναφέρεται σε πρακτικές ή καταστάσεις που επηρεάζουν άμεσα ή έμμεσα την υγεία του πληθυσμού και σε ό,τι σχετίζεται με αυτή.

Τέλος, με βάση την επιστημονική βιβλιογραφία, το Center for Disease Control and Prevention, ορίζει την σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα ζωής ως : ατομική ή συλλογική αντίληψη της φυσικής και ψυχικής υγείας στο πέρασμα του χρόνου.

3.3 Δείκτες ποιότητας ζωής

Το ευρύ εννοιολογικό φάσμα της ποιότητας ζωής τη καθιστά εξαρτώμενη από πληθώρα παραγόντων. Έτσι, για την μέτρηση της ποιότητας ζωής χρησιμοποιούνται δείκτες μέτρησης, οι οποίοι χωρίζονται ως προς το περιεχόμενό τους σε δύο κατηγορίες: τους υποκειμενικούς και τους αντικειμενικούς.

Οι υποκειμενικοί, βασίζονται στις προσωπικές εκτιμήσεις των ανθρώπων σχετικά με τη ποιότητα ζωής τους, πόσο ικανοποιημένοι είναι από αυτή, στο αίσθημα πληρότητας από το οικογενειακό τους περιβάλλον, στις προσωπικές τους επιδιώξεις, και τη συναισθηματική τους κατάσταση.

Οι αντικειμενικοί δείκτες, αφορούν τις πραγματικές συνθήκες ζωής, όπως τη πολιτική και κοινωνική ζωή, τις οικονομικές εξελίξεις, την εθνική ταυτότητα και τις προοπτικές ανάπτυξης μιας περιοχής.

3.4 Μέτρηση ποιότητας ζωής-Εργαλεία μέτρησης

Κατά τη διάρκεια της τελευταίας δεκαετίας, εκδηλώθηκε ιδιαίτερο ενδιαφέρον για την έρευνα των ζητημάτων που είναι σχετικά με τη ποιότητα ζωής και για την ανάπτυξη μεθοδολογιών, οι οποίες έχουν ως στόχο την μέτρησή της. Λόγω της πολυδιάστατης έννοιας

της ποιότητας ζωής και των πολλών απόψεων περί του ορισμού της, η μέτρησή της καθίσταται δύσκολη και η χρήση διάφορων εργαλείων όπως: πίνακες, ερωτηματολόγια και δείκτες δεν είναι πάντα ορθή και αποτελεσματική. Φαίνεται πως τελικά η ποιότητα ζωής μεταβάλλεται ανάλογα με τους ρυθμούς της πορείας των ανθρώπων.

Τα εργαλεία που έχουν αναπτυχθεί για τη μέτρηση της ποιότητας ζωής, προσπαθούν να αξιολογήσουν πλευρές των ανθρώπων σε διάφορους τομείς. Επιπρόσθετα ο συνδυασμός παραπάνω του ενός τρόπων συλλογής στοιχείων αποφέρει οφέλη πολλαπλών μετρήσεων, βελτιώνοντας την αξιοπιστία και την εγκυρότητά τους. Όσον αφορά την εκτίμηση της ποιότητας ζωής είναι ιδιαίτερος σημαντική η διάκριση μεταξύ των υποκειμενικών και αντικειμενικών μετρήσεων. Η σχέση μεταξύ υποκειμενικών και αντικειμενικών εκτιμήσεων παραπέμπει στο ζήτημα του βάθους και του εύρους των πολλαπλών διαστάσεων της ποιότητας ζωής. Εάν συσχετιστούν μεταξύ τους μπορούν να αποδώσουν μετρήσεις που να έχουν αξία. Ωστόσο, η κρίση του ιατρού, ο οποίος αξιολογεί, έχει μια δεδομένη αξία, η οποία πρέπει να ληφθεί σοβαρά υπόψη, ώστε η μέτρηση της ικανότητας του ασθενή να είναι ολοκληρωμένη.

Τα εργαλεία μέτρησης που έχουν αναπτυχθεί είναι πολλά και διαφορετικά και εκφράζουν διαφορετικές προσεγγίσεις και θεωρητικές απόψεις. Εντούτοις, πρέπει να τηρούν βασικές προϋποθέσεις, ώστε να είναι δυνατή η ερμηνεία τους. Αυτές οι προϋποθέσεις αφορούν την αξιοπιστία, την εγκυρότητα, την ειδικότητα και την ευαισθησία, χαρακτηριστικά που χαρακτηρίζουν τα όργανα μέτρησης.

Παρακάτω αναφέρονται κάποια από τα πιο διαδεδομένα εργαλεία μέτρησης της ποιότητας ζωής.

Δείκτης Λειτουργικότητας του παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας (WHO Performance Status)

Το συγκεκριμένο εργαλείο σχεδιάστηκε το 1979 και εκτιμά τις διαστάσεις της λειτουργίας του σώματος. Αποτελείται από μία 5βαθμη κλίμακα (Πίνακας 1), από 0 έως 4, όπου το 0 αντιστοιχεί στην ικανότητα του αρρώστου να κάνει όλες τις δραστηριότητες χωρίς περιορισμούς, ενώ το 4 αντιστοιχεί σε απόλυτη ανικανότητα του αρρώστου να κάνει οτιδήποτε ή να φροντίσει τον εαυτό του. Ο συγκεκριμένος δείκτης δεν αναφέρεται σε καμία ψυχοκοινωνική διάσταση.

ΒΑΘΜΟΣ	ΕΞΗΓΗΣΗ ΔΡΑΣΤΗΡΙΟΤΗΤΑΣ
0	Ικανός για όλες τις δραστηριότητες χωρίς περιορισμό
1	Περιορισμένος για επίπονες δραστηριότητες αλλά ικανός για ήπιας έντασης δραστηριότητες
2	Ικανότητα για αυτοφροντίδα αλλά όχι για εργασία
3	Ικανότητα για αυτοφροντίδα αλλά παραμονή σε κρεβάτι ή αναπηρική καρέκλα
4	Εντελώς ανίκανος για οτιδήποτε

Πίνακας 1: Κλίμακα αξιολόγησης του Δείκτη Λειτουργικότητας του παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας

Δείκτης Spitzer για την ποιότητα ζωής (Spitzer Quality of Life Index)

Ενώ αρχικά είχε σχεδιαστεί για να μετρήσει την ποιότητα ζωής των καρκινοπαθών, το 1981, εφαρμόστηκε και σε άλλες κατηγορίες ασθενών. Οι ερωτήσεις βασίζονται σε πέντε βασικούς τομείς της ζωής, και η βαθμολόγηση γίνεται είτε από τον ιατρό, είτε από τον ίδιο τον ασθενή, σε μια κλίμακα 3 βαθμίδων. Είναι ιδανικό λόγω της απλότητάς του και χρησιμοποιείται από πολυάσχολους ιατρούς ή νοσηλευτές που δεν διαθέτουν αρκετό χρόνο.

Ερωτηματολόγιο Γενικής Υγείας (General Health Questionnaire)

Κυκλοφορεί σε τρεις εκδόσεις ανάλογα με τον αριθμό των ερωτήσεων και δημιουργήθηκε το 1972. Περιέχει ερωτήσεις που αφορούν την κατάθλιψη, το άγχος, την κοινωνικότητα και τα σωματικά συμπτώματα. Έχει χρησιμοποιηθεί τόσο σε αρρώστους όσο και σε υγιή πληθυσμό, και έχει καλή αξιοπιστία και εγκυρότητα. Μειονέκτημά του είναι ότι ενδιαφέρεται κυρίως για τη σωματική υγεία και την ψυχολογική κατάσταση χωρίς να προσεγγίζει άλλες διαστάσεις της ποιότητας ζωής.

Επισκόπηση Υγείας του Nottingham (Nottingham Health Profile)

Δημιουργήθηκε το 1980 για να μελετηθούν τα αποτελέσματα ιατρικών θεραπευτικών πράξεων. Είναι αυτοσυμπληρούμενο και διαθέτει καλή αξιοπιστία και εγκυρότητα, ενώ έχει καθιερωθεί ευρέως ως όργανο μέτρησης της ποιότητας ζωής. Αποτελείται από δύο μέρη (Πίνακας 2) . Το πρώτο αποτελείται από 38 καταστάσεις που ομαδοποιούνται σε 6 κατηγορίες και εκφράζουν ενεργητικότητα, πόνο, συναισθηματικές αντιδράσεις, ύπνο, κοινωνική απομόνωση και σωματική κίνηση. Το δεύτερο μέρος αποτελείται από 7 τομείς της καθημερινής ζωής: ενδιαφέροντα, σεξουαλική ζωή, οικιακή εργασία, κοινωνική ζωή, προσωπικές σχέσεις, αμειβόμενη εργασία και ασχολίες ελεύθερου χρόνου. Έχει χρησιμοποιηθεί και σε υγιείς πληθυσμούς, ενώ το μειονέκτημά του είναι ότι διερευνά μόνο τα προβλήματα υγείας.

ΜΕΡΟΣ 1	ΜΕΡΟΣ 2
Ενέργεια	Φροντίδα σπιτιού
Πόνος	Εργασία
Συναισθηματική αντίδραση	Κοινωνική ζωή
Ύπνος	Οικογενειακή ζωή
Κοινωνική απομόνωση	Σεξουαλική ζωή
Φυσική κινητικότητα	Διακοπές
	Δραστηριότητες

Πίνακας 2: Επισκόπηση Υγείας του Nottingham

Ερωτηματολόγιο McGill για τον Πόνο (McGill Pain Questionnaire)

Κατασκευάστηκε το 1971 σαν όργανο μέτρησης του πόνου. Έχει υψηλή αξιοπιστία και εγκυρότητα και χρησιμοποιείται ευρέως στην κλινική έρευνα σε διάφορες κατηγορίες ασθενών.

Επισκόπηση Υγείας SF-36 (SF-36 Health Survey)

Δημιουργήθηκε το 1992 ώστε να συγκριθεί το επίπεδο υγείας μεταξύ διαφόρων ομάδων του πληθυσμού, υγιών και ασθενών διαφορετικών κατηγοριών ή μεταξύ διαφορετικών θεραπευτικών μεθόδων μιας κατηγορίας ασθενών (Πίνακας 3). Εκφράζει γενικές καταστάσεις υγείας, οι οποίες δεν προσδιορίζονται ως ειδικές κάποιας αρρώστιας ή θεραπείας. Έχει χρησιμοποιηθεί σε μελέτες για τη ποιότητα ζωής του γενικού πληθυσμού και διαθέτει πολύ καλή αξιοπιστία και εγκυρότητα. Η ευρεία χρήση του, το καθιστά ως ένα

αξιόπιστο εργαλείο μέτρησης, το οποίο προσεγγίζει τις βασικές διαστάσεις της ποιότητας ζωής και μπορεί να εκτιμήσει το αποτέλεσμα διαφόρων ιατρικών θεραπευτικών πράξεων.

ΦΥΣΙΚΗ ΥΓΕΙΑ	ΠΝΕΥΜΑΤΙΚΗ ΥΓΕΙΑ
Σωματική λειτουργικότητα	Ζωτικότητα
Σωματικός ρόλος	Κοινωνική λειτουργικότητα
Σωματικός πόνος	Συναισθηματικός ρόλος
Γενική υγεία	Ψυχική υγεία

Πίνακας 3: Επισκόπηση Υγείας SF-36

Επισκόπηση της Επίδρασης της Αρρώστιας (Sickness Impact Profile)

Δημιουργήθηκε το 1976, και είναι ένα από τα πιο γνωστά χρησιμοποιούμενα όργανα μέτρησης της ποιότητας ζωής. Αποτελείται από 136 ερωτήσεις που διαιρούνται σε 12 υποκατηγορίες. Έχει υψηλή εγκυρότητα και αξιοπιστία ενώ χρησιμοποιείται ευρέως σε διάφορες κατηγορίες ασθενών και συνεχώς βελτιώνεται. Το μειονέκτημά του είναι ότι λόγω των πολλών ερωτήσεων καθίσταται χρονοβόρο και κουραστικό.

Επισκόπηση Υγείας EQ-5D (EuroQol)

Αναπτύχθηκε στα τέλη της δεκαετίας του 1980 και μετράει το επίπεδο της υγείας του πληθυσμού, ο οποίος αποτελείται από διαφορετικές κοινωνικο-οικονομικές ομάδες και διαφορετικά πολιτισμικά πρότυπα. Είναι ένα από τα πιο διαδεδομένα όργανα που χρησιμοποιούνται για τη μέτρηση της ποιότητας ζωής. Στηρίζεται σε πέντε βασικές διαστάσεις που μετρούν την ποιότητα ζωής (Πίνακας 4): κινητικότητα, αυτοεξυπηρέτηση, πόνος, άγχος και συνήθειες δραστηριότητες, από τις οποίες η καθεμία διακρίνεται σε τρία επίπεδα.

Είναι μεταφρασμένο σε πολλές γλώσσες και αποτελεί ένα από τα πιο έγκυρα εργαλεία μέτρησης της ποιότητας ζωής, τόσο σε φυσιολογικό πληθυσμό, όσο και σε πληθυσμό με συγκεκριμένες νόσους.

ΚΑΤΑΓΡΑΦΗ ΤΗΣ ΥΓΕΙΑΣ	ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΤΗΣ ΥΓΕΙΑΣ
Προφίλ	Υποκειμενική στάθμιση υγείας
Διαστάσεις υγείας	
Σταθμισμένος δείκτης	

Πίνακας 4: Επισκόπηση Υγείας EQ-5D

Συμπληρωματικά θα αναφερθεί ένα ερωτηματολόγιο το οποίο είναι σχετικό με τη ποιότητα ζωής ζευγαριών με υπογονιμότητα.

Ερωτηματολόγιο μέτρησης ποιότητα ζωής γονιμότητας The Fertility Quality of Life questionnaire (FertiQoL)

Μέχρι πρότινος για να αξιολογηθεί η ποιότητα ζωής ζευγαριών που ήταν υπογόνιμα, γινόταν χρήση διάφορων ερωτηματολογίων τα οποία είχαν σχέση περισσότερο με την αιτία της υπογονιμότητας και όχι με την γενική κατάσταση. Για τον λόγο αυτό οι ESHRE και ASRM σχεδίασαν ένα νέο ερωτηματολόγιο, το οποίο θα σχετιζόταν αποκλειστικά και μόνο με τη ποιότητα ζωής των υπογόνιμων ζευγαριών ανεξάρτητα από την αιτία. Έτσι, δημιουργήθηκε το FertiQoL. Πρόκειται για ένα ερωτηματολόγιο αυτοαναφοράς που βασίζεται σε δύο μέρη: τον πυρήνα (the Core FertiQoL) και το προαιρετικό μέρος που αφορά την ενότητα επιλεκτική θεραπεία (Treatment FertiQoL module). Αποτελείται από 36 ερωτήσεις συνολικά, που βαθμολογούνται με βάση πέντε είδη κλιμάκων. Οι 24 ερωτήσεις που απαρτίζουν τον πυρήνα χωρίζονται σε τέσσερις τομείς: 1) τον συναισθηματικό, 2) τις συντροφικές σχέσεις, 3) τον νου και το σώμα και 4) τον κοινωνικό. Ο συναισθηματικός τομέας αξιολογεί την επίδραση της υπογονιμότητας στα συναισθήματα, όπως λύπη, πόνος. Από τις συντροφικές σχέσεις και τον κοινωνικό τομέα αξιολογείται η επίδραση της υπογονιμότητας στη σχέση και σε κοινωνικές πλευρές του χαρακτήρα του ατόμου, όπως κοινωνικός αποκλεισμός. Ο τομέας του νου και του σώματος αναφέρεται στην επίδραση της υπογονιμότητας στην υγεία, τη συμπεριφορά ή τη συγκέντρωση. Οι προαιρετικές ερωτήσεις που αφορούν την επιλεκτική θεραπεία είναι δέκα και σχετίζονται με τη θεραπεία της υπογονιμότητας. Η ενότητα αποτελείται από δύο κατηγορίες από τις οποίες η πρώτη αφορά το περιβάλλον θεραπείας, ενώ η δεύτερη την ανεκτικότητα στη θεραπεία. Είναι αντίστοιχα έξι και τέσσερις ερωτήσεις σε κάθε κατηγορία.

Η συνολική βαθμολογία του ερωτηματολογίου προκύπτει ως ο μέσος όρος της ποιότητας ζωής όλων των επιμέρους κλιμάκων του πυρήνα και της θεραπείας. Όσο υψηλότερη είναι η βαθμολογία, τόσο καλύτερη είναι η ποιότητα ζωής. Έχει μεταφραστεί σε 33 γλώσσες και χρησιμοποιείται ευρέως καθώς αποτελεί το πρώτο διεθνώς επικυρωμένο όργανο μέτρησης της ποιότητας ζωής σε άτομα με προβλήματα υπογονιμότητας.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4: ΕΞΩΣΩΜΑΤΙΚΗ ΓΟΝΙΜΟΠΟΙΗΣΗ (IVF-IN VITRO FERTILIZATION)

4.1 Ορισμός

Όπως προκύπτει από την ετυμολογική ανάλυση του όρου «εξωσωματική» πρόκειται για γονιμοποίηση του ωαρίου από το σπερματοζώαριο στο εργαστήριο και όχι στις σάλπιγγες, όπου είναι και ο φυσιολογικός χώρος της γονιμοποίησης.

Η μέθοδος της εξωσωματικής γονιμοποίησης δημιουργήθηκε αρχικά ως θεραπεία της υπογονιμότητας σαλπιγγικής αιτιολογίας. Η εφαρμογή της IVF τα τελευταία 30 χρόνια αποτελεί την σημαντικότερη εξέλιξη στην αντιμετώπιση της υπογονιμότητας.

Παράλληλα με τη ραγδαία εξέλιξη των μεθόδων υποβοηθούμενης αναπαραγωγής, και ιδιαίτερα τη καθιέρωση της εξωσωματικής γονιμοποίησης ως μία ευρέως διαδεδομένη τεχνική για εκατομμύρια ζευγάρια που παρουσιάζουν προβλήματα υπογονιμότητας, αναπτύχθηκαν δύο νέες μέθοδοι προγεννητικού ελέγχου : η προεμφυτευτική γενετική διάγνωση(Pre-implantation Genetic Diagnosis/PGD,PIGD), η οποία περιλαμβάνει εξέταση από ένα ή μερικά κύτταρα που έχουν ληφθεί από ωάρια ή έμβρυα που έχουν δημιουργηθεί εκτός μήτρας με σκοπό την ανίχνευση γενετικών νοσημάτων και ο προεμφυτευτικός γενετικός έλεγχος(Pre-Implantation Genetic Screening) ο οποίος περιλαμβάνει μία σειρά τεχνικών που εξετάζουν εάν ο αριθμός των χρωμοσωμάτων των εμβρύων είναι φυσιολογικός.

Οι τεχνικές αυτές δίνουν τη δυνατότητα γενετικού ελέγχου των εμβρύων που επρόκειτο να μεταφερθούν στη μήτρα μετά από τη διαδικασία της εξωσωματικής γονιμοποίησης. Εφαρμόζονται μόνο εφόσον υπάρχει κίνδυνος κληρονομικότητας σοβαρών γενετικών ανωμαλιών που είτε είναι θανατηφόρες είτε επηρεάζουν σημαντικά το επίπεδο της ζωής των πασχόντων και της οικογένειάς τους, καθώς και μετά από επαναλαμβανόμενες αποτυχίες εμφύτευσης. Οι συγκεκριμένες μέθοδοι δίνουν ελπίδα σε πολλά ζευγάρια που θέλουν να τεκνοποιήσουν ενώ είναι φορείς συγκεκριμένων γενετικών ανωμαλιών, να επιτύχουν μία εγκυμοσύνη με συνεργασία της εξωσωματικής γονιμοποίησης και γενετικού ελέγχου.



4.2 Ενδείξεις εξωσωματικής γονιμοποίησης

Η απόφαση για ένα ζευγάρι όσον αφορά τη χρήση μεθόδων υποβοηθούμενης αναπαραγωγής, σχετίζεται με συνεκτίμηση πολλών παραγόντων, τόσο ιατρικών όσο και μη ιατρικών. Αρχικά, σχετικά με τους ιατρικούς παράγοντες, εκτιμώνται τα κλινικά στοιχεία και τα αποτελέσματα του διενεργούμενου εργαστηριακού και παρακλινικού ελέγχου. Σε φυσιολογικά πλαίσια, είναι γνωστό ότι η πιθανότητα σύλληψης ανά εμμηνορυσιακό κύκλο κυμαίνεται μεταξύ 25-35%, . Ωστόσο, ένας παράγοντας που πρέπει να λαμβάνεται υπόψιν και να προτάσσεται μεταξύ των υπολοίπων κατά τη διενέργεια της ιατρικής εκτίμησης, είναι η ηλικία της υποψήφιας μητέρας, καθώς είναι γνωστό πως μία γυναίκα στην ηλικία των 40 ετών, παρουσιάζει κάμψη στη γονιμότητά της περίπου 50%.

Σύμφωνα με τον Π.Ο.Υ. , οι αιτίες υπογονιμότητας των ζευγαριών φαίνονται στον παρακάτω πίνακα σε ποσοστά:

Σαλπινγκικός παράγοντας	14%
Ενδομητρίωση	6%
Διαταραχές ωοθηλακιορρηξίας	21%
Ανδρικός παράγοντας	24%
Σεξουαλική δυσλειτουργία	6%
Διαταραχή ανοσοβιολογικού τύπου	3%
Υπογονιμότητα ανεξήγητης αιτιολογίας	26%

4.2.1 Σαλπγγικός παράγοντας

Οι σάλπιγγες διαδραματίζουν έναν σημαντικό ρόλο όσον αφορά τη συλλογή ωαρίων, τη γονιμοποίηση και την εμβρυομεταφορά. Η μίας κατεύθυνσης ώση των σαλπγγικών βλεφαρίδων και οι περισταλτικές συσπάσεις του μυϊκού σαλπγγικού τοιχώματος μεταφέρουν το ωάριο και στη συνέχεια το έμβρυο.

Η υπογονιμότητα που οφείλεται σε σαλπγγικό παράγοντα σχετίζεται με διαταραχή κάποιων από τις παραπάνω λειτουργίες. Μπορεί να είναι είτε μόνιμη είτε παροδική, ενώ εκδηλώνεται με περισαλπγγικές συμφύσεις, εγγύς ή περιφερική απόφραξη ή σχηματισμό υδροσάλπιγγας.

Οι κυριότερες αιτίες υπογονιμότητας που οφείλεται σε σαλπγγικό παράγοντα είναι οι εξής:

- *Πυελική φλεγμονώδης νόσος (PID)* : Η πιθανότητα υπογονιμότητας μετά από PID σχετίζεται με τον αριθμό των επεισοδίων, τον χρόνο μέχρι τη θεραπεία και την ηλικία. Η πλειοψηφία των περιπτώσεων λαμβάνουν χώρα έπειτα από σεξουαλικά μεταδιδόμενες λοιμώξεις, ενώ οι μικροοργανισμοί που προσβάλλουν την σάλπιγγα είναι συνήθως: *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoea*, αναερόβιος και αιμολυτικός στρεπτόκοκκος και *Escherichia coli*. Η προσβολή αυτή διαταράσσει την ακεραιότητα και την λειτουργικότητα των σαλπίγγων και οδηγεί στη δημιουργία ουλών και στην απόφραξή τους. Οι μικροοργανισμοί ενδέχεται να διέλθουν στα λεμφαγγεία και να προκαλέσουν περισαλπγγίτιδα και περιωθηκίτιδα. Στην πυελική φλεγμονώδη νόσο οφείλεται επίσης μία σειρά μαιευτικών επιπλοκών, κάποιες από αυτές είναι η αυτόματη αποβολή και η πρόωρη ρήξη υμένων.

- *Χειρουργική επέμβαση* : Η χειρουργική επέμβαση με λαπαροσκόπηση μπορεί να οδηγήσει σε δημιουργία συμφύσεων. Αυτό μπορεί να συμβεί μετά από περιτοναϊκό τραυματισμό κατά τη διάρκεια χειρουργικής επέμβασης, από σηπτική αποβολή, από ρήξη σκωληκοειδούς αποφύσεως και από προηγηθείσα χρήση ενδομητρικού σπειράματος. Οι συμφύσεις μπορεί να είναι υμενώδεις ή ινώδεις, χωρίς αγγεία ή αγγειοβριθείς. Οι συμφύσεις αυξάνουν την πιθανότητα υπογονιμότητας διότι ανάλογα με την εντόπισή τους μπορεί να εμποδίζουν την κινητικότητα των σαλπίγγων ή/και να προκαλούν παραμόρφωση της φυσιολογικής σχέσης μεταξύ της σάλπιγγος και της ωοθήκης.

- *Άλλες αιτίες, όπως, ενδομητρίωση ή συγγενείς ανωμαλίες* : Οι εστίες ενδομητρίωσης μπορεί να προκαλέσουν το σχηματισμό περισαλπγγικών και περιωθηκικών συμφύσεων ή/και ουλών.

Η διάγνωση γίνεται με υστεροσαλπιγγογραφία, ώστε να αποδαφηνιστεί το ακριβές σημείο απόφραξης, ενώ υπάρχουν στοιχεία που υποστηρίζουν ότι εφαρμόζεται και θεραπευτικά. Αντιμετωπίζεται με λαπαροσκόπηση σε συνεργασία με την εξωσωματική γονιμοποίηση για να αυξηθούν οι πιθανότητες επιτυχούς σύλληψης.

4.2.2 Ενδομητρίωση

Η ενδομητρίωση ορίζεται ως η παρουσία ενδομητρικού επιθηλίου και/ή παρουσία ενδομήτριων αδένων και στρώματος εκτός της ενδομητρικής κοιλότητας. Αποτελεί μία από τις συχνότερες καλοήθειες γυναικολογικές καταστάσεις. Είναι μια γυναικολογική πάθηση που αφορά κυρίως γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας. Ανευρίσκεται στο 7-10% του γενικού πληθυσμού με επίπτωση 38% σε υπογόνιμες γυναίκες και 71-87% σε γυναίκες με χρόνια πυελικό άλγος.

Η κλινική διάγνωση τίθεται μετά από λαπαροσκοπική παρατήρηση ενδομητριωσικών εστιών, κυστών ή ωοθηκικών ενδομητριωμάτων στο περιτόναιο της πυέλου, πάνω ή μέσα στις ωοθήκες, πίσω από τη μήτρα, πάνω στους συνδέσμους που διατηρούν τη μήτρα στη θέση της, στο έντερο, τη κύστη και το ορθό, ενώ σε σπάνιες περιπτώσεις μπορεί να βρεθούν εστίες ενδομητρίωσης ακόμα και σε απομακρυσμένες από την πυέλο περιοχές, όπως στους πνεύμονες και στον εγκέφαλο. Οι έκτοποι ενδομητρικοί ιστοί απαντούν σε ποικίλους βαθμούς στις αλλαγές των ωοθηκικών ορμονών. Η κυκλική αιμορραγία μέσα και από τις εναποθέσεις αυτές ενδομητρίου προκαλεί εστιακή φλεγμονώδη αντίδραση, ενώ η επούλωση κι η επακόλουθη ίνωση και η υπερκείμενη περιτοναϊκή βλάβη οδηγούν σε συμφύσεις μεταξύ γειτονικών οργάνων.

Η ενδομητρίωση είναι αγνώστου αιτιολογίας, ωστόσο η παραμονή και η έκτασή της εξαρτώνται από την κυκλική έκκριση στεροειδών ορμονών, καθώς έχει βρεθεί σχεδόν αποκλειστικά σε γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας με λειτουργικές ωοθήκες. Φαίνεται πως τα τελευταία χρόνια τα ποσοστά της ενδομητρίωσης έχουν αυξηθεί, ωστόσο αυτό ίσως οφείλεται στο γεγονός ότι γίνεται μεγαλύτερη χρήση της διαγνωστικής λαπαροσκόπησης για διερεύνηση συμπτωμάτων όπως το πυελικό άλγος, οπότε η ενδομητρίωση ανευρίσκεται σαν τυχαίο εύρημα.

Οι ασθενείς με ενδομητρίωση παρουσιάζουν μεγάλη ποικιλία συμπτωμάτων, κι αυτό είναι κάτι που έγκειται στο ότι σε κάθε γυναίκα η νόσος μπορεί να εμφανιστεί με διαφορετικά συμπτώματα και διαφορετική ένταση των συμπτωμάτων. Η βαρύτητα των συμπτωμάτων μπορεί να μεταβληθεί με την πάροδο του χρόνου. Στα συμπτώματα περιλαμβάνονται : το

χρόνιο μη κυκλικό πυελικό άλγος, η δυσμηνόρροια, η δυσπαρεύνια, η κόπωση, η υπογονιμότητα, το αίσθημα βάρους στην πύελο ή ο πόνος που αντανακλά στους μηρούς και τέλος ο πόνος κατά την κένωση. Κανένα από τα παραπάνω συμπτώματα δεν είναι ένδειξη ύπαρξης της νόσου ωστόσο σύμπτωμα ιδιαίτερης σημασίας αποτελεί η έντονη δυσμηνόρροια, ιδιαίτερα εάν αυτή καθιστά τη γυναίκα ανίκανη να φέρει εις πέρας τις καθημερινές της δραστηριότητες. Επιπλέον, εάν αυτό το σύμπτωμα συσχετίζεται με άλγος κατά τις μετεμηνορρυσιακές ημέρες ή πυελικό άλγος στη διάρκεια του κύκλου ή έντονη δυσπαρεύνια, τότε η πιθανότητα ενδομητρίωσης ενισχύεται.

Φαίνεται πως η ενδομητρίωση συσχετίζεται με υπογονιμότητα, καθώς εκτιμάται ότι το 40% των ασθενών παρουσιάζουν δυσκολία σύλληψης. Μάλιστα γυναίκες που έχουν τη νόσο αλλά είναι ασυμπτωματικές μετά από δυσκολία σύλληψης συχνά διαγιγνώσκονται με ενδομητρίωση. Εντούτοις, δεν έχει αποδειχθεί ακόμη ο τρόπος με τον οποίο έκτοπες εναποθέσεις ενδομητρίου προκαλούν υπογονιμότητα. Η εξήγηση είναι εμφανής μόνο σε προχωρημένα στάδια της νόσου, όπου υπάρχει συχνά καταστροφή της ανατομίας της περιοχής με ανάπτυξη συμφύσεων γύρω από τα εξαρτήματα και καταστροφή του ωοθηκικού ιστού. Υπάρχει ένας αριθμός πιθανών μηχανισμών που συσχετίζουν την ενδομητρίωση με τη στειρότητα. Στον παρακάτω πίνακα αναφέρονται οι πιθανοί μηχανισμοί:

Ωοθηκική λειτουργία	Ωχρινόλυση προκαλούμενη από τις προσταγλανδίνες
	Διαταραχές της ωρίμανσης των ωαρίων
	Ενδοκρinoπάθειες
	Σύνδρομο ατρησίας ωχρού σωματίου
	Διαταραχές ελευθέρωσης προλακτίνης
	Ανωορρηξία
Σαλπγγική λειτουργία	Διαταραχή στη λήψη ωοκυττάρου
	Διαταραχή της κινητικότητας των σαλπίγγων
Σεξουαλική λειτουργία	Έντονη δυσπαρεύνια-μειωμένη συχνότητα
Λειτουργία σπερματοζωαρίων	Αντισώματα που προκαλούν αδρανοποίηση
	Φαγοκυττάρωση από μακροφάγα
Πρώιμη αποτυχία κύησης	Προκαλούμενη από προσταγλανδίνες
	Αυτοάνοση αντίδραση
	Ανεπάρκεια ωχρινικής φάσης

Η αντιμετώπιση της νόσου ποικίλλει και εστιάζεται σε δύο βασικά προβλήματα της νόσου: τον πόνο και την υπογονιμότητα. Σαν φαρμακευτική θεραπεία είναι δυνατή η χορήγηση μη στεροειδών αντιφλεγμονωδών παραγόντων, αντισυλληπτικά δισκία, δαναζόλη και γεστρινόνη που λειτουργούν ως ορμονικές θεραπείες καταστολής των ωοθηκών, προγεσταγόνα και αγωνιστές της ορμόνης απελευθέρωσης γοναδοτροπινών (GnRH-Gonadotropin-Releasing Hormone). Η χειρουργική θεραπεία περιλαμβάνει λαπαροσκοπικές χειρουργικές τεχνικές με ενδοκοιλιακά laser οι οποίες καταστρέφουν ορατές βλάβες ενδομητρίωσης και αποτελούν συντηρητική χειρουργική επέμβαση. Για όσες δεν επιθυμούν την τεκνοποίηση προτείνεται οριστική χειρουργική επέμβαση η οποία είναι ριζική, με ολική υστερεκτομή και αμφοτερόπλευρη σαλπγγο-ωοθηκεκτομή.

4.2.3 Διαταραχές ωοθυλακιορρηξίας

Με τον όρο διαταραχές της ωοθυλακιορρηξίας ονομάζουμε το σύνολο των ανωμαλιών, εξαιτίας των οποίων δεν πραγματοποιείται ωοθυλακιορρηξία ή πραγματοποιείται σε αραιά χρονικά διαστήματα. Υπάρχει ποικιλία όσον αφορά τα αίτια και μπορεί να αφορούν διαταραχές που εντοπίζονται σε οποιοδήποτε σημείο του υποθαλαμο-υποφυσαιο-ωοθηκικού άξονα ή διαταραχές άλλων οργάνων που επηρεάζουν τη λειτουργία του άξονα. Εκδηλώνονται με διαταραχές ή και διακοπή της εμμήνου ρύσεως. Σύμφωνα με τον Π.Ο.Υ η ταξινόμηση τους φαίνεται στον παρακάτω πίνακα:

ΟΜΑΔΑ	ΤΥΠΟΣ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑΣ	ΔΥΣΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ ΩΟΘΥΛΑΚΙΟΡΡΗΞΙΑΣ (%)	ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ
I	Υπογοναδοτροπική Υπογοναδική Ανωοθυλακιορρηξία (ΥΥΑ) Βλάβη ΥΥ Άξονα	5-10	Χαμηλά επίπεδα <ul style="list-style-type: none"> • FSH • LH • Οιστραδιόλη • Αμηνόρροια test P4 (-)
II	Ευγοναδοτροπική Ευοιστρονική Ανωοθυλακιορρηξία (ΕΕΑ)	75-80	<ul style="list-style-type: none"> • Φυσιολογικά επίπεδα FSH • Υψηλά επίπεδα LH • Αραιομηνόρροι

	Δυσλειτουργία ΥΥΩ Άξονα		α ή αμηνόρροια test P4 (+)
III	Υπεργοναδοτροπική Ανωθυλλακιορρηξία (ΥΑ) Ωοθηκική Ανεπάρκεια	5-10	<ul style="list-style-type: none"> • Αυξημένα επίπεδα FSH • Αμηνόρροια
	Υπερπρολακτιναιμία		Υψηλά επίπεδα προλακτίνης Χαμηλά επίπεδα FSH,LH,E2 Αραιομηνόρροια Γαλακτόρροια Test P4 (±)

Η ΥΥΑ παρατηρείται σε γυναίκες που παρουσιάζουν υποθαλαμική αμηνόρροια εξαιτίας αδενώματος της υπόφυσης, κρανιοφαρυγγιώματος, έντονου ψυχολογικού στρες, έντονης σωματικής άσκησης, μεγάλης απώλειας βάρους, νευρικής ανορεξίας και συνδρόμου Kallman. Στην ΕΕΑ οι περισσότερες γυναίκες εμφανίζουν αραιομηνόρροια ή αμηνόρροια. Χαρακτηριστικό παράδειγμα της συγκεκριμένης κατηγορίας είναι το Σύνδρομο Πολυκυστικών Ωοθηκών. Η ΥΑ παρατηρείται κυρίως σε γυναίκες με πρόωρη ωοθηκική ανεπάρκεια.

Η αντιμετώπιση των διαταραχών ωοθηλακιορρηξίας ποικίλει και σχετίζεται πάντα με την αναγνώριση της αιτιολογίας της εκάστοτε διαταραχής. Βασική απόδειξη ίασης, χωρίς να αποτελεί απόλυτη ένδειξη- είναι η ύπαρξη φυσιολογική εμμηνου ρύσεως.

4.2.4 Ανδρικός παράγοντας

Στον ανδρικό παράγοντα οφείλεται σχεδόν το ¼ των αιτιών υπογονιμότητας. Τα αίτια της ανδρικής υπογονιμότητας μπορεί να αφορούν ενδοκρινολογικές διαταραχές που έχουν σχέση με τον υποθαλαμο-υποφύσεο-ορχικό άξονα, ανωμαλίες λειτουργίας των όρχεων και των

παραγεννητικών αδένων όπως κρυσορχία, κισσοκήλη, συστροφή όρχεως και φλεγμονές των όρχεων, απόφραξη της εκφορητικής γεννητικής οδού, διαταραχή της εκσπερμάτισης και της στύσης όπως αδυναμία εκσπερμάτισης, πρόωρη εκσπερμάτιση, παλίνδρομη εκσπερμάτιση, έντονος υποσπαδίας και επισπαδίας, χρόνιες παθήσεις που μπορεί να αφορούν τη σπερματογένεση, θυρεοειδική δυσλειτουργία, ανοσολογικά αίτια, λήψη φαρμάκων όπως σουλφασαλαζίνη, χημειοθεραπευτικά, μεθοτρεξάτη, σιμετιδίνη, σπιρονολακτόνη, αναβολικά, α-blockers, αντικαταθλιπτικά, φενοδιαζίνη, b-blockers, μετοκλοπραμίδη, διουρητικά θιαζίνης και έκθεση σε φυτοφάρμακα και ακτινοβολία.

Table 2. World Health Organization 2010 Semen Analysis Reference Guidelines

<i>Characteristic</i>	<i>Normal reference</i>
Morphologically normal	4%
Motility (progressive)	32%
Motility (total)	40%
Sperm count	39 million per ejaculate; 15 million per mL
Vitality	58%
Volume	At least 1.5 mL

Επιπλέον η ποιότητα του σπέρματος ελέγχεται μέσω του σπερμοδιαγράμματος. Το σπερμοδιάγραμμα δείχνει τον αριθμό, την κινητικότητα, την μορφολογία και τον όγκο των σπερματοζωαρίων. Έτσι, φαίνεται εάν υπάρχει ανωμαλία όσον αφορά τον αριθμό των σπερματοζωαρίων (ολιγοσπερμία, αζωοσπερμία), την ανώμαλη κινητικότητά τους (ασθενосπερμία), την ανώμαλη μορφολογία τους (τερατοσπερμία), τον ανώμαλο όγκο τους (μηδενικός, μικρός, μεγάλος), την ανίχνευση αυξημένων λευκών αιμοσφαιρίων στο σπέρμα (λευκοκυττοσπερμία) και την ανώμαλη πήκτικότητα.

4.2.5 Υπογονιμότητα ανεξήγητης αιτιολογίας

Δεδομένου του αυξημένου ποσοστού της υπογονιμότητας ανεξήγητης αιτιολογίας ανάμεσα στα υπόλοιπα αίτια, είναι αυξημένο το επιστημονικό ενδιαφέρον για την αναγνώριση

δυνητικών βιολογικών αιτιών που αφορούν την υπογονιμότητα και κατά συνέπεια την ελπίδα ανεύρεσης της κατάλληλης θεραπευτικής προσέγγισης. Η διάγνωση της ανεξήγητης αιτιολογίας υπογονιμότητας δίνεται μετά από κατάληξη της διερεύνησης ρουτίνας που περιλαμβάνει ανάλυση σπέρματος, έλεγχο της βατότητας των σαλπίνγων και προσδιορισμό της ωοθηλακιορρηξίας, σε φυσιολογικά αποτελέσματα. Σίγουρα η εφαρμογή μεθόδων υποβοηθούμενης αναπαραγωγής βοηθά στην αντιμετώπιση της συγκεκριμένης κατηγορίας υπογονιμότητας, όχι όμως με μεγάλα ποσοστά επιτυχίας. Υπάρχουν, ωστόσο, συγκεκριμένοι παράγοντες που πιθανόν να ευθύνονται για την ανεξήγητη υπογονιμότητα. Μερικοί από αυτούς περιγράφονται παρακάτω:

- Ανεπάρκεια ωχρινικής φάσης
- Σύνδρομο ωχρινοποιημένου άρρηκτου ωοθυλακίου
- Ενδομητρίωση
- Σιωπηλή φλεγμονή
- Ψυχολογικοί παράγοντες



4.3 Στάδια εξωσωματικής γονιμοποίησης

Συνοπτικά, η διαδικασία της εξωσωματικής γονιμοποίησης πραγματοποιείται στα παρακάτω διαδοχικά στάδια ξεκινώντας από τη βάση της πυραμίδας και καταλήγοντας στην κορυφή:



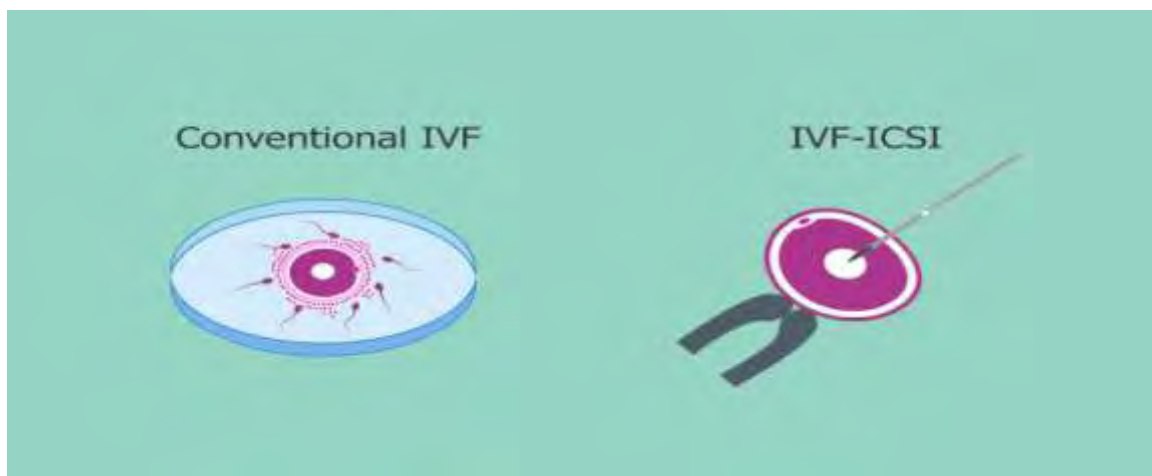
Για να ξεκινήσει η διαδικασία, το πρώτο βήμα είναι ο έλεγχος του ενδογενούς κύκλου της γυναίκας. Αυτός ο έλεγχος συνίσταται στην καταστολή ή απευαισθητοποίηση της λειτουργίας του υποφυσιακού αδένος και γίνεται με χορήγηση αγωνιστών/αναλόγων ή ανταγωνιστών της ορμόνης απελευθέρωσης των γοναδοτροπινών (GnRH).



Η ωοληψία διενεργείται 34-36 ώρες μετά τη χορήγηση της χοριακής γοναδοτροπίνης με τη βοήθεια διακολπικής κεφαλής υπερήχων και με τη χρήση λεπτής βελόνας που διαπερνά το τοίχωμα του κόλπου. Τα ωάρια απομονώνονται άμεσα από το ωοθηλακικό υγρό στο εργαστήριο και τοποθετούνται σε ειδικό επωαστικό κλίβανο.

Η υποστήριξη της ωχρινικής φάσης γίνεται είτε σε ενέσιμη μορφή είτε με ενδοκολπική χορήγηση προγεστερόνης και ξεκινάει την ημέρα της ωοληψίας.

Μετά την ωοληψία, και ενώ το σπέρμα του συζύγου έχει ήδη συλλεχθεί και δεχτεί την κατάλληλη επεξεργασία γίνεται η γονιμοποίηση. Υπάρχουν δύο τρόποι για να συμβεί αυτό.



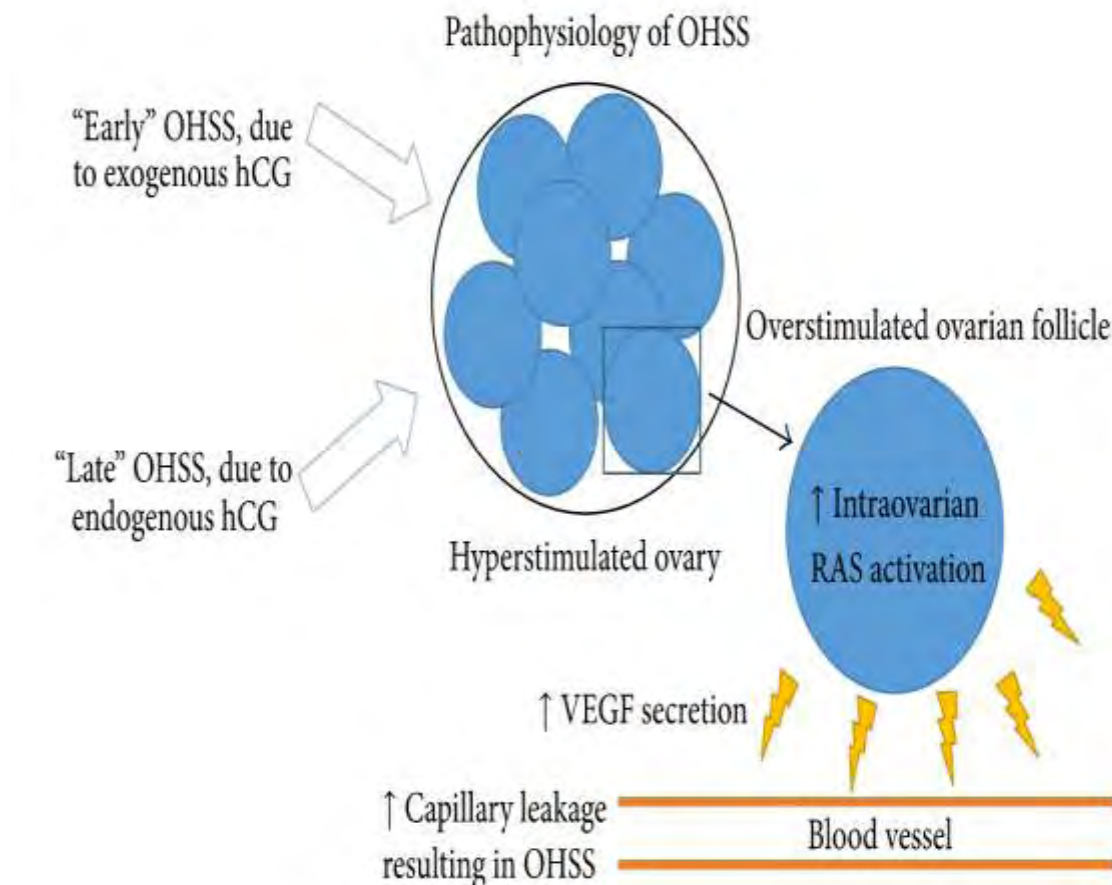
Ο πρώτος αφορά την κλασική μέθοδο γονιμοποίησης, όπου γίνεται μέσα σε δοκιμαστικό σωλήνα ή σε ειδικά τρυβλία που τοποθετούνται σε επωαστικό κλίβανο ώστε να υπάρχουν οι κατάλληλες συνθήκες, 37 °C, 5% CO₂, 98% υγρασία. Γίνεται έλεγχος της προόδου 1-2 φορές

το 24ωρο. Η άλλη μέθοδος γονιμοποίησης είναι η μικρογονιμοποίηση με ενδοωπλασμική έγχυση σπερματοζωαρίου (Intra Cytoplasmic Sperm Injection, ICSI). Η συγκεκριμένη μέθοδος δίνει τη δυνατότητα τοποθέτησης του σπερματοζωαρίου στο κυτταρόπλασμα του ωαρίου αφού έχει προηγηθεί τομή στη διάφανη ζώνη του ωαρίου. Αυτή η μέθοδος εφαρμόζεται περισσότερο σε περιπτώσεις ανδρικής υπογονιμότητας, και σε περιπτώσεις όπου δεν έχει επιτευχθεί στο παρελθόν γονιμοποίηση με την κλασική μέθοδο, πιθανόν λόγω ανθεκτικής διάφανης ζώνης του ωαρίου.

Εφόσον έχει πραγματοποιηθεί η γονιμοποίηση, το επόμενο βήμα είναι η εμβρυομεταφορά. Συνήθως γίνεται 48-72 ώρες μετά την ωοληψία με τη χρήση καθετήρα, στην άκρη του οποίου τοποθετούνται τα έμβρυα. Σε αυτό το στάδιο δεν απαιτείται αναισθησία καθώς η διαδικασία δεν είναι επώδυνη. Έτσι, ο καθετήρας περνά από τον τράχηλο στη κοιλότητα της μήτρας και γίνεται η έγχυση των εμβρύων. Μετά από 2 εβδομάδες πρέπει να γίνει εξέταση αίματος για τη μέτρηση της χοριακής γοναδοτροπίνης, ώστε να διαπιστωθεί εάν η θεραπεία ήταν επιτυχής και η γυναίκα είναι έγκυος.



4.4 Επιπλοκές εξωσωματικής γονιμοποίησης



Αρχικά η εξωσωματική γονιμοποίηση είναι μία πολύπλοκη μέθοδος υποβοηθούμενης αναπαραγωγής κατά την οποία λαμβάνουν χώρα μεγάλες διακυμάνσεις των τιμών συγκεκριμένων ορμονών. Είναι ευαίσθητη σε επιπλοκές που μπορούν να προκαλέσουν ακόμη και θάνατο. Αυτές οι επιπλοκές μπορεί να αφορούν είτε τη φάση της ωοθηκικής διέγερσης, είτε τη διαδικασία της ωοληψίας, είτε ακόμη και το άμεσο χρονικό διάστημα μετά την εμβρυομεταφορά.

Η πιο σημαντική επιπλοκή της εξωσωματικής γονιμοποίησης είναι το Σύνδρομο Διέγερσης Ωοθηκών, και αφορά το στάδιο της πρόκλησης ωοθυλακιορρηξίας. Οφείλεται κυρίως στην εξωγενή χορήγηση των γοναδοτροπινών και περιλαμβάνει την ανάπτυξη κύστεων στις ωοθήκες. Τα συμπτώματα που θα εμφανίσει η γυναίκα εξαρτώνται από τον αριθμό και το μέγεθος των κύστεων. Επίσης ασθενείς υψηλού κινδύνου για ανάπτυξη αυτού του συνδρόμου είναι γυναίκες νεαρής ηλικίας, με μικρό σωματικό βάρος, που έχουν διαγνωστεί με Σύνδρομο Πολυκυστικών Ωοθηκών, στις οποίες έχουν χορηγηθεί υψηλές δόσεις

γοναδοτροπινών και έχουν ιστορικό ανάλογων προηγούμενων επεισοδίων υπερδιέγερσης. Ωστόσο δεν είναι απαραίτητο ότι το σύνδρομο θα εμφανιστεί μόνο σε γυναίκες με τα παραπάνω χαρακτηριστικά, καθώς πολλές γυναίκες έχουν αναπτύξει το σύνδρομο χωρίς να διαθέτουν κάποιον από τους παραπάνω παράγοντες. Το ποσοστό εμφάνισης σοβαρού συνδρόμου υπερδιέγερσης ωοθηκών ανέρχεται στο 1%, ενώ περίπου 20-30% αυτών των γυναικών που είναι στη διαδικασία IVF έχουν ήπια συμπτώματα που περιλαμβάνουν άλγος υπογαστρίου και δυσφορία, που συνήθως υποχωρούν από μόνα τους.

Το Σύνδρομο Υπερδιέγερσης Ωοθηκών εμφανίζεται συνήθως 3-7 ημέρες μετά την ωοληψία, ή πιο σπάνια 12-17 ημέρες μετά την ωοληψία. Όταν εκδηλώνεται σε ήπια έως μέτρια βαρύτητα, απαιτείται απλή ιατρική παρακολούθηση, σε αντίθεση με την σοβαρή μορφή, όπου απαιτείται οργανωμένη και εντατική νοσηλεία και παρακολούθηση της ασθενούς, λόγω του κινδύνου ανάπτυξης σοβαρών επιπλοκών, όπως είναι τα θρομβοεμβολικά επεισόδια που μπορούν να οδηγήσουν ακόμη και σε θάνατο. Στην ήπια έως μέτρια μορφή εμφάνισης του συνδρόμου, μπορεί να υπάρχει γενικότερη αδιαθεσία και δυσφορία, ναυτία με ή χωρίς εμετούς και ανάπτυξη μικρής ασκτικής συλλογής με επακόλουθη αντίστοιχη κοιλιακή διάταση. Στη σοβαρή μορφή του συνδρόμου εκτός από τη συλλογή ασκτικού υγρού, παρατηρείται υδροθώρακας ή και οιδήματα, ηπατική και νεφρική ανεπάρκεια, αιμοσυμπύκνωση και διαταραχές των έμμορφων στοιχείων του αίματος, καθώς και ποικίλου βαθμού μέγεθος των ωοθηκών.

Μία άλλη επιπλοκή, είναι η ανάπτυξη πολύδυμης κύησης, η οποία από μόνη της σαν κατάσταση κατατάσσεται σε υψηλού κινδύνου. Παλαιότερα, ο αριθμός των πολύδυμων κυήσεων ήταν αυξημένος, λόγω των πρακτικών που ακολουθούσαν τα κέντρα υποβοηθούμενης αναπαραγωγής, προχωρώντας σε μεταφορά 3 ή και περισσότερων εμβρύων για εμφύτευση, προσπαθώντας να αυξήσουν τις πιθανότητες επίτευξης εγκυμοσύνης.

Άλλες επιπλοκές είναι η έκτοπη κύηση και η παλίνδρομη αποβολή. Πιο σπάνιες επιπλοκές θεωρούνται η εμφάνιση ενδοκοιλιακής αιμορραγίας κατά την λήψη των ωαρίων, καθώς και η ανάπτυξη φλεγμονής κατά την εμβρυομεταφορά.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5 : ΠΟΙΟΤΗΤΑ ΖΩΗΣ ΤΩΝ ΓΥΝΑΙΚΩΝ ΜΕΤΑ ΑΠΟ ΕΠΑΝΑΛΑΜΒΑΝΟΜΕΝΟΥΣ ΚΥΚΛΟΥΣ IVF

Η εξωσωματική γονιμοποίηση μπορεί να αποτελέσει μία θεραπεία που προκαλεί άγχος, κατάθλιψη, «κοινωνικό αποκλεισμό» και είναι οικονομικά απαιτητική.

Οι γυναίκες που υποβάλλονται σε θεραπεία για την υπογονιμότητα, παρουσιάζουν αυξημένα ποσοστά άγχους και κατάθλιψης. Κατά συνέπεια, τέτοιες ψυχολογικές καταστάσεις μπορούν να επηρεάσουν αρνητικά τη ποιότητα ζωής των γυναικών αυτών και κατ'επέκταση του ζευγαριού, καθώς και την έκβαση του αποτελέσματος της εκάστοτε θεραπείας. Ουσιαστικά, τα υποψήφια για IVF ζευγάρια καταθέτουν τις τελευταίες τους ελπίδες στη συγκεκριμένη θεραπεία για υπογονιμότητα, με τη πεποίθηση ότι το αποτέλεσμα θα είναι θετικό. Ωστόσο, η επίτευξη κύησης μετά από IVF εξαρτάται από διάφορους παράγοντες, όπως η ηλικία της γυναίκας και η αιτία της υπογονιμότητας με αποτέλεσμα να μην υπάρχει πάντα το επιθυμητό αποτέλεσμα. Δεδομένου αυτού, οι πιθανότητες για επαναλαμβανόμενους κύκλους IVF αυξάνονται αναλογικά με τους παράγοντες αυτούς. Επιπρόσθετα, τα ζευγάρια παρουσιάζουν θλίψη, άρνηση και άγχος πριν ακόμη ξεκινήσει η θεραπεία, κάτι που αντανακλά την ανασφάλεια, την αβεβαιότητα και τον θυμό όσον αφορά την διάγνωση της υπογονιμότητας, τη θεραπεία και το κόστος της.

Πολλές μελέτες υπάρχουν σχετικά με την αντιμετώπιση του άγχους της IVF μεταξύ του άνδρα και της γυναίκας, κατά τις οποίες φαίνεται πως οι άνδρες αντιμετωπίζουν με εντελώς διαφορετικό τρόπο την όλη κατάσταση, κάτι που ίσως έγκειται εκτός από το φύλο και στην ιδιοσυγκρασία του κάθε ανθρώπου. Παρόλ' αυτά αναφέρεται πως οι γυναίκες χρησιμοποιούν είτε επιτυχώς είτε ανεπιτυχώς διάφορες στρατηγικές αντιμετώπισης του άγχους, σε αντίθεση με τους άντρες που κατά πλειοψηφία δεν χρησιμοποιούν κάποια στρατηγική αντιμετώπισης του άγχους.

Τέλος, όπως έχει ήδη αναφερθεί, η διαδικασία της εξωσωματικής γονιμοποίησης επηρεάζει σημαντικά τη ζωή των γυναικών στα επίπεδα : υγεία, ψυχολογία, κοινωνική ζωή και οικονομική κατάσταση. Στις παρακάτω ενότητες θα αναφερθούν αναλυτικά οι τρόποι με τους οποίους οι επαναλαμβανόμενοι κύκλοι IVF επηρεάζουν τη ζωή των γυναικών.

5.1 Υγεία

Από την απαρχή της εφαρμογής της εξωσωματικής γονιμοποίησης μέχρι σήμερα, έχει επιτελεστεί σημαντική βελτίωση στις τεχνολογίες που χρησιμοποιούνται κατά τη διαδικασία της, καθώς και στα φάρμακα που χορηγούνται στις γυναίκες. Σύμφωνα με την ESHRE το 2014 καταγράφηκαν περίπου 800.000 κύκλοι από 39 συνολικά Ευρωπαϊκές χώρες, εκ των οποίων το 1/3 αφορούσε IVF. Παρά το γεγονός ότι η συγκεκριμένη θεραπεία υπογονιμότητας έχει φανεί αρκετά ελπιδοφόρα, εκφράζονται επιφυλάξεις για τις επιπτώσεις που μπορεί να έχει στην μελλοντική υγεία των γυναικών. Πιο συγκεκριμένα, λόγω της φύσης των φαρμάκων που χρησιμοποιούνται, υπάρχει ανησυχία ότι η χρήση τους μπορεί να οδηγήσει μακροχρόνια σε αυξημένη πιθανότητα για εμφάνιση διάφορων τύπων καρκίνου, με επικρατέστερο τον καρκίνο ωοθηκών και μαστού. Στα πλαίσια αυτής της ανησυχίας, έχουν διεξαχθεί αρκετές μελέτες που εν μέρει παρουσιάζουν διαφορές, ωστόσο το τελικό συμπέρασμα καταλήγει σε αρνητική συσχέτιση της IVF με την ανάπτυξη καρκίνου. Παρ' αυτά στα πλαίσια της διερεύνησης θα αναφερθούν παρακάτω πληροφορίες σχετικές με τη χρήση των φαρμάκων που χρησιμοποιούνται σε έναν κύκλο εξωσωματικής γονιμοποίησης και τις επιπτώσεις τους στην υγεία των γυναικών.

Για την πρόκληση της ωοθυλακιορρηξίας πραγματοποιείται η χορήγηση των κατάλληλων φαρμάκων. Φάρμακο πρώτης γραμμής θεωρείται η κιτρική κλομιφαίνη, η οποία ανήκει στην κατηγορία των εκλεκτικών τροποποιητών του υποδοχέα των οιστρογόνων και δρα ως αντιοιστρογόνο στον υποθάλαμο και την υπόφυση της γυναίκας, δίνοντας την εντύπωση στον οργανισμό ότι βρίσκεται σε κατάσταση υποοιστρογοναιμίας. Έτσι, με βάση τα συστήματα ανατροφοδότησης του άξονα υποθάλαμος-υπόφυση-ωοθήκες, αυξάνεται η έκκριση ενδογενώς παραγόμενων γοναδοτροπινών και εν συνεχεία επιτυγχάνεται η πρόκληση ωοθυλακιορρηξίας. Εάν μετά από συγκεκριμένο αριθμό προσπαθειών αποτύχει η επίτευξη ωοθυλακιορρηξίας ή εγκυμοσύνης χρησιμοποιούνται πρωτόκολλα πρόκλησης ωοθυλακιορρηξίας με τη χορήγηση χαμηλών δόσεων γοναδοτροπινών.

Επιπλέον, η διέγερση των ωοθηκών με γοναδοτροπίνες αποτελεί την πλέον διαδεδομένη μέθοδο πρόκλησης πολλαπλής ωοθηλακικής ανάπτυξης για IVF.

Η σύνδεση των συγκεκριμένων φαρμάκων με την εμφάνιση καρκίνου στη γυναίκα, βασίζεται σε δύο πιθανούς παθογενετικούς μηχανισμούς. Είναι γνωστό ότι ένα διαταραγμένο ορμονικά περιβάλλον σχετίζεται με καρκινογένεση. Τα φάρμακα που χρησιμοποιούνται κατά την διάρκεια της θεραπείας της υπογονιμότητας, οδηγούν σε άνοδο των συγκεντρώσεων της

οιστραδιόλης και της προγεστερόνης, σε επίπεδα αρκετά υψηλότερο των φυσιολογικών. Οι ορμόνες αυτές έχουν ενοχοποιηθεί για την συμμετοχή τους σε διάφορες μορφές καρκίνων, όπως ο καρκίνος των ωοθηκών, του μαστού και του ενδομητρίου. Έτσι είτε μέσω της διέγερσης αντίστοιχων οργάνων και της παραγωγής των ορμονών που αναφέρθηκαν προκαλείται καρκινογένεση στα αντίστοιχα όργανα, είτε με την απευθείας δράση των γοναδοτροπινών μέσω των υποδοχέων τους στα διάφορα όργανα του σώματος. Ωστόσο, και για τους δύο πιθανούς παθογενετικούς μηχανισμούς δεν υπάρχουν επαρκή ερευνητικά στοιχεία.

Ο καρκίνος του μαστού αποτελεί μία από τις σημαντικότερες αιτίες θανάτου στον γυναικείο πληθυσμό. Στον κίνδυνο για ανάπτυξη του συγκεκριμένου τύπου καρκίνου, περιλαμβάνονται και οι εξωγενείς ορμονικοί παράγοντες.

Η διέγερση των ωοθηκών, ενοχοποιήθηκε επίσης για ανάπτυξη καρκίνου του μαστού, ωστόσο αποτελέσματα μίας μελέτης κοορτής (OMEGA STUDY), στην οποία συμμετείχαν περίπου 25.000 γυναίκες που επαναξετάστηκαν 21 χρόνια μετά τον πρώτο κύκλο εξωσωματικής, δεν έδειξαν σημαντική διαφορά μεταξύ γυναικών που είχαν υποβληθεί σε IVF και γυναικών που δεν είχαν υποβληθεί στην ίδια διαδικασία. Δηλαδή, η πιθανότητα ανεύρεσης καρκίνου μακροχρόνια σε γυναίκες που έχουν υποβληθεί σε IVF, τείνει να είναι η ίδια με αυτή των γυναικών του γενικού πληθυσμού.

5.2 Ψυχολογία

Παρόλο που η εξωσωματική γονιμοποίηση παρουσιάζει μεγάλα ποσοστά επιτυχίας σαν θεραπεία υπογονιμότητας, η ψυχολογία των γυναικών που υποβάλλονται σε επαναλαμβανόμενους κύκλους εξωσωματικής, αποτελεί ίσως το μοναδικό μέρος αρνητικής επιρροής ολόκληρης της θεραπείας. Γυναίκες που υποβλήθηκαν σε IVF αναφέρουν πως πρόκειται για την πιο αγχωτική περίοδο της ζωής τους. Σύμφωνα με μελέτες, οι υπογόνιμες γυναίκες φαίνεται πως στρεσάρονται περισσότερο για αυτή τους την κατάσταση σε σχέση με τους άντρες. Αυτό συμβαίνει διότι στις περισσότερες κουλτούρες, η υπογονιμότητα αποτελεί μία σημαντική αποτυχία για μια γυναίκα που την απομακρύνει από το να επιτευχθεί ο στόχος της, δηλαδή η τεκνοποίηση. Επίσης συχνά, οι υπογόνιμες γυναίκες νιώθουν ανεπαρκείς ως γυναίκες, όπως επίσης νιώθουν ότι όλο το βάρος αυτής της διαδικασίας πέφτει πάνω τους, κάτι που φαίνεται φυσιολογικό δεδομένου ότι οι ίδιες υποβάλλονται σε διαδικασίες για την

επίτευξη κύησης, αφήνοντας τον σύντροφο ή τον σύζυγο εκτός της διαδικασίας. Επίσης από μελέτες βρέθηκαν μεγαλύτερα ποσοστά άγχους και κατάθλιψης σε γυναίκες χαμηλότερου μορφωτικού επιπέδου σε σχέση με όσες είχαν υψηλότερο μορφωτικό επίπεδο, ενώ ζευγάρια που είχαν βιώσει ήδη έναν κύκλο θεραπείας είχαν καλύτερη εξοικείωση με τη θεραπεία και τον χώρο. Προοπτική μελέτη δείγματος 264 γυναικών έδειξε πως γυναίκες που υποβλήθηκαν σε IVF ή ICSI ανιχνεύθηκαν υψηλότερα ποσοστά άγχους και κατάθλιψης σε όσες δεν κατάφεραν την επίτευξη εγκυμοσύνης. Επίσης, χαμηλότερα ποσοστά νορεπινεφρίνης και κορτιζόλης βρέθηκαν σε όσες ενημερώθηκαν για θετικό τεστ εγκυμοσύνης, ενώ σημαντικά ανεβασμένα βρέθηκαν αντίστοιχα κατά τη διάρκεια της διέγερσης των ωοθηκών. Από την ίδια μελέτη σε σχέση με τα ερωτηματολόγια State Anxiety που συμπληρώθηκαν από τις γυναίκες, βρέθηκε αρνητική συσχέτιση με το ποσοστό γέννησης ζώντων νεογνών και θετική με τα επίπεδα νορεπινεφρίνης και κορτιζόλης.

Ακόμη, η μεγαλύτερη χρονικά διάρκεια υπογονιμότητας και οι προηγούμενες αποτυχημένες προσπάθειες IVF σχετίζονται με χαμηλά σκορ σε ψυχολογικό επίπεδο.

Σε μία μελέτη όπου διερευνήθηκε η συχνότητα εμφάνισης καταθλιπτικής συμπτωματολογίας και αγχώδους διαταραχής σε δείγμα 112 γυναικών, από τις οποίες κάποιες είχαν υποβληθεί ξανά σε θεραπεία υπογονιμότητας ενώ για άλλες ήταν η πρώτη φορά, παρατηρήθηκε ότι το 17% εμφάνιζαν καταθλιπτική συμπτωματολογία και το 23% αγχώδη διαταραχή. Από την ίδια μελέτη βγήκε το συμπέρασμα ότι γυναίκες που είχαν υποβληθεί ξανά σε θεραπεία είχαν τις ίδιες αντιδράσεις με αυτές που ήταν η πρώτη τους φορά, ενώ τα επίπεδα άγχους και κατάθλιψης ήταν αυξημένα κατά τη διάρκεια της πρώτης τους επίσκεψης στο κέντρο υποβοηθούμενης αναπαραγωγής και στις δύο κατηγορίες γυναικών.

Σε μετανάλυση που περιελάμβανε 31 προοπτικές μελέτες, διαπιστώθηκε μικρή αλλά σημαντική συσχέτιση του άγχους με τα μειωμένα ποσοστά επίτευξης κύησης μετά από θεραπεία υποβοηθούμενης αναπαραγωγής. Πολύ σημαντικό επίσης να αναφερθεί είναι πως η χορήγηση ορμονών που γίνεται κατά τη διάρκεια της θεραπείας αποτελούν παράγοντες που προκαλούν ψυχολογικές διαταραχές.

Όσον αφορά την αντιμετώπιση αυτής της διαδικασίας σε επίπεδο ψυχολογίας φαίνεται πως υπάρχει μεγάλη διαφορά μεταξύ ανδρών και γυναικών. Οι άντρες σε αντίθεση με τις γυναίκες προτιμούν να διατηρούν απόσταση από την κατάσταση και να κλείνονται στον εαυτό τους, ενώ δεν χρησιμοποιούν στρατηγικές διαχείρισης του άγχους. Οι γυναίκες από την άλλη μεριά φαίνονται πιο υπεύθυνες, ζητούν βοήθεια από επαγγελματίες υγείας και τον κοινωνικό περίγυρο και κάνουν χρήση στρατηγικών για διαχείριση του άγχους.

Σε μία άλλη μελέτη που διενεργήθηκε για να δείξει τη συσχέτιση ψυχιατρικών διαταραχών σε γυναίκες και άντρες που υποβλήθηκαν σε IVF, με δείγμα 1090 γυναίκες και άνδρες βρέθηκε πως οι διαταραχές της διάθεσης είναι κοινές και στα δύο φύλα ενώ τα ποσοστά διαταραχών του άγχους βρέθηκαν σε ποσοστά 14,8% στις γυναίκες και 4.9% στους άνδρες.

Ακόμη σε μελέτη που διερευνήθηκε η συσχέτιση του μετατραυματικού στρες σε γυναίκες που υποβλήθηκαν σε εξωσωματική γονιμοποίηση, παρατηρήθηκε πως στις περιπτώσεις όσων είχαν βιώσει μετατραυματικό στρες στο παρελθόν, όπως στην περίπτωση απώλειας μίας κύησης ή αποτυχίας σε προηγούμενο κύκλο IVF, η δυσκολία στην κατανόηση και την αποδοχή της θεραπείας, καθώς και η αδυναμία να ελέγξουν τις συναισθηματικές τους αντιδράσεις, πιθανόν να οδηγήσουν σε εμφάνιση συμπτωμάτων μετατραυματικού στρες κατά τη διάρκεια της επόμενης θεραπείας.

Ο θυμός, η άρνηση, η έκπληξη, ο θρήνος και η απομόνωση αποτελούν αμυντικούς μηχανισμούς μιας γυναίκας που υποβάλλεται σε επαναλαμβανόμενους κύκλους IVF. Τα συγκεκριμένα συναισθήματα από μια διαφορετική σκοπιά φαίνονται σαν μια λογική αντίδραση δεδομένης της κατάστασης που επικρατεί στη ζωή μιας γυναίκας. Η παροχή συναισθηματικής φροντίδας και η παροχή πληροφοριών μπορούν να είναι αρκετά επωφελείς ως παρεμβάσεις μειώνοντας έτσι το στρες των γυναικών αυτών. Έτσι, οι κλινικές υποβοηθούμενης αναπαραγωγής θα πρέπει να προσφέρουν κατάλληλες παρεμβάσεις συμβουλευτικής προκειμένου να επιτευχθεί μείωση του στρες και κατ'επέκταση αύξηση των ποσοστών επιτυχίας δεδομένου ότι το αυξημένο στρες αποτελεί επιβαρυντικό παράγοντα στην έκβαση της θεραπείας.

5.3 Κοινωνικές επιπτώσεις

Συχνά τα ζευγάρια που αντιμετωπίζουν πρόβλημα υπογονιμότητας είτε το αποκρύπτουν από τον κοινωνικό τους περίγυρο, είτε απομονώνονται. Αυτό συμβαίνει διότι στις περισσότερες κοινωνίες επικρατεί η αντίληψη πως ο σκοπός του γάμου είναι η τεκνοποίηση, και σε περιπτώσεις που αυτό το συμβάν καθυστερεί ή δεν είναι εφικτό να συμβεί, η κοινωνία το αντιμετωπίζει με τρόπο επικριτικό. Ο άνδρας νιώθει ότι η ταυτότητα του αρσενικού που έχει χάνεται, ενώ η γυναίκα νιώθει ανεπαρκής και υπαίτια για την αποτυχία επίτευξης εγκυμοσύνης.

Σημαντική επίσης, είναι η υποστήριξη από τον κοινωνικό περίγυρο κατά τη διάρκεια της θεραπείας και το αίσθημα ότι υπάρχει κάποιος άνθρωπος εκτός από τον σύντροφο ή σύζυγο για να μοιραστεί η γυναίκα τους φόβους, την ανασφάλεια και τους προβληματισμούς της, και ακόμη να μπορέσει να έχει και τη γνώμη ενός τρίτου προσώπου. Μελέτη έδειξε ότι η έλλειψη κοινωνικής υποστήριξης που αφορούσε το θέμα της υπογονιμότητας συσχετιζόταν θετικά με υψηλά ποσοστά κατάθλιψης και στρες. Συγκεκριμένα, παρατηρήθηκε ότι η χαμηλή ικανοποίηση από την κοινωνική υποστήριξη εξηγούσε το 13% της διακύμανσης της κατάθλιψης και το 29% της διακύμανσης του ψυχολογικού στρες.

Σύμφωνα με μελέτη που διεξήχθη στην Ελλάδα, η ικανοποίηση από την κοινωνική υποστήριξη δεν αποτέλεσε προγνωστικό δείκτη του ψυχολογικού στρες κατά τη διάρκεια της θεραπείας υποβοηθούμενης αναπαραγωγής. Τα ευρήματα μπορεί να υποδεικνύουν ότι ο κοινωνικός στιγματισμός που προφανώς συνοδεύει την υπογονιμότητα και την εξωσωματική γονιμοποίηση στην ελληνική κοινωνία, καθώς και οι κοινωνικές πιέσεις για την απόκτηση ενός παιδιού ενδέχεται να οδηγούν τις υπογόνιμες γυναίκες σε αποφυγή της αναζήτησης υποστήριξης από το κοινωνικό δίκτυο. Ως εκ τούτου, η κοινωνική υποστήριξη και κατ' επέκταση η ικανοποίηση από αυτήν θα μπορούσε να έχει ελάχιστη σημασία για τις υπογόνιμες γυναίκες που προσπαθούν να αποφύγουν τυχόν πιέσεις και αδιάκριτες ερωτήσεις του οικογενειακού και φιλικού περιβάλλοντος.

Θα πρέπει επίσης να αναφερθεί ότι σε περισσότερο παραδοσιακές κοινωνίες, όπως η Ελληνική, οι κοινωνικές πιέσεις για την απόκτηση ενός παιδιού ενδέχεται να οδηγούν τις υπογόνιμες γυναίκες σε αποφυγή αναζήτησης υποστήριξης από το κοινωνικό δίκτυο.

5.4 Οικονομικές επιπτώσεις

Η θεραπεία της υπογονιμότητας, αποτελεί μία θεραπεία που κοστίζει αρκετά στο ζευγάρι. Αν σκεφτεί κανείς ότι ξεκινώντας με τη διερεύνηση της υπογονιμότητας απαιτούνται αρκετές εξετάσεις οι οποίες επιβάλλεται να γίνουν, καθώς και η κατάθεση των απαραίτητων δικαιολογητικών από την γυναίκα για να λάβει οικονομική βοήθεια από την ασφάλειά της. Εφόσον συντρέχουν οι προϋποθέσεις, κάθε γυναίκα δικαιούται να υποβληθεί στη μέθοδο, μέχρι τέσσερις φορές συνολικά και ανά τετράμηνο τουλάχιστον.

Η κρίση της επιτροπής αφορά σε δύο προσπάθειες οι οποίες δεν μπορούν να απέχουν μεταξύ τους λιγότερο από 4 μήνες ούτε περισσότερο από έτος. Εννοείται ότι η ασφαλισμένη θα ξαναπεράσει από επιτροπή για τις υπόλοιπες δύο προσπάθειες, καθώς επίσης και ότι περνάει

κάθε φορά από επιτροπή όταν οι προσπάθειες γίνονται ανά έτος. Η ασφαλισμένη παρίσταται αυτοπροσώπως στην Επιτροπή και υποβάλλεται σε γυναικολογική εξέταση.

Μετά την έκδοση της γνωμάτευσης, η ασφαλισμένη πρέπει να προχωρήσει στη προσπάθεια μέσα σε τρεις 3 μήνες τουλάχιστον.

Για κάθε προσπάθεια εξωσωματικής (τέσσερις συνολικά) το ΙΚΑ-ΕΤΑΜ καταβάλλει το προβλεπόμενο από το ισχύον Προεδρικό Διάταγμα ποσό των 352,16 Ευρώ. Καλύπτονται όλες οι εξετάσεις που είναι αναγκαίο να προηγηθούν του σχηματισμού του φακέλου παραπομπής της ασφαλισμένης στην Επιτροπή. Καλύπτονται επίσης τα φάρμακα υψηλού κόστους που χρησιμοποιούνται για την πραγματοποίηση της εξωσωματικής γονιμοποίησης, για την πραγματοποίηση σπερματέγχυσης και για την πρόκληση ωορρηξίας

Σε κάθε περίπτωση τα έξοδα της θεραπείας σε ιδιωτικά κέντρα υποβοηθούμενης αναπαραγωγής είναι αρκετά, με αποτέλεσμα όταν οι κύκλοι είναι παραπάνω του ενός, να αναγκάζεται το ζευγάρι να πληρώνει ξανά τα ίδια χρήματα δημιουργώντας έτσι έναν φαύλο κύκλο, και οικονομική εξαθλίωση η οποία πιθανόν να επηρεάζει αρνητικά την έκβαση του αποτελέσματος, δεδομένου ότι παρατηρείται αυξημένο στρες στα ζευγάρια που βιώνουν οικονομικά προβλήματα βάσει μελετών. Στους παρακάτω πίνακες αναφέρεται το συνολικό παγκοσμίως κόστος σε δολάρια των IVF κύκλων που απαιτούνται για την επίτευξη εγκυμοσύνης λαμβάνοντας υπόψιν παράγοντες όπως η ηλικία, ο αριθμός των εμβρύων και η αιτία της υπογονιμότητας για το έτος 2005. (ivf-worldwide.com)

Age of the woman	Under 35	35 - 37	38 - 39	40 - 42	43 - 44	Over 44
Average IVF success rate	29.6%	23.6%	18.2%	10.0%	3.2%	0.8%
Average no. of cycles required to pregnancy	3.4	4.2	5.5	10.0	31.3	125.0
Argentina	\$ 14,054	\$ 17,627	\$ 22,857	\$ 41,600	\$ 130,000	\$ 520,000
Australia	\$ 17,568	\$ 22,034	\$ 28,571	\$ 52,000	\$ 162,500	\$ 650,000
Austria	\$ 12,162	\$ 15,254	\$ 19,780	\$ 36,000	\$ 112,500	\$ 450,000
Canada	\$ 14,527	\$ 18,220	\$ 23,626	\$ 43,000	\$ 134,375	\$ 537,500
China	\$ 8,108	\$ 10,169	\$ 13,187	\$ 24,000	\$ 75,000	\$ 300,000
Czech Republic	\$ 8,446	\$ 10,593	\$ 13,736	\$ 25,000	\$ 78,125	\$ 312,500
Denmark	\$ 13,514	\$ 16,949	\$ 21,978	\$ 40,000	\$ 125,000	\$ 500,000
Dominican Republic	\$ 28,041	\$ 35,169	\$ 45,604	\$ 83,000	\$ 259,375	\$ 1,037,500

Finland	\$ 10,665	\$ 13,376	\$ 17,345	\$ 31,567	\$ 98,648	\$ 394,591
Greece	\$ 14,527	\$ 18,220	\$ 23,626	\$ 43,000	\$ 134,375	\$ 537,500
Hong Kong	\$ 33,784	\$ 42,373	\$ 54,945	\$100,000	\$ 312,500	\$1,250,000
Hungary	\$ 7,432	\$ 9,322	\$ 12,088	\$ 22,000	\$ 68,750	\$ 275,000
Iceland	\$ 16,404	\$ 20,574	\$ 26,679	\$ 48,556	\$ 151,736	\$ 606,945
India	\$ 2,331	\$ 2,924	\$ 3,791	\$ 6,900	\$ 21,563	\$ 86,250
Indonesia	\$ 15,852	\$ 19,882	\$ 25,781	\$ 46,921	\$ 146,627	\$ 586,508
Iran	\$ 17,568	\$ 22,034	\$ 28,571	\$ 52,000	\$ 162,500	\$ 650,000
Israel	\$ 15,852	\$ 19,882	\$ 25,781	\$ 46,921	\$ 146,627	\$ 586,508
Italy	\$ 10,642	\$ 13,347	\$ 17,308	\$ 31,500	\$ 98,438	\$ 393,750
Japan	\$ 13,210	\$ 16,569	\$ 21,485	\$ 39,103	\$ 122,196	\$ 488,783
Jordan	\$ 7,924	\$ 9,938	\$ 12,887	\$ 23,454	\$ 73,294	\$ 293,177
Kenya	\$ 16,892	\$ 21,186	\$ 27,473	\$ 50,000	\$ 156,250	\$ 625,000
Korea	\$ 5,405	\$ 6,780	\$ 8,791	\$ 16,000	\$ 50,000	\$ 200,000
Latvia	\$ 8,446	\$ 10,593	\$ 13,736	\$ 25,000	\$ 78,125	\$ 312,500
Lebanon	\$ 21,134	\$ 26,507	\$ 34,372	\$ 62,557	\$ 195,490	\$ 781,960
Lithuania	\$ 11,824	\$ 14,831	\$ 19,231	\$ 35,000	\$ 109,375	\$ 437,500
Malaysia	\$ 11,486	\$ 14,407	\$ 18,681	\$ 34,000	\$ 106,250	\$ 425,000
Netherlands	\$ 8,480	\$ 10,636	\$ 13,792	\$ 25,101	\$ 78,442	\$ 313,767
Norway	\$ 10,811	\$ 13,559	\$ 17,582	\$ 32,000	\$ 100,000	\$ 400,000
Pakistan	\$ 5,282	\$ 6,625	\$ 8,591	\$ 15,636	\$ 48,863	\$ 195,452
Portugal	\$ 13,514	\$ 16,949	\$ 21,978	\$ 40,000	\$ 125,000	\$ 500,000
Qatar	\$ 9,459	\$ 11,864	\$ 15,385	\$ 28,000	\$ 87,500	\$ 350,000
Russia	\$ 11,486	\$ 14,407	\$ 18,681	\$ 34,000	\$ 106,250	\$ 425,000
Saudi Arabia	\$ 21,134	\$ 26,507	\$ 34,372	\$ 62,557	\$ 195,490	\$ 781,960
Singapore	\$ 21,284	\$ 26,695	\$ 34,615	\$ 63,000	\$ 196,875	\$ 787,500
South Africa	\$ 10,135	\$ 12,712	\$ 16,484	\$ 30,000	\$ 93,750	\$ 375,000
Spain	\$ 18,919	\$ 23,729	\$ 30,769	\$ 56,000	\$ 175,000	\$ 700,000
Sweden	\$ 27,027	\$ 33,898	\$ 43,956	\$ 80,000	\$ 250,000	\$1,000,000
Switzerland	\$ 12,500	\$ 15,678	\$ 20,330	\$ 37,000	\$ 115,625	\$ 462,500
Taiwan	\$ 15,852	\$ 19,882	\$ 25,781	\$ 46,921	\$ 146,627	\$ 586,508
Thailand	\$ 10,135	\$ 12,712	\$ 16,484	\$ 30,000	\$ 93,750	\$ 375,000
Turkey	\$ 10,135	\$ 12,712	\$ 16,484	\$ 30,000	\$ 93,750	\$ 375,000
UK	\$ 25,338	\$ 31,780	\$ 41,209	\$ 75,000	\$ 234,375	\$ 937,500
Ukraine	\$ 21,959	\$ 27,542	\$ 35,714	\$ 65,000	\$ 203,125	\$ 812,500

Πίνακας συνολικού κόστους θεραπειών αναλογικά με παράγοντες όπως ηλικία, αριθμός εμβρύων κλπ(παγκόσμια)

Στον παρακάτω πίνακα φαίνεται το συνολικό κόστος σε δολάρια ενός κύκλου IVF σε συγκεκριμένες χώρες για το έτος 2002.

Figures calculated for the year 2002

Cost or charges per IVF cycle, Collines AJ Human Reproduction Update 2002;8:365-277

Country	Cost per cycle (US\$ 2002)	Country	Cost per cycle (US\$ 2002)
Jordan	1908	Rep. of Korea	1400
Malaysia	5725	Lebanon	5089
Canada	4532	Mexico	
China	1908	Netherlands	2042
Denmark	3753	Norway	3555
Taiwan	3817	Pakistan	1272
Finland	2568	Saudi Arabia	
Hong Kong	6361	Singapore	5725
Iceland	3950	Spain	
India	2545	Sweden	4148
Indonesia	3817	Switzerland	
Iran	1272	Thailand	3181
Israel	3817	Turkey	
Italy	4326	UK	2955
Japan	3181	USA	

Πίνακας συνολικού κόστους ενός κύκλου εξωσωματικής σε διάφορες χώρες για το έτος 2002

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6 : ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Αδιαμφισβήτητα η επαναλαμβανόμενη αποτυχία επίτευξης κύησης μετά από κύκλο IVF αποτελεί αρχικά στρεσογόνο διαδικασία που εξαντλεί σωματικά, ψυχικά, κοινωνικά και οικονομικά μία γυναίκα και κατ' επέκταση το ζευγάρι και εν συνεχεία μία μεγάλη πρόκληση για την επιστημονική κοινότητα, η οποία καλείται να αναζητήσει τις αιτίες και να ανακουφίσει τις γυναίκες προτείνοντας στρατηγικές διαχείρισης του άγχους και των συναισθηματικών διαταραχών κατά τη διάρκεια της θεραπείας, αλλά και μετά από μία αποτυχημένη προσπάθεια.

Η ποιότητα ζωής των γυναικών αυτών επηρεάζεται αρνητικά, θέτοντας την καθημερινότητά τους σε δυσκολία. Το αίσθημα αποκλεισμού που νιώθουν από το κοινωνικό τους δίκτυο προκαλεί κατάθλιψη και δυσχεραίνει τις πιθανότητες για μία επόμενη επιτυχημένη προσπάθεια για επίτευξη εγκυμοσύνης.

Επίσης, η οικονομική τους κατάσταση καταποντίζεται από το αυξημένο κόστος της θεραπείας σε περιπτώσεις που απευθύνονται σε ιδιωτικά κέντρα υποβοηθούμενης αναπαραγωγής ή αναγκάζονται να κάνουν παραπάνω από μία προσπάθειες, ενώ η οικονομική βοήθεια που λαμβάνουν μοιάζει μηδαμινή μπροστά στο συνολικό κόστος. Η πολιτεία θα πρέπει στο μέλλον να μεριμνήσει, και να καλύπτει μεγαλύτερο ποσοστό του κόστους στις ιδιωτικές κλινικές, ενώ η διαδικασία αποδοχής του αιτήματος για κάλυψη των μερικών εξόδων της θεραπείας πρέπει να είναι περισσότερο διακριτική.

Η ψυχολογία των γυναικών παρουσιάζει διακυμάνσεις, κι αυτό φαίνεται πως οφείλεται στην υποστήριξη του συντρόφου ή συζύγου, την υποστήριξη του κοινωνικού δικτύου, την οικονομική κατάσταση αλλά και το μορφωτικό επίπεδο. Σε κάθε περίπτωση είναι απαραίτητη η παροχή συμβουλευτικής και ψυχολογικής υποστήριξης από το εκάστοτε κέντρο υποβοηθούμενης αναπαραγωγής, κάτι που αποδεδειγμένα βοηθάει στην αύξηση των ποσοστών επίτευξης εγκυμοσύνης αλλά και στην αντιμετώπιση από τη πλευρά των γυναικών της όλης επίπονης και ψυχοφθόρας διαδικασίας.

Βασιζόμενοι στις μέχρι τώρα εξελίξεις στο χώρο της αναπαραγωγικής ιατρικής, το μόνο που απομένει είναι η ελπίδα για ανακάλυψη νέων πιο αποτελεσματικών μεθόδων υποβοηθούμενης αναπαραγωγής, με τους οποίους γυναίκες που προς το παρόν δυσκολεύονται να συλλάβουν μετά από επαναλαμβανόμενους κύκλους IVF, θα μπορούν να επιτύχουν μία εγκυμοσύνη με λιγότερο επίπονες ψυχολογικά και σωματικά διαδικασίες.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Σαραντάκη-Γουρουντή-Λυκερίδου, Εμπειρία υπογόνιμων Ελληνίδων που υποβάλλονται σε εξωσωματική γονιμοποίηση, *Hellenic Journal of Nursing*, 2008
2. Φράγκου-Γαλάνης, Ηθικά ζητήματα στην ιατρικά υποβοηθούμενη αναπαραγωγή, *ΑΡΧΕΙΑ ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΙΑΤΡΙΚΗΣ*, 2016
3. Θεοδωρίδου-Αναγνωστόπουλος-Σαχλάς-Νιάκας, Τύποι δεσμού στις συντροφικές σχέσεις, στρες και ποιότητα ζωής υπογόνιμων γυναικών, *ΑΡΧΕΙΑ ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΙΑΤΡΙΚΗΣ*, 2016
4. Θεοφίλου, Ποιότητα ζωής στο χώρο της υγείας: Έννοια και αξιολόγηση, *e-Journal of Science & Technology*, 2010
5. Υφαντόπουλος, Μέτρηση της ποιότητας ζωής και το ευρωπαϊκό υγειονομικό μοντέλο, *ΑΡΧΕΙΑ ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΙΑΤΡΙΚΗΣ*, 2007
6. Υφαντόπουλος-Σαρρής, Σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα ζωής-Μεθοδολογία μέτρησης, *ΑΡΧΕΙΑ ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΙΑΤΡΙΚΗΣ*, 2001
7. Οικονόμου-Κοκκώση-Τριανταφύλλου-Χριστοδούλου, Ποιότητα ζωής και ψυχική υγεία-Εννοιολογικές προσεγγίσεις, κλινικές εφαρμογές και αξιολόγηση, *ΑΡΧΕΙΑ ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΙΑΤΡΙΚΗΣ*, 2001
8. Αργέντου, Ποιότητα ζωής σχετιζόμενη με την υγεία, *ΕΛΕΥΘΩ*, 2009
9. Γουρουντή, Συμβουλευτική στην Υπογονιμότητα, Ιατρικές εκδόσεις Λαγός Δημήτριος, 2013
10. Λυκερίδου, Κανόνες Ηθικής & Δεοντολογίας- Νομοθεσία Μαιών/τών, Ιατρικές εκδόσεις Λαγός Δημήτριος, 2011
11. Γουρουντή, Διερεύνηση της επίδρασης των ψυχοκοινωνικών παραγόντων στο στρες της υπογονιμότητας και στην έκβαση της υποβοηθούμενης αναπαραγωγής καθώς και της επίδρασης του τρόπου σύλληψης στα επίπεδα στρες στη κύηση-προτάσεις υποστηρικτικής φροντίδας, Διδακτορική διατριβή, ΕΑΔΔ, 2011
12. Ζούρλα, Μελέτη παραμέτρων αιματικής ροής μητριαίων και ωθητικών αρτηριών ανάλογα με τα πρωτόκολλα διέγερσης σε γυναίκες που υποβάλλονται σε εξωσωματική γονιμοποίηση, Διδακτορική διατριβή, ΕΑΔΔ, 2012

13. Chen et al., Correlation between microRNA-21, microRNA-206 and estrogen receptor, progesterone receptor, human epidermal growth factor receptor 2 in breast cancer, *Clin Biochem.*, 2019
14. Kabuto et al., A prospective Study of Estradiol and Breast Cancer in Japanese Women, *American Association for Cancer Research*, 2000
15. Maria Inhorn et al., Infertility around the globe: new thinking on gender, reproductive technologies and global movements in the 21st century, *Human Reproduction Update*, Volume 21, 2015
16. Rizzuto et al., Risk of ovarian cancer in women treated with ovarian stimulating drugs for infertility, *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2019
17. Pedro et al., Infertility-related stress and the risk of antidepressants prescription in women: a 10-year register study, *Hum. Reprod.*, 2019
18. Vassard et al., Assisted reproductive technology treatment and risk of ovarian cancer- a nationwide population-based cohort study, *Hum. Reprod.*, 2019
19. Pennacchini et al., A brief history of the Quality of Life: its use in medicine and in philosophy, *Clin. Ter.*, 2011
20. Mindes et al., Longitudinal analyses of the relationship between unsupportive social interactions and psychological adjustment among women with fertility problems, *Social Science & Medicine*, 2012
21. Chen et al., Prevalence of depressive and anxiety disorders in an assisted reproductive technique clinic, *Human Reproduction*, 2004
22. Hammaberg et al., Women's experience of IVF: a follow-up study, *Human Reproduction*, 2001
23. Kamath et al., Oral medications including clomiphene citrate or aromatase inhibitors with gonadotropins for controlled ovarian stimulation in women undergoing in vitro fertilization, *Cochrane Database*, 2017
24. Klonoff-Cohen, Female and male lifestyle habits and IVF: what is known and unknown, *Human Reproduction*, 2005
25. Lukse et al., Grief, Depression and Coping in women Undergoing Infertility Treatment, *Infertility Counseling*, 1999
26. Matthiesen et al., Stress, distress and outcome of assisted reproductive technology (ART): a meta-analysis, *Human Reproduction*, 2011
27. Peterson et al., Gender differences in how men and women who are referred for IVF cope with infertility stress, *Human Reproduction*, 2006

28. Ragni et al., Health-related quality of life and need for IVF in 1000 Italian infertile couples, *Human Reproduction*, 2005
29. Tarlatzis et al., Psychosocial impacts of infertility on Greek couples, *Human Reproduction*, 1993
30. Vandenberg-Dusebout, Ovarian Stimulation for In Vitro Fertilisation and Long-term Risk of Breast Cancer, *American Medical Association*, 2016
31. Prevalence of psychiatric disorders in infertile women and men undergoing in vitro fertilisation treatment, *Human Reproduction*, 2008
32. Rooney-Domar, The impact of stress on fertility treatment, *Current Opinion in Obstetrics & Gynecology*, 2016
33. Sullivan-Pyke, In Vitro Fertilisation Obstetric and Perinatal Outcomes, *Semin. Perinatol.*, 2017
34. Schenker, Assisted reproductive practise: religious perspectives, *Reprod. Biomed. Online*, 2005
35. Meng-Hsing Wu, Quality of life and pregnancy outcomes among women undergoing in vitro fertilization treatment: A longitudinal cohort study, *Science Direct*, 2018
36. Kitchen et al., A review of patient-reported outcome measures to assess female infertility-related quality of life, *Health and Quality of Life Outcomes*, 2017
37. Aarts et al., Relationship between quality of life and distress in infertility: a validation study of the Dutch FertiQoL, *Human Reproduction*, 2011
38. Yuan et al., Relationship between psychological stress and reproductive outcome in women undergoing in vitro fertilization treatment: Psychological and neurohormonal assessment, *J Assist. Reprod. Genet.*, 2013
39. Chachamovich et al., Congruence of quality of life among infertile men and women: findings from a couple-based study, *Human Reproduction*, 2009
40. Boivin et al., The fertility quality of life (FertiQoL) tool: development and general psychometric properties, *Human Reproduction*, 2011
41. Hahn et al., Exposure to traumatic events, emotion regulation, and traumatic stress among infertility patients: a moderation analysis, *Human Fertility*, 2019
42. Karaca et al., Effect of IVF failure on quality of life and emotional status in infertile couples, *European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology*, 2016

43. Hi-Kwan Luk, The impact on the psychological well-being, marital relationships, sexual relationships and quality of life of couples: a systematic review, Journal of Sex & Marital Therapy, 2014
44. Menning, The emotional needs of infertile couples, Fertility Sterility, 1980

Διαδικτυακές πηγές

1. https://el.wikipedia.org/wiki/Εξωσωματική_γονιμοποίηση#Η_γέννηση_του_πρώτου_παιδιού_με_εξωσωματική_γονιμοποίηση
2. <https://www.who.int/reproductivehealth/topics/infertility/burden/en/>
3. <https://www.onmed.gr/ygeia-eidhseis/story/309044/ipa-rekor-genniseon-paidion-me-exosomatiki-gonimopoiisi>
4. <https://www.tanea.gr/2015/02/03/health/moriakos-diakoptis-eythynetai-gia-tis-apotyxies-stin-ekswswmatiki/>
5. <http://eaiya.gov.gr/wp-content/uploads/2016/12/KODIKASSITE.pdf>
6. http://www.ecclesia.gr/greek/holysynod/commitees/pastoral/katsimigas_exosomatiki.html
7. <https://www.sansimera.gr/articles/58>
8. <https://www.britannica.com/topic/quality-of-life>
9. <https://www.cdc.gov/hrqol/concept.htm>
10. <https://www.nice.org.uk/guidance/ta121/chapter/Appendix-C-WHO-performance-status-classification>
11. https://www.sartcorsonline.com/rptCSR_PublicMultYear.aspx
12. <https://www.mayoclinic.org/tests-procedures/in-vitro-fertilization/about/pac-20384716>
13. <https://ivf-worldwide.com/education/introduction/ivf-costs-worldwide/the-costs-of-ivf-in-different-countries.html>
14. <https://www.cdc.gov/art/pdf/2015-report/ART-2015-National-Summary-Report.pdf>
15. <http://eleiya.gr/νομοθεσία/κανονισμός-ικα-εταμ/>